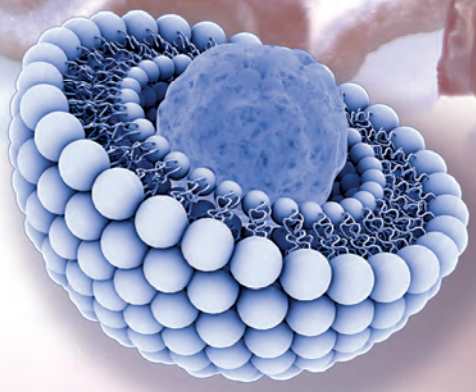
l'actualité chimique

Mensuel - Octobre-Novembre 2008 - N° 323-324

Les cosmétiques

La science au service de la beauté



Édité par la Société Chimique de France

Abonnement 2009 (numéros spéciaux inclus)

Pour l'abonnement électronique, voir tarifs sur le site

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

France	☐ 95 €	Particuliers	**Étranger**	☐ 100 €	Particuliers
	☐ 110 €	Lycées		☐ 130 €	Lycées
	☐ 195 €	Institutions		☐ 205 €	Institutions

Complétez votre collection de numéros spéciaux

Les numéros spéciaux sont disponibles en version électronique sur le site à un tarif préférentiel

- ☐ Les cosmétiques. La science au service de la beauté (oct.-nov. 2008) : 32 €
- ☐ Chimie organique physique. Hommage à Jacques-Émile Dubois (juin-juillet 2008) : 32 €
- ☐ Chimie et patrimoine culturel, vol. II (avril 2008) : 24 €
- ☐ La photochimie pour transformer la matière (mars 2008) : 24 €
- ☐ Chimie et patrimoine culturel, vol. I (oct.-nov. 2007) : 32 €
- ☐ La photochimie pour mieux vivre (mai-juin 2007) : 32 €
- ☐ Fluor et produits fluorés à l'aube du XXIe siècle (oct.-nov. 2006) : 32 €
- ☐ Les matériaux carbonés (mars-avril 2006) : 32 €
- ☐ Chimie moléculaire et nanosciences (oct.-nov. 2005) : 30 €
- ☐ Sciences chimiques et déchets radioactifs (avril-mai 2005) : 30 €
- ☐ Le chimiste et le profane. Partager, dialoguer, communiquer, vulgariser, enseigner... (nov.-déc. 2004) : 15 €
- ☐ Chimie et environnement (août-sept. 2004) : 15 €
- ☐ La chimie dans les sciences médicales (nov.-déc. 2003) : 15 €
- ☐ Les isotopes stables (août-sept. 2003) : 15 €
- ☐ Quoi de neuf en chimie organique ? (avril-mai 2003) : 15 €
- ☐ La chimie des substances renouvelables (nov.-déc. 2002) : format papier épuisé
- ☐ La catalyse enzymatique (août-sept. 2002) : 15 €
- ☐ Quoi de neuf en catalyse ? (mai-juin 2002) : 15 €
- ☐ Les matériaux. Du fondamental aux applications (mars 2002) : 15 €
- ☐ L'hydrogène, carburant propre ? Fabrication, stockage, conversion en énergie (décembre 2001) : 15 €
- ☐ Magnétisme moléculaire. Un hommage à Olivier Kahn (juin 2001) : 15 €
- ☐ La femtochimie (février 2001) : 15 €
- ☐ Nourrir les hommes, hier et demain. Apport de la chimie (novembre 2000) : 15 €
- ☐ La chimie combinatoire (septembre 2000) : 15 €
- ☐ Chimie et vie quotidienne (novembre 1999) : 15 €

Achat à l'unité (hors numéros spéciaux)

11 € pour les numéros avant 2005 ; 20 € à partir de 2005

(à partir de 2005, ces numéros sont également disponibles en version électronique sur le site)

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site http://www.lactualitechimique.org

Bon de commande

Nom ..... Prénom ..... Fonction .....

Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle).....

.....

.....

Code Postal ..... Ville ..... Pays .....

Tél. ..... Fax ..... Courriel .....

Montant total de la commande : ☐☐☐☐☐

Mode de règlement

- ☐ sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- ☐ par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF ☐ souhaite recevoir une facture acquittée
- ☐ par virement bancaire ou postal

  France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87
  CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90

  Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp

- ☐ par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ Validité ☐☐☐☐

Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos) ☐☐☐

L'Actualité Chimique

SCF, service abonnements, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61.

Courriel : adhesion@sfc.fr - Serveur : http://www.lactualitechimique.org

l'actualité chimique

RÉDACTION
Rédacteur en chef : Paul Rigny
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel
Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Chef de rubrique, Collection « L'Actualité Chimique - Livres » : Minh-Thu Dinh-Audouin
Webmestre : Jérémie Meyer de Ville
http://www.etage-13.com

Comité des rubriques :
Recherche et développement : Paul Rigny, Industrie : Gilbert Schorsch, Enseignement et formation : Michel Boyer et Katia Fajerwerg, TP : Xavier Bataille et Nicolas Cheymol, Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Comment ça marche ? : Véronique Nardello-Rataj, Chimie des aliments et du goût : Hervé This, À propos de : Bernard Sillion, En bref : Séverine Bléneau-Serdel, Roselyne Messal, Actualités de la SCF et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc

Comité de rédaction :
P. Arpino, H. Belhadj-Tahar, J. Belloni, E. Bordes-Richard, D. Bouveresse, J. Buendia, N. Capron-Joubert, C. Cartier dit Moulin, J.-C. Daniel, R.-E. Eastes, E. Florentin, J.-P. Foulon, J. Fournier, F. Lafuma, J.-F. Lambert, V. Lucas, N. Moreau, A. Ouali, P. Pichat, A. Picot, M. Poite, M. Quarton, E. Soulié, H. Toulhoat, M. Verdaguer, P. Vermeulin, D. von Euw

Partenariat : CNRS, Fondation Internationale de la Maison de la Chimie

Publication analysée ou indexée par :
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ÉDITION
Société Chimique de France
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 61
redaction@lactualitechimique.org
http://www.lactualitechimique.org
Directeur de la publication : Olivier Homolle, président de la Société Chimique de France
Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy
Maquette articles : e-Press, Casablanca Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca (Maroc)
Maquette hors articles : Mag Design
http://www.magdesign.info

ISSN 0151 9093

PUBLICITÉ
EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr, http://www.edif.fr
Index des annonceurs : p. 2

© SCF 2008 - Tous droits réservés
Dépôt légal : octobre 2008
Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'articles 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration.

TARIFS 2008 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE
(11 numéros par an)
Particuliers : France 95 € - Étranger 100 €
Institutions : France 195 € - Étranger 205 €
Lycées : France 110 € - Étranger 130 €
Membres de la SCF (hors membres associés) : abonnement inclus dans la cotisation
Abonnement : SCF, Nadine Colliot
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61
adhesion@sfc.fr
Prix de vente au numéro : 32 € (port inclus)

SCf société chimique de france

La parité : oubliée de la réforme du système français de recherche ?

Quatre ans de militantisme, quatre ans d'espoirs usés par trop de promesses non tenues (de concertation, de statuts, de budgets…) et le sentiment d'assister impuissant à l'installation de ce que l'on avait voulu éviter : l'Université d'automne de « Sauvons la Recherche », début octobre 2008, collait trop cette année à cette saison éponyme réputée triste. Mais l'association a de la ressource et a proposé aux participants des débats qui, pour être un peu éloignés de l'action immédiate, n'en sont pas moins des réflexions importantes : « le pouvoir politique contre la liberté de l'activité créatrice », « la montée de la précarité des emplois », « la parité dans la recherche et l'enseignement supérieur. »

Relativement découplée des réformes en cours dans notre pays, cette dernière question conduit à un regard critique sur notre société. C'est même une préoccupation reconnue par les instances politiques nationales et internationales : il existe un thème sur ce sujet au programme cadre de l'Union européenne, une mission au niveau ministériel en France et dans plusieurs autres pays. Le constat est bien connu : à toutes les barrières (diplômes d'enseignement supérieur, promotions à tous les stades, place dans les instances d'évaluation ou d'expertise), les femmes rencontrent un filtre plus exigeant que leurs confrères, discriminations qui conduisent au (tristement) fameux « plafond de verre ». Les effets néfastes de cette situation peuvent s'analyser selon trois axes :

- **Économique** : comment accepter de mal exploiter la ressource intellectuelle de la moitié de la population alors que les enjeux à l'innovation sont si exigeants ?
- **Moral** : comment accepter l'injustice qui se cache (pas toujours efficacement d'ailleurs) derrière les évolutions professionnelles ?
- **Sociologique** : les forces qui déterminent les orientations des politiques de recherche (priorités thématiques, décisions sur les moyens, sélection des responsables) sont aujourd'hui dominées par les critères masculins. Les femmes, probablement moins fascinées par le lourd et le spectaculaire, feraient souvent d'autres choix.

Bien identifié dans nos milieux, mais aussi fort bien toléré (surtout par les hommes), le problème de la parité renvoie vite au milieu politique. Il y a bien une « mission ministérielle de la parité » qui décerne les prix Irène Joliot-Curie et l'opération L'Oréal-Unesco « Les femmes et la Science » qui est appréciée et fort bien médiatisée, mais la situation concrète ne semble pas s'améliorer significativement et risque même de se dégrader. Ainsi l'évolution des statuts des personnels de recherche en France où se repousse l'âge des recrutements stables – en particulier comme conséquence indirecte de la nature des financements des projets de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) – éloigne les candidates. Dans ses « programmes-cadres », l'Union européenne interpelle la sociologie à juste titre (appel à des statistiques, analyses sociologiques des comportements en milieu professionnel). C'est certainement une condition à respecter pour mieux prendre la mesure des détriments causés à la société et à la recherche par les manquements à la parité comme pour définir et assurer l'efficacité de mesures concrètes. Mais on ne saurait se contenter de cette approche de long terme : au moment où le système français de recherche et d'innovation connaît des réformes drastiques, il serait désolant de ne pas le voir se saisir concrètement et spectaculairement de la question de la parité. On trouvera certes que nous parlons d'or, car il faut reconnaître que la Société Chimique de France ne peut se donner en exemple : n'y a-t-il jamais eu de chimiste femme dans son « bureau » ? À sa présidence ?

Un tout autre sujet pour terminer cet éditorial : nous souhaitons attirer l'attention de nos lecteurs sur le caractère exceptionnel du numéro thématique qui suit. Les auteurs des articles sont en effet en grande majorité des chercheurs de laboratoires industriels. La pertinence des approches, la compétence des recherches sont remarquables, même si on devait les évaluer sur les critères académiques. Nous en sommes d'autant plus frustrés, à *L'Actualité Chimique*, que nous réussissons mal à nous associer plus largement et plus fréquemment la collaboration des nombreux scientifiques de qualité présents dans toutes les branches de l'industrie chimique ou pharmaceutique. Est-ce la branche « Cosmétique » qui se distingue ici ou est-ce le talent de la coordinatrice du numéro, Véronique Nardello-Rataj qui a su, main de fer et gant de velours, convaincre ses correspondants ? Quoiqu'il en soit, nous la remercions très vivement ainsi que tous les auteurs qui nous transmettent leurs si intéressantes recherches.

Paul Rigny
Rédacteur en chef

Sommaire

Éditorial 1

La parité : oubliée de la réforme du système français de recherche ?, par **P. Rigny** 1

Chroniques 4

Communication de la chimie

« *Chimique comment ?* » Des différentes façons d'être chimique, par **R.-E. Eastes** 4

La chimie pour un développement durable

L'innovation chimique dans la perspective de REACH, par **B. Sillion** 4

À propos de 6

L'industrie des tensioactifs à l'épreuve du développement durable, par **G. Schorsch** 6

Les cosmétiques
La science au service de la beauté

Coordinatrice : Véronique Nardello-Rataj

Couverture :
Gloss à lèvres et crème. © Bionessence.
Des liposomes, pour encapsuler des cosmétiques ou des médicaments. Le liposome est une vésicule biodégradable constituée d'une double couche de phospholipides et d'un compartiment aqueux. Le principe actif est encapsulé dans la phase aqueuse quand il est hydrophile, et dans la bicouche quand il est lipophile. La structure phospholipidique du liposome est proche de celle de la membrane de la cellule : on dit qu'il est biomimétique. Un liposome est environ 70 fois plus petit qu'un globule rouge. Sa taille varie entre 100 et 300 nm. Ici, des liposomes simples, vecteurs de médicament de première génération, dont la cible principale est le système hépatique. © CNRS Photothèque/ Sagascience/François Caillaud.

En bref 119

Livres et médias 122

Actualités de la SCF 126

Agenda 128

Index des annonceurs

Alfa Aesar	p. 51	Lhoist	3e de couv.
BASF	4e de couv.	LVMH	p. 59
Bayer	p. 9	Macheray-Nagel	3e de couv.
Cermav	p. 28	Ortho Biotech Oncology R&D	p. 8
EDP Sciences	p. 123 et 125	Strem Chemicals	p. 115
EPFL	p. 118	TCI Europe	p. 98
IFP	p. 5	UPMC	p. 71

Régie publicitaire : EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 – Fax : 01 43 53 48 00 – edition@edif.fr – http://www.edif.fr

Les cosmétiques
La science au service de la beauté 10-117

Introduction 10

Chimie et cosmétiques : une longue histoire ponctuée d'innovations, par **V. Nardello-Rataj** et **F. Bonté** 10
La réglementation des produits cosmétiques et ses évolutions, par **A. Laissus-Leclerc** 13

Vers une meilleure connaissance des supports 18

La peau : support des cosmétiques mais aussi d'évaluation, par **P. Gasser** et **D. Bouzoud** 18
Le follicule pileux : la partie immergée du cheveu, par **B.A. Bernard** 23

Chimie et physico-chimie des matières premières 29

Les silicones : 50 ans d'innovation en cosmétique, par **J.-L. Garaud** 29
Tensioactifs basés sur des sucres. Synthèses et exemples d'utilisation en cosmétique, par **S. Kerverdo** et **B. Brancq** 35
Parfum, chimie et création, par **X. Fernandez, S. Antoniotti, E. Bussotti** et **M.-P. Hurel** 42

Formulation des produits cosmétiques 52

Les produits de soin de la peau : Guerlain, 180 ans d'expertise, par **F. Bonté** 52
Les liposomes en cosmétique, par **A. Meybeck** 60
Quelques « astuces » de la formulation moderne dans le maquillage, par **J.-C. Le Joliff** 67
Progrès récents dans la protection solaire, par **L. Ferrero** et **M. Pissavini** 72

Les outils utiles à l'optimisation des formules cosmétiques 81

L'analyse sensorielle et l'univers cosmétique, par **A.-M. Pensé-Lhéritier** 81
La modélisation moléculaire pour développer des principes actifs cosmétiques innovants, par **I. Bonnet, B. Vogelgesang** et **V. André-Frei** 84
La rhéologie : un outil précieux pour la formulation cosmétique, par **P. Reeve** et **S. Amigoni** 89

Travaux pratiques 99

Formulation d'une crème teintée biologique, **par F. Ledoux** 99
Formulation d'un gloss, par **F. Ledoux** 108
Formulation d'un mascara émulsion eau dans huile, par **F. Ledoux** 112

Manifestations 116

Comme un parfum d'histoire… Retour sur le 38e Symposium international sur les huiles essentielles, par **N. Baldovini**, **R. Perriot**, **C. Delasalle** 116

Fête de la Science
14-23 novembre 2008

Organisée par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, cette 17e édition sera comme chaque année l'occasion de célébrer partout en France la science et ses acteurs. Avec les organismes de recherche, les associations de culture scientifique, chercheurs et médiateurs satisferont la curiosité des petits et des grands.
Au programme : villages des sciences, visites de laboratoires et d'entreprises, expositions et conférences, débats, rencontres jeunes/chercheurs, spectacles… Une belle initiative renouvelée pour présenter au public le monde de la recherche et stimuler la curiosité des jeunes à l'égard des carrières scientifiques.
En ouverture à cette grande fête, le Grand Palais accueillera *La Ville européenne des Sciences* (Paris, 14-16 novembre) où chacun trouvera dans chaque quartier de quoi satisfaire sa curiosité (objets scientifiques, robots, laboratoires, station polaire, etc.).

• **www.fetedelascience.fr**

Communication de la chimie

« *Chimique comment ?* »
Des différentes façons d'être chimique

« *Mais Papa, c'est ma chaise !* » me dit un matin ma fille de 2 ans ½ qui avait l'habitude de prendre son petit déjeuner sur le siège que je venais de choisir. Voulant profiter de l'occasion pour lui enseigner les premiers rudiments philosophiques relatifs à la notion de propriété, je lui répondis : « *Oui, lorsque tu y es assise, c'est la tienne ; mais c'est aussi la mienne, car c'est moi qui l'ai achetée. Et on peut même dire que c'est celle du menuisier qui l'a fabriquée. C'est donc la chaise de plusieurs personnes, mais à chaque fois pour une raison différente…* »

En m'entendant lui répondre de la sorte, je trouvai soudain la solution à une question qui me résistait depuis des semaines et que nous évoquions dans la chronique du numéro de juin-juillet 2008 : « *Y aurait-il également plusieurs manières d'être chimique ?* ». Car à bien y réfléchir, parce que les chimistes qualifient de « chimique » ce qui *relève* de la chimie (productions, mais aussi concepts et mécanismes), l'adjectif revêt bien une dimension d'appropriation, instaurant par cet usage une relation *d'appartenance* à la chimie.

Comme pour la chaise de ma fille, il est alors possible de distinguer plusieurs niveaux caractérisant cette appartenance ; nous en proposons ici trois principaux, chaque nouvelle catégorie élargissant un peu plus l'acception du terme *chimique*, comme autant de disques concentriques :

1. Est *chimique* ce qui est *produit* par la chimie (substances synthétiques, installations industrielles…) ;
2. Est *chimique* ce qui est *conceptualisé* par la chimie (notions de mole, d'orbitale, nomenclatures…) ;
3. Est *chimique* ce qui appartient au champ d'étude et d'interprétation de la chimie (pollution, vie…).

Selon le cadre dans lequel on le considérera, un même objet, un même concept, pourra donc être chimique… ou ne pas l'être (voir *tableau*).

Le même traitement peut être appliqué à chaque discipline, en redéfinissant convenablement à chaque fois les différents degrés d'appartenance. « Mathématique », « physique », « biologique », « chimique »…, chaque entrée du *tableau* peut alors être considérée à l'aune de sa position dans les différents disques concentriques disciplinaires, c'est-à-dire de ses degrés d'appartenance aux mathématiques, à la physique, à la biologie ou à la chimie. Ainsi, si le corps humain est chimique, il est assurément (et entre autres) également biologique et physique, mais pour des raisons différentes (voir *figure*).

Savoir s'il est plus l'un ou l'autre a peu de sens et peu d'intérêt ; en revanche, savoir « de quelle façon » il est l'un ou l'autre nous semble absolument fondamental pour la pratique de communication de la science en général, et de la chimie en particulier. Nous verrons ainsi prochainement comment il est possible de lever, par cette distinction, la plupart des ambiguïtés que nous avons relevées dans nos chroniques passées.

« *Tout est chimique* », peut-être… mais *comment* ?

Richard-Emmanuel Eastes,
le 29 septembre 2008

	Synthétique	Conceptualisé par la chimie	Appartient au champ d'étude de la chimie
Chimique	Le polystyrène L'aluminium Le diamant artificiel	H_2O Les gaz nobles Les orbitales moléculaires	La pollution des volcans, des voitures Les processus mis en œuvre au cours de la digestion
Non chimique	L'ozone de la stratosphère L'eau de la comète de Halley	Le vin La pensée L'action de l'aspirine sur la migraine	La fusion nucléaire L'acupuncture La crise des subprimes

Tableau - « Chimique » : trois différents degrés d'appartenance.
Ce qui n'est pas chimique dans une catégorie peut l'être dans une autre (l'ozone de la stratosphère n'est pas synthétisé par les chimistes, mais il est conceptualisé par la chimie ; le vin ne peut être défini chimiquement, mais la chimie est capable d'en décrire les divers composants, etc.).

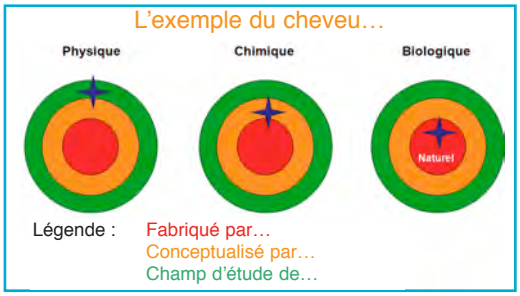


Figure - Le corps humain est-il chimique ? L'exemple du cheveu, objet naturel (biologique) dont on peut étudier la composition (chimique) et qui possède une élasticité (physique) mesurable.

Photo : S. Querbes

Richard-Emmanuel Eastes est agrégé de chimie, responsable du programme Communication-Éducation-Valorisation-Éthique du Département d'Études cognitives à l'École normale supérieure, Président de l'association Les Atomes Crochus et membre du Bureau de la Commission Chimie et Société.

Des précisions relatives à ce texte figurent dans sa version en ligne sur le blog *Parlez-vous chimie ?*
www.sfc.fr/blogs.php

La chimie pour un développement durable

L'innovation chimique dans la perspective de REACH

La réflexion sur « l'innovation chimique et ses risques » entre dans le cadre des expertises « Substances chimiques : quels enjeux scientifiques dans le contexte de REACH ? » et « ProREACH » confiées respectivement au CNRS et à l'INERIS et conduites en collaboration entre les deux organismes.

Sur le thème de l'innovation chimique, la réglementation REACH va demander des réponses à plusieurs niveaux de compétences, avec diverses échelles de temps, et impliquer diverses communautés industrielles et académiques.

Dans un premier temps, l'industrie va devoir faire enregistrer 30 000 substances jusqu'en 2018, obtenir des autorisations pour certains produits et faire face à des restrictions pour certains autres.

On voit la nécessité d'un outil administratif pour le renseignement des dossiers et leur suivi ; cet outil se créera sans trop de problèmes à l'intérieur des grands groupes mais devra sans doute

être organisé de manière collective pour les petites sociétés. En amont du dossier administratif, la collecte des informations techniques suppose l'existence d'une infrastructure en matière de toxicologie et d'écotoxicologie capable, avec les connaissances actuelles, de fournir les informations nécessaires pour la procédure d'enregistrement qui débute actuellement. À partir du bilan de ces connaissances, il sera possible de définir les verrous scientifiques et donc de préciser des axes de recherches permettant de simplifier et/ou de rendre plus fiables les procédures applicables pour définir l'innocuité des produits chimiques.

Comment peut intervenir l'innovation chimique pour soutenir l'application de REACH ?

On peut aborder cette question par domaines industriels, mais aussi par disciplines scientifiques. L'industrie doit répondre à court terme à deux objectifs de REACH qui concernent la santé humaine et la protection de l'environnement.

Pour les risques sur la santé humaine, le premier questionnement qui implique la chimie dans les domaines industriels est celui qui vient de la nécessité de substituer les produits CMR, PBT ou vPvB[1-3] ; cela va toucher des domaines importants dont celui des polymères par la nature de certains monomères ou agents de formulation.

Un deuxième problème pour lequel la chimie doit apporter des solutions est celui de l'impact sur l'environnement. Cela ne concerne pas les produits utilisés en circuits bien contrôlés dans l'industrie, mais surtout la grande masse de produits ménagers, solvants…, etc. dont il est difficile de connaître la fin de vie et pour cela, le développement de formulations écocompatibles sera nécessaire.

Les disciplines scientifiques seront sollicitées, mais sans doute avec des degrés d'urgence différents. La physicochimie analytique, qui intervient pour caractériser et quantifier les espèces polluantes à différentes concentrations et dans différents milieux, est le support de tous les travaux en toxicologie et écotoxicologie et devra faire face très rapidement aux demandes de ces deux disciplines. Mais toutes les autres disciplines de la chimie et du génie des procédés interviendront pour développer une production plus efficace basée sur des économies d'atomes, d'énergie consommée et de diminution de rejets, pour assurer le développement de produits de substitution ou de formulations plus compatibles avec l'environnement. En amont, l'éco-conception, la recherche « in silico » des relations entre structures et propriétés et le développement de méthodes de criblages rapides contribueront à un passage plus rapide de l'expérimentation de laboratoire à la production industrielle.

L'innovation en chimie a toujours été un moteur pour l'amélioration des conditions de vie ; l'application du règlement REACH offre à la chimie la chance d'améliorer sa perception par la société.

Bernard Sillion,
le 2 octobre 2008

(1) CMR : cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques.
(2) PBT : « persistent, bioaccumulative and toxic ».
(3) vPvB : « very persistent, very bioaccumulative ».

Bernard Sillion a été directeur de recherche à l'IFP, puis directeur du Laboratoire des matériaux organiques du CNRS à Solaize, président du Groupe Français des Polymères, vice-président de la SFC et rédacteur en chef de *L'Actualité Chimique*.

L'industrie des tensioactifs à l'épreuve du développement durable

CESIO 2008, Paris, 22-25 juin 2008

Gilbert Schorsch

Une conférence de circonstance

Grâce à l'ambivalence de leur structure et à la diversité de leurs propriétés d'usage, les tensioactifs font partie depuis 1950 de notre quotidien le plus intime : tantôt matières actives pour notre hygiène corporelle, pour le nettoyage de nos vêtements et de notre vaisselle, tantôt auxiliaires de formulation dans nos produits de soin et d'entretien.

Un an après l'entrée en vigueur de REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of CHemicals), la 7e conférence mondiale organisée par le CESIO – le syndicat européen des fabricants de tensioactifs – coïncidait avec le pré-enregistrement des produits chimiques à l'Agence européenne des produits chimiques de Helsinki. Elle offrait l'occasion de faire le point sur une gamme de produits chimiques particulièrement exposée à la nouvelle législation européenne car très « au contact » du grand public. Forte de l'actualité du sujet, la conférence connut un franc succès. Le programme proposé avait attiré une affluence bien supérieure à celle enregistrée lors de la précédente conférence à Berlin en 2004 : près d'un millier de participants et 370 contributions orales ou posters.

Deux moments forts

Il est difficile de résumer des journées denses dont le volet « communication » n'était manifestement pas à la hauteur d'une « conférence mondiale ». La conférence de presse était « improvisée » et les lauréats des prix des posters étaient tellement confondus dans leurs remerciements, qu'ils ont oublié de parler de leurs véritables contributions.

Tenons-nous aux deux faits marquants des trois journées parisiennes.

La table ronde des producteurs : l'avenir des tensioactifs à l'aune du développement durable

Animée par une journaliste, avec une connotation de « télé-réalité », la table ronde « Tensioactifs pour le futur : des matières premières aux applications » réunissait six représentants de producteurs mondiaux de tensioactifs. Démonstration de force des producteurs ? Peut-être. Occasion plutôt pour trois chimistes européens, producteurs aussi de tensioactifs – BASF, Akzo Nobel, Rhodia – et pour trois fabricants plus exclusifs de tensioactifs – Croda, Cognis, Huntsman – de scruter l'avenir de leur profession à l'aune du développement durable.

Il fut question de REACH. Bien sûr. Les producteurs s'y plieront, au prix d'une masse de données à réunir, à partager et à traiter. Voilà pour la contrainte de cette législation. En contrepartie, elle entraînera des discussions stimulantes avec les clients sur les utilisations des produits et leurs conditions d'exposition. Mais la discussion ne porta pas que sur REACH. La composante économique du développement durable fut abordée avec beaucoup de franchise. Sans concession et unanimes, les producteurs ont pointé les défis qui les attendent. Avec l'augmentation des prix de l'énergie et des transports, et la concurrence des pays asiatiques, la raréfaction progressive et l'augmentation continue du coût du pétrole provoqueront une évolution plus rapide que prévu de leurs matières premières et de leurs fabrications. Elles provoqueront une adaptation de leur industrie plus déterminante que REACH. Les intervenants de la table ronde avaient conscience de se situer à une croisée de chemins historique. Combien seront-ils encore sur l'estrade dans quatre ans, lors de la 8e conférence ? La moitié peut-être ? Seuls les plus agiles survivront : ceux qui auront su s'adapter à la volatilité des prix et à la diversité des matières premières, ceux qui n'auront pas hésité à changer leurs procédés de fabrication. La réponse unique, la panacée à toutes ces menaces, selon les intervenants ? L'innovation, toujours invoquée, mais jamais documentée au cours de cette table ronde !

La conférence plénière d'un fabriquant de détergents : des travaux pratiques sur le développement durable

Charles D. Bragg est directeur du développement des produits de nettoyage et d'entretien (« Laundry and care products ») chez Procter & Gamble à Newcastle Upon-Tyne au Royaume-Uni. Sa conférence plénière proposait une réflexion sur l'évolution des conditions de lavage. Il a commencé par rappeler un certain nombre d'évidences, basées sur une connaissance précise à la fois des mécanismes de lavage et des comportements des consommateurs.

Qu'ils soient présentés à l'état de poudres ou de liquides concentrés, les détergents sont des formulations complexes, contenant entre six et vingt-cinq composés chimiques différents. Les tensioactifs, de teneurs comprises entre 10 et 30 %, y jouent un rôle fondamental, avec des fonctions spécifiques – mouillage des différents substrats à nettoyer, solubilisation sous forme micellaire des huiles et graisses à éliminer, mises en dispersion des salissures particulaires… Chacune de ces fonctions est critique et toutes contribuent à la performance globale de la marque. Voilà les données purement techniques.

La composition des « lessives » doit aussi tenir compte des conditions de lavage. Ces dernières diffèrent selon le niveau de développement des zones géographiques : elles dépendent du taux de pénétration des machines à laver dans les foyers. Dans les pays développés, elles varient selon le type de tambour et le système d'agitation de la machine. Culturellement, les températures de lavage sont différentes en Europe, aux États-Unis et au Japon. Voilà les ajustements locaux.

À présent, les exigences du développement durable ne constituent pas vraiment une nouveauté pour les fabricants de détergents ; elles leur imposent simplement d'y répondre beaucoup plus rapidement.

La « limitation des ressources » ne concerne pas uniquement la production des détergents. Elle s'impose également à l'usage : la machine consomme les trois quarts de l'énergie utilisée lors d'un lavage, bien plus que celle nécessaire à la fabrication des ingrédients et à celle des emballages. Or, selon les enquêtes, la perception des consommateurs est strictement inverse. C'est dire que le changement des habitudes des consommateurs sera déterminant pour satisfaire les exigences du développement durable. Pour les fabricants de détergents, la feuille de route est facile et se résume en une stratégie « moins 3E » : moins d'Énergie, moins d'Eau et moins d'Emballage ! Charles Bragg a terminé son exposé en livrant ses recommandations techniques aux chimistes (*encadré*).

Dommage que les orientations des autres grands marchés servis par les tensioactifs n'aient pas été présentées de la même manière en séance plénière. Des contributions respectives de L'Oréal à Reckitt Benkiser en passant par Syngenta Crop Science auraient contribué à se faire une idée plus cohérente de l'avenir de la profession. Peut-être ont-elles été esquissées lors des cinq sessions thématiques parallèles ?

Ce numéro spécial, consacré aux cosmétiques, est de circonstance : il permettra aux lecteurs d'identifier les orientations des tensioactifs au moins dans ce marché particulièrement porteur.

Déficit d'innovations : réalité ou apparence ?

Il y a une trentaine d'années, l'irritation cutanée provoquée par certains tensioactifs ou la faible biodégradabilité d'autres étaient déjà d'actualité. La mise au point de méthodes pertinentes d'évaluation de la biodégradabilité, la recherche de substituants aux nonylphénols éthoxylés, pour cause de biodégradabilité insuffisante, l'optimisation de la structure des alcools gras utilisés comme matières premières restent d'actualité !

Les polyglucosides, les tensioactifs fluorés ou zwitterioniques entre autres, présentés dans les sessions techniques sont connus depuis une quinzaine d'années. N'est-il pas frustrant de constater que la nature et le contenu des présentations de 2008 n'ont guère évolué de manière significative ? Où se situent les véritables innovations ?

Ce manque de visibilité d'innovations concrètes me paraît plus important à « pointer » que le niveau scientifique des conférences. Une liste d'innovations – c'est-à-dire la science traduite en applications – atteste que la science ne reste pas confinée dans sa tour d'ivoire, mais qu'au contraire, elle est en prise directe avec la réalité technico-économique.

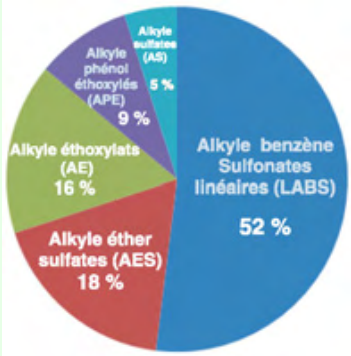
Les tensioactifs de la détergence, selon Procter & Gamble

(données extraites de la conférence de Charles Bragg)

Aujourd'hui

Marché mondial de la détergence
Tonnage : 7,6 millions de tonnes
Chiffre d'affaires : 60 milliards de dollars
Croissance : 3 % par an

Les tensioactifs dans les détergents



Demain

Par caractéristiques physico-chimiques
Faible CMC (concentration micellaire critique)
Faible température de Kraft
Faible tension superficielle
Bonne stabilité et compatibilité en eau dure et froide…

Par familles de produits
- Celles à base d'alcools naturels : accessibles à partir des huiles et graisses végétales.
- Les méthylester sulfonates (ou sulfates) (MES) et les éthoxylats de méthylester (MEE) obtenus à partir de stéarates d'huile de palme (POS : « palm oil stearates »).
Plus généralement, ceux à base de végétaux : tournesol, huile de palme, jatropha… et d'algues à fort contenu lipidique.
Pour leurs avantages à la compaction, les MES en poudre supplanteront progressivement les LAS (alkyle sulfates linéaires), qui se présentent sous forme de pâtes. Dans cet ordre d'idées, les structures branchées seront à préférer aux structures linéaires. Une substitution méthyle en mi-chaîne est souvent très intéressante.
- Les alkylpolyglucosides, même si leur efficacité n'est pas encore unanimement admise.
- Les biosurfactants lipidiques : sophorolipides, rhamnolipides, tréhalolipides…

Ce manque de fléchage d'innovations marquantes clairement affiché est-il réel ou simplement apparent ? S'il s'explique par le déficit de communication déjà mentionné, c'est bien volontiers que nous en accueillerions la liste, dressée et commentée par les organisateurs, dans la rubrique « Industrie » d'un prochain numéro de *L'Actualité Chimique.*

L'industrie des tensioactifs : victime mais partenaire du développement durable

La séparation chimie/pharmacie, imposée il y a une quinzaine d'années par les milieux financiers, a partiellement occulté une rectification de frontières qui s'est opérée entre producteurs de tensioactifs et producteurs de détergents, du moins chez ceux qui disposaient de cette double expertise. Unilever d'abord, Henkel plus récemment, se sont séparés de leurs activités de chimistes des corps gras. À présent, ils s'affichent comme producteurs exclusifs de biens de consommation – les « pure players » du jargon des analystes financiers –, à l'image de leurs deux principaux concurrents, Procter & Gamble et Colgate-Palmolive. Aujoud'hui, cette séparation leur procure une totale liberté d'approvisionnement. Progressivement, le développement durable va soumettre l'ensemble des familles de tensioactifs à une « grande lessive ». Certaines sortiront blanchies de la « machine », mais pas toutes. Leur producteurs actuels s'en trouveront obligatoirement fragilisés.

En obligeant les fabricants de détergents à optimiser la fonctionnalité des ingrédients des « lessives », le développement durable les place à présent en position de force pour anticiper les changements. La conférence de Charles D. Bragg l'a bien mis en évidence. Ses réflexions sur les tensioactifs du futur ont été plus concrètes que celles discutées lors de la table ronde des producteurs !

Le glissement que cette conférence a mis en lumière ne risque-t-il pas de toucher aussi les autres marchés traditionnels de la chimie ? À l'avenir, les clients actuels de l'industrie chimique ne deviendront-ils pas les véritables promoteurs du développement durable ? Ils détiennent la serrure et le profil de la clef des ouvertures futures. Progressivement, ils relègueront l'industrie chimique dans un rôle de sous-traitant. À l'industrie chimique de leur montrer, par sa réactivité et ses compétences, qu'elle voudra s'imposer comme un sous-traitant incontournable. Bref, comme partenaire pour façonner la clef.

Gilbert Schorsch
est chargé de la rubrique « Industrie » de *L'Actualité Chimique**.

* 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris.
Courriel : cgschorsch@aol.com

"Nous sommes responsables, en premier lieu, envers les médecins, les infirmières, les malades, les mères et les pères de famille et tous ceux qui utilisent nos produits et nos services."

Credo Johnson & Johnson

Le Centre de Recherche Janssen-Cilag,
implanté à Val de Reuil (Haute Normandie)
compte 50 collaborateurs qui se dévouent quotidiennement
pour mettre au point des médicaments innovants
dans les domaines de l'oncologie et l'infectiologie.

Centre de Recherche Janssen-Cilag
Campus de Maigremont
27106 Val de Reuil Cedex
Tel : +33 2 32 61 72 00
contact@prdfr.its.com
www.janssen-cilag.fr

ORTHO BIOTECH ONCOLOGY RESEARCH & DEVELOPMENT

tibotec

Opportunities for Synthetic Organic Chemists

Opportunities for Synthetic Organic Chemists:

We have a number of opportunities available for organic chemists within our Research Centres located in Monheim and Frankfurt (Germany) as well as in Lyon (France). We are looking for motivated people who wish to work in a dynamic and exciting international environment.

Successful candidates, with a minimum of 2 years' experience in synthetic chemistry, would be interested by working in various countries. Together with a scientific background in organic chemistry, candidates should be able to demonstrate excellent communication and team skills.

Bayer CropScience is an innovative world-leading company in the areas of crop protection, plant biotechnology and seeds, as well as non-agricultural pest control. A subsidiary of Bayer AG, with annual sales of EUR 5.8 billion (2007), Bayer CropScience has a global workforce of 17,800 and is represented in more than 120 countries.

Our outstanding innovation excellence is built around an R&D budget which is one of the highest in the industry (637M€), with an extensive network of R&D facilities that span the globe. An international team of researchers, using cutting-edge technologies, ensure that innovation is always aligned to market needs in order to enrich an already extensive development pipeline.

Please apply via:

recrutement@bayercropscience.com
or http://www.mybayerjob.de/en

Bayer CropScience SA
Human Resources Department
14-20 rue Pierre Baizet, 69009 Lyon, France

www.bayercropscience.com

Bayer CropScience

Chimie et cosmétiques

Une longue histoire ponctuée d'innovations

Véronique Nardello-Rataj et Frédéric Bonté

La cosmétique est une science pluridisciplinaire associant sciences pures et sciences appliquées et intégrant connaissances en biologie, chimie, biochimie, formulation, physiologie, psychologie, sociologie, sciences neurosensorielles, pharmacie…

Cristaux de galène

Les cosmétiques les plus anciens ont été retrouvés dans les sépultures en Égypte et remontent à la 1ère dynastie (vers 3100-2907 av. J.-C.) [1-4]. Si pendant longtemps, les parfums étaient réservés au culte des dieux, très vite, dès cette époque, les femmes se mirent à utiliser des onguents parfumés à base d'huiles végétales (huile de palme, huile d'olive…) mélangées à des herbes aromatiques pour protéger leur peau du vieillissement. Cléopâtre fut la première à collecter des recettes de beauté dans un ouvrage. Le maquillage raffiné du visage apparaît ensuite ; le blanc, le rouge et le noir sont les trois couleurs utilisées que l'on retrouve pour la parure dans toutes les civilisations. Grâce aux techniques actuelles, notamment la microscopie électronique à balayage, il a été montré que les fards de l'époque étaient des mélanges complexes à base de dérivés du plomb. L'utilisation de la diffraction des rayons X a par ailleurs permis d'identifier quatre minéraux comme constituants principaux des phases minérales de ces fards : la **galène** (sulfure de plomb toxique composant les fards antiques noirs et les khôls utilisés pour le maquillage des yeux), la **cérusite** (pigment blanc naturel encore appelé « blanc de Saturne » composé de carbonate de plomb ($PbCO_3$) utilisé pour les teintes claires), la **laurionite** (de formule PbClOH) et la **phosgénite** (minéral constitué de chlorocarbonate de plomb $(PbCl)_2CO_3$) [5]. La laurionite et la phosgénite existent à l'état naturel mais sont peu abondantes ; elles se forment par oxydation des minéraux de plomb en présence d'eaux carbonatées et chlorées. La preuve de leur synthèse montre que, dès 2000 avant J.-C., on utilisait la chimie des solutions pour la fabrication de matériaux entrant dans la composition des cosmétiques [6]. Les Égyptiens de l'époque jouaient donc déjà aux chimistes et obtenaient probablement ces minéraux précieux en broyant les oxydes de plomb qu'ils mélangeaient ensuite à des eaux riches en carbonate et en chlore avant de les filtrer. Ils étaient, sans le savoir, aussi rentrés dans le domaine des nanotechnologies et de la maîtrise de la lumière *via* les cristaux ! Ils utilisaient également de l'**hématite** rouge, composé minéral constitué d'oxyde de fer III (Fe_2O_3) pour colorer les joues et les lèvres. La teinte la plus populaire pour les paupières était le vert profond de Moszimit, **malachite** broyée de Syrie (carbonate minéral de formule $Cu_2(CO_3)(OH)_2$).

Un peu plus tard, les premiers pains de savon, constitués d'huile végétale ou animale, de cendres d'os ou de bois extraits de plantes parfumées, sont apparus à Pompéi où les vestiges d'une savonnerie ont d'ailleurs été exhumés. Des crèmes cosmétiques étaient utilisées comme fond de teint par les femmes romaines pour avoir un teint plus pâle. Le biochimiste Richard Evershed et son équipe (Université de Bristol) ont mis en évidence trois ingrédients majeurs dans une crème datant de 150 ans après J.-C. : de la **graisse animale** provenant de bovins ou d'ovins, de l'**amidon**, toujours utilisé de nos jours dans les cosmétiques pour en diminuer l'aspect gras, et de l'**étain**, probablement utilisé comme pigment blanc [7]. L'acétate de plomb était fréquemment utilisé à l'époque pour obtenir cette pâleur recherchée, mais ses effets néfastes sur la santé commençant à être connus au IIe siècle, l'étain, que l'on peut trouver à l'état naturel sous forme de **cassitérite** (SnO_2), a sans doute été le produit de substitution idéal. À la même époque, la **lanoline** (graisse issue du suint à base d'oléine et de stéarine) constituait, à Athènes, la base des cosmétiques destinés à atténuer les rides. Toute la mémoire de ce raffinement de soin et de maquillage a brutalement disparu avec les guerres incessantes et les incendies successifs de Rome après 390.

La Renaissance italienne, avec la beauté botticelienne, et le Moyen Âge, où le maquillage est diabolique, seront marqués par l'utilisation de recettes de beauté dangereuses et toxiques à base par exemple de **blanc de céruse** (sulfure de plomb, PbS) ou de **rouge vermillon** (sulfure de mercure, HgS) utilisés pour améliorer le teint.

La fin du XVIIIe et le XIXe siècle marquent un vrai retour de l'hygiène et l'apparition de nouveaux produits cosmétiques et parfumants, accompagnés de nombreux ouvrages sur les soins du visage et du corps. L'eau ne fait plus peur, la toilette sèche à base de linges imbibés perd de sa force au profit du bain et des vinaigres de toilette… Peu à peu, avec les progrès de la chimie et des sciences en général, les cosmétiques évoluent pour être de plus en plus sophistiqués. Les préparations s'industrialisent au sein d'ateliers de plus en plus perfectionnés. Les produits sont encore d'origines animale et végétale et les extraits divers proches de l'opothérapie(1) (moelle de bœuf, placenta, graisse d'ours) côtoient les extraits végétaux (quinquina, laitue…).

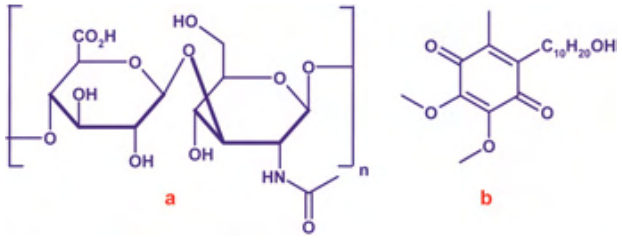
Les grandes révolutions en termes de formulation n'arriveront réellement qu'après la Première Guerre mondiale, grâce notamment à l'utilisation de dérivés issus de la chimie du pétrole puis, à partir de 1940, grâce à la synthèse de nombreux tensioactifs. Différents types de formules (légères, riches, plus ou moins onctueuses…) voient alors le jour et succèdent aux « cold cream »(2). L'innovation dans le domaine de la formulation fait de grands bonds en termes de sensorialité, d'aspect dans le pot et d'application. Mousses craquantes, émulsions « chantantes », crèmes évanescentes, textures ultra-fraîches deviennent réalité. L'emploi de molécules réellement actives donnent leur noblesse aux produits de soin qui masquent et corrigent les imperfections du temps. Des couleurs explosent et la maîtrise de la lumière, des maquillages poudre, des fonds de teint imperceptibles donnent de l'éclat aux visages.

Les produits cosmétiques doivent leur évolution constante aux apports successifs de la chimie des solutions, de la chimie de synthèse, de la chimie des polymères et plus récemment, de la chimie des colloïdes. Les cosmétiques se répartissent en diverses catégories qui se déclinent en plusieurs types de produits : les produits de soin (hydratants, anti-rides, anti-âge, amincissants, anti-tâches, raffermissants…), les produits de maquillage des yeux (mascaras, liners…), du visage (fonds de teint, poudres…), des ongles (vernis), des lèvres (rouges et brillants à lèvres), les produits solaires (protection, autobronzants…), les produits d'hygiène corporelle (savons, douche, bain, dépilatoire, déodorants…), les capillaires (shampoings, colorations, teintures, permanentes, lotions antichute, fixatifs, laques…) et les parfums ou les hydroalcooliques (extraits, eaux de toilette, eaux de parfum…). À ces produits s'associent des principes de formulation : les émulsions ou systèmes multiphasiques, les solutions, les gels, les mélanges de corps gras, les mélanges de poudres, les aérosols et les nouvelles formes de produits (patchs).

À titre d'exemple, les produits de soin « anti-âge », tels que nous les connaissons aujourd'hui et dont le marché est en croissance constante, sont apparus vers la fin des années 80. Ils sont le résultat de l'émergence d'une nouvelle vision de la biologie cutanée combinée à l'utilisation de technologies plus sophistiquées dans le domaine des actifs[3] et de la formulation. Hydrater sa peau est unanimement reconnu depuis de nombreuses années comme le premier geste de soin anti-âge. En 2003, le biologiste américain Peter Agre recevait le prix Nobel de chimie pour ses travaux sur la circulation de l'eau dans le corps. Il avait découvert en effet l'existence des **aquaporines**, petites vannes naturelles protéiniques permettant de distribuer l'eau du corps d'un endroit à un autre, selon les besoins. Des chercheurs de l'industrie cosmétique française ont aussi démontré que ces aquaporines existent dans l'épiderme et sont en charge de son hydratation, ouvrant ainsi la voie à une véritable révolution de l'hydratation. Ces protéines, qui transportent jusqu'à trois millions de molécules d'eau par seconde, diminuent avec le photovieillissement et sous l'effet des agressions extérieures, expliquant le dessèchement de la peau [8]. Les Laboratoires Christian Dior, qui ont été les premiers à travailler sur ces canaux à eau, ont trouvé le moyen de stimuler leur nombre et leur activité, développant ainsi la première crème capable d'hydrater la peau en profondeur : il s'agissait de la gamme « Hydra-Move », à base d'*Ajuga turkestanica*, une plante d'Asie centrale, qui a donné naissance plus récemment à la gamme « HydrAction » [9-11]. En complément, le sérum « Super-Hydratant » d'Orlane marque une rupture en termes d'innovation scientifique et repose sur le récepteur clé de l'hydratation, le **CD44**, situé sur les membranes des cellules [12]. Le principe actif, un extrait de plante *Viola tricolor*, a le pouvoir de doper la production d'**acide hyaluronique**, seule molécule à retenir jusqu'à mille fois son poids en eau, et permet aussi d'optimiser la disponibilité de l'eau en activant les aquaporines.

Viola Tricolor

Aujourd'hui dans le monde entier, les femmes veulent avoir une peau toujours plus belle. Constamment en mouvement,



(a) L'acide hyaluronique ; (b) L'idebenone.

l'industrie cosmétique, de par ses partenariats de recherche avec les grands centres hospitalo-universitaires du monde entier, a également apporté des réponses dans la lutte contre le vieillissement de la peau. Pendant des décennies, les produits apportaient à la peau des éléments pour en améliorer l'aspect et la texture. Au fil des ans et des découvertes, les cosmétologues ont petit à petit introduit dans les produits de soin des ingrédients actifs qui ont appris à la peau à s'autoréguler. Stimuler son renouvellement, augmenter ses collagènes, son acide hyaluronique, renforcer sa jonction dermo-épidermique, inhiber ses métalloprotéinases… n'ont plus de secret. Après l'emploi des liposomes, des AHA (acides α-hydroxylés), du rétinol, de la vitamine C, des stimulateurs de la synthèse du collagène, des dérivés du soja et autres actifs végétaux dits « hormon-like », des peptides « botox-like », on voit apparaître aujourd'hui au sein de galéniques de plus en plus sensorielles de nouveaux antioxydants, des polyolosides à poids moléculaire contrôlé et des ingrédients actifs dans le domaine de la longévité ou de la protection des cellules souches.

Longtemps traditionnelle, la cosmétologie se caractérise aujourd'hui par une approche multiple très technologique. Le domaine des cosmétiques est particulièrement actif en recherche et innovation. L'*encadré* (p. 12) donne quelques exemples datés d'innovations en termes de produits et d'avancées scientifiques qui ont contribué au développement de ce secteur.

Désormais, les femmes, mais aussi les hommes, recherchent dans les cosmétiques de soin ou de maquillage du plaisir et des performances, associés à un retour à la nature. Le devoir des industries cosmétiques, reconnues pour leur dynamisme économique, est de répondre à leurs attentes dans des contextes réglementaires environnementaux de plus en plus exigeants et intégrant désormais les notions de « **chimie verte », de « développement durable » et de « REACH** ». Ce sont tous ces aspects que nous avons essayé de mettre en avant au travers des articles de ce numéro thématique.

Notes et références

(1) *Opothérapie* : traitement des maladies par des organes, tissus ou glandes d'origine animale, ou par des extraits de ceux-ci.

(2) *Cold-cream* : selon l'appellation traditionnelle de la Pharmacopée française, le cold-cream, ou le cérat cosmétique, est une formule épaisse, semi-occlusive.

(3) *Principes actifs* : substances chimiques fonctionnelles. Pour certains actifs, leur action repose sur la physiologie et la biologie de la peau (ex : les vitamines, les antiradicalaires, les hydratants…) tandis que pour d'autres, tels que les filtres UV, leur action dépend de la fonctionnalité recherchée.

[1] Brewster B., *A century of change: the language of raw materials*, *Cosmetics & Toiletries*, **2006**, *121(8)*, p. 37.
[2] Greive K., *Cosmetics and life sciences*, IFSCC, **2002**, *5(4)*, p. 303.
[3] Dembitsky V.M., Natural surfactants in cosmetics: from ancient times to present day, *Inform*, **2008**, *19(8)*, p. 577.
[4] Lasson A., Parfums et fards dans l'Antiquité, *Parfums, Cosmétiques, Arômes*, **1991**, *96*, p. 127.
[5] Dossier SagaScience CNRS : http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/couleurs/loupe_fards4.html
[6] Actes du colloque Pharmacie et Archéologie, *Sciences Chimiques*, CNRS, **2003**, *79*.

Quelques innovations et progrès scientifiques liés à la cosmétique

1888 Premier déodorant (crème cireuse à base d'oxyde de zinc)

1900s Utilisation des huiles minérales (aspect plus blanc et plus uniforme, moins oxydables)

1900 Le chimiste Isaac Lifschütz dépose le brevet de la première émulsion eau-dans-huile à base d'Eucerit® (émulsifiant à base d'alcool de lanoline hautement purifié avec une teneur élevée en cholestérol) qui conduira en 1911 à la commercialisation de la crème Nivea (du latin *nivius* qui signifie « blanc de neige »)

1920s Le chimiste français Paul Baudecroux commercialise le premier rouge à lèvres « indélébile », nommé « Rouge Baiser »

1922 Introduction des aldéhydes en parfumerie : naissance du « N° 5 » de Chanel

1936 Naissance de l'huile « Ambre solaire » pour « bronzer sans brûler »

1932 Création du premier vernis pigmenté, « Revlon Red », qui tient et fait briller les ongles par les frères Revson et Charles Lachman qui créèrent ensuite la société Revlon

1940 Développement des tensioactifs non ioniques (alcools polyéthoxylés : Tweens, Spans, Arlacels…) conduisant à de nouvelles émulsions plus stables et à la sensorialité différente

1946 Utilisation de la gomme de cellulose (carboxyméthylcellulose de sodium)

1950 Utilisation courante des parabènes (esters d'acide parahydroxybenzoïque) en tant que conservateurs

1965 Bangham et Watkins découvrent les liposomes [13-14]

1969 Stabilisation des émulsions par les cristaux liquides [15]

1970 Développement des pigments nacrés (micatitanes) à base de mica (minéral constitué de silicate d'aluminium et de potassium) recouvert d'une couche transparente de dioxyde de titane (TiO_2) et utilisés dans les ombres à paupières

1980s Premières grandes applications des silicones en cosmétique en remplacement des huiles et des graisses

1985 – Utilisation de poudres ultrafines de polyamides (Orgasol® d'Arkema) dans les produits de maquillage
– Les silicones (polydiméthylsiloxanes) sont utilisées comme agents conditionneurs dans les « shampoings 2 en 1 »
– Apparition des liposomes à base de lécithine de soja (« Capture C » de Dior) [16]

1986 Premiers produits anti-âge à base de niosomes (« Niosome » de Lancôme)

1988 – Utilisation du dioxyde de titane (TiO_2) et de l'oxyde de zinc (ZnO) micronisés utilisés comme filtres solaires
– Émulsions microstructurées à base d'hydrogel contenant des myopeptides encapsulés en liposomes (« Myosphère » de Roc)

1990s Utilisation de pigments photochromiques dans les produits de maquillage (Infinite Colors de Shiseido)

1993 Introduction des AHA (acides de fruit ou α-hydroxy acides) et de leurs dérivés (plus doux) comme agents exfoliants plastifiants dans les crèmes anti-rides (« Fruition » d'Estée Lauder)

1994 Rouges à lèvres « transfert-résistants » à base de cyclotétrasiloxanes, silicones volatiles aujourd'hui interdites en raison de l'effet toxique des tétramères de silicone à fortes concentrations (« Colorstay » de Revlon)

1995 – Le tire-comédons de Nivea marque l'ouverture vers de nouvelles formes de produits : les patchs
– Produits à base de nanocapsules (« Primordiale » de Lancôme)

1996 Produits à base de nanoémulsions (« Re-Source » de Lancôme)

1997 – Application des peptides à l'anti-âge (microprotéine pure de « Capture Essentiel » de Dior)
– Utilisation d'élastomère réticulé de silicone (microfibre) en maquillage (fond de teint « Softex » de Helena Rubinstein)

1998 Le rétinol (vitamine A) et ses esters sont les nouveaux anti-rides

2002 Utilisation des peptides « botox-like » (« D-Contraxol Résolution » de Lancôme)

2005 Retour des antioxydants comme anti-âge (« Idebenone » d'Elizabeth Arden)

2007 Protection des cellules souches aux propriétés d'autoréparation de la peau grâce un biovecteur : le Stemsome™ (« Capture XP » de Dior)

[7] Evershed R.P., Berstan R., Grew F., Copley M.S., Charmant A.J.H., Barham E., Mottram H.R., Brown G., Archaeology formulation of a Roman cosmetic, *Nature*, **2004**, *432*, p. 35.
[8] Sougrat R., Morand M., Gondran C., Barre P., Gobin R., Bonte F., Dumas M., Verbavatz J.M., Functionnal expression of AQP3 in human skin epidermis and reconstructed epidermis, *J. Invest. Dermatol.*, **2002**, *118*, p. 678.
[9] Dumas M., Bonté F., Extrait d'Ajuga turkestanica et ses applications cosmétiques, Fr 2 801504, **2001**.
[10] Dumas M., Godran C., Barre P., Sougrat R Verbavatz J.M., Heusele C., Schnebert S., Bonté F., Effect of an Ajuga turkestanica extract on aquaporin 3 expression, water flux, differentiation and barrier parameters of the human epidermis, *Eur. J. Dermatol.*, **2002**, *12(6)*, XXVI.
[11] www.beauty.dior.com
[12] www.orlane.fr
[13] Bangham A.D., Standish M.M., Watkins J.C., Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids, J. Mol. Biol., **1965**, *13*, p. 238.
[14] Redziniak G., Liposomes et peau, passé, présent, futur, *Pathologie Biologie*, **2003**, *51*, p. 279.
[15] a) Friberg S. *et al*., Mesomorphous phases, a factor of importance for the properties of emulsions, *J. Colloid Interface Sci.*, **1969**, *29(1)*, p. 155 ; b) Friberg S., A few examples of importance of phase diagrames for the properties and behavior of emulsions, *Encyclopedic Handbook of Emulsion Technology*, CRC Press, **2000**, p. 47.
[16] Brevet Dior Fr 2 521 565, **1982**.

V. Nardello-Rataj

F. Bonté

Véronique Nardello-Rataj
Véronique Nardello-Rataj est Professeur à l'Université de Lille 1[a].
Frédéric Bonté
est directeur de la communication scientifique de LVMH Recherche[b].

[a] Université de Lille 1, Cité scientifique, Bâtiment C6, Equipe Oxydation et Physico-Chimie de la Formulation, 59655 Villeneuve d'Ascq.
Courriel : veronique.rataj@univ-lille1.fr
[b] LVMH Recherche, 185 Avenue de Verdun, F45800 Saint-Jean de Braye.
Courriel : fredericbonte@research.lvmh-pc.com

La réglementation des produits cosmétiques et ses évolutions

Anne Laissus-Leclerc

Selon que l'on se trouve à l'Ouest ou à l'Est du globe, les produits cosmétiques obéissent à des définitions et des réglementations plus ou moins complexes, plus ou moins anciennes.

Si les États-Unis et le Japon se sont dotés de systèmes de contrôle des cosmétiques avant la fin de la première moitié du XXe siècle, comme trop souvent, il a fallu la survenue d'accidents graves de santé publique face auxquels les pouvoirs publics ont été dans l'incapacité d'agir par manque d'outils réglementaires pour que soit adoptée la première réglementation spécifique aux produits cosmétiques en France. Impossible en effet de parler de la réglementation cosmétique sans évoquer la tragique « affaire du talc Morhange » apparue en France en 1972. La prise de conscience d'alors conduisit à l'adoption de la première loi française relative à la fabrication, au conditionnement, à l'importation et à la mise sur le marché des produits cosmétiques et d'hygiène corporelle en date du 10 juillet 1975.

Nous examinerons donc dans une première partie les grands principes ayant présidé à l'élaboration de la loi de 1975 puis des dispositions communautaires, et dans une seconde partie les systèmes règlementaires applicables au secteur des produits cosmétiques aux États-Unis et au Japon. Nous nous interrogerons enfin sur le devenir de ces réglementations, essentiellement quant à la « simplification de la directive cosmétique » proposée en début d'année par la Commission européenne.

Les grands principes de la réglementation française et européenne

À la suite d'erreurs de manipulation dans le process de fabrication, une concentration trop élevée d'un puissant antiseptique dans un talc destiné aux très jeunes enfants avait provoqué des intoxications graves ayant pour conséquences des lésions irréversibles, voire même des décès. Or, faute de dispositions réglementaires particulières, les pouvoirs publics n'avaient aucun moyen de réaction autre que la publication d'un communiqué (!) appelant l'attention de la population contre l'utilisation dudit talc. Impossible d'imaginer un tel dénuement dans notre société actuelle.

L'affaire du talc Morhange a montré le vide juridique relatif à la responsabilité tant du fabricant que des pouvoirs publics : impossible d'ordonner une saisie des stocks et un retrait du marché sans passer par une saisine du juge, difficulté de faire aboutir les contentieux engagés faute de pouvoir mettre en cause la responsabilité du fabricant.

La loi de 1975

La loi n° 75-604 du 10 juillet 1975 s'applique aux « produits cosmétiques et d'hygiène corporelle ». On verra que cette distinction ne résistera pas à l'élaboration de la réglementation communautaire. Hormis cette distinction, il est intéressant de souligner que la définition communautaire des produits cosmétiques s'inspirera très largement de la définition française que l'on lit comme suit : « *toutes les substances ou préparations autres que les médicaments destinées à être mises en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain ou avec 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* ». Ainsi dès l'origine, le législateur a défini les produits cosmétiques par exclusion du champ des médicaments, pressentant les difficultés à venir avec les produits qualifiés abusivement de « produits frontière ».

Afin de doter les autorités compétentes des moyens nécessaires pour assurer la sécurité des consommateurs, le législateur a choisi d'adopter un texte instaurant la notion de contrôle sur les fabricants et sur les produits, *a priori* et *a posteriori*. Il est donc exigé des fabricants qu'ils déclarent leur activité afin de permettre aux autorités de les inspecter.

Parallèlement, ils sont tenus de constituer un dossier sur le produit préalablement à sa mise sur le marché, dossier devant être « tenu en permanence à la disposition des autorités compétentes ». Ce dossier rassemble un certains nombre d'informations propres au produit : formule intégrale (à l'exception des parfums et compositions parfumantes), conditions d'utilisation, conditions de fabrication, résultats des tests effectués. À noter que la loi impose des essais de toxicité transcutanée et de tolérance cutanée ou muqueuse.

L'obligation d'un dossier préalable par produit vaudra plus tard à la France un contentieux engagé par la Commission européenne pour non-conformité à la directive adoptée un an plus tard, « le petit nombre d'incidents survenus à l'occasion de l'usage des produits cosmétiques ne justifiant pas, selon les autorités communautaires, l'obligation d'un dossier préalable par produit ».

Les substances entrant dans la composition des produits cosmétiques font également l'objet de dispositions particulières de la loi. Pour ce qui concerne les substances dites vénéneuses, elles doivent figurer sur une liste positive fixant le type de produits dans lesquels elles peuvent entrer et les concentrations limites. De même, des listes positives sont établies pour « les agents conservateurs, bactéricides et les fongicides » et les colorants contenus dans les produits destinés à entrer en contact avec les muqueuses. Enfin, le principe d'une liste négative de substances ne pouvant entrer dans la composition des produits cosmétiques est arrêté.

En outre, sont prévues des règles en matière de dénomination, emballage, étiquetage, identification des lots et conditions d'utilisation professionnelle.

La loi comporte également des mesures d'interdiction des produits ou de restriction de leur commercialisation en cas de non-conformité aux règles édictées et de danger potentiel avéré.

La directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976

La directive de 1976 est un texte dit « marché intérieur ». En effet, il vise à rapprocher les législations des États membres de manière à lever les entraves aux échanges tout en s'assurant de la protection de la santé publique. Même s'il est d'usage de classer ce texte dans la catégorie « ancienne approche », la précision de ses dispositions n'est en rien comparable à la directive de 1965 sur les médicaments à usage humain. De là à affirmer que le texte communautaire n'ajoute rien aux législations nationales existantes…

La définition communautaire des produits cosmétiques, contrairement à la définition française, ne se positionne pas par exclusion explicite des médicaments. Toutefois, il est souligné dans les considérants qu'il convenait de « circonscrire le champ d'application de la directive en délimitant le domaine des produits cométiques par rapport à celui des médicaments ». C'est parce que la définition précise tant les lieux possibles d'application que les buts poursuivis par l'emploi des produits cosmétiques que celle-ci exclut *de facto* le champ pharmaceutique. L'article premier dispose donc qu'on entend par produit cosmétique « *toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer et de les protéger afin de les maintenir en bon état, d'en modifier l'aspect ou de corriger les odeurs corporelles* ». Cette définition n'a été que légèrement amendée jusqu'à ce jour.

Par contre, la réglementation communautaire ne suit pas à ce stade deux dispositions pivots de la réglementation française adoptée un an plus tôt. Il faudra attendre en effet la 6e modification de la directive en 1993 pour introduire d'une part l'obligation de déclaration d'activité du fabricant, d'autre part la notion de mise à disposition des autorités compétentes d'informations sur le produit, autrement dit le dossier. Ainsi, le pouvoir de contrôle accordé aux autorités compétentes des États membres peut-il apparaître moins étendu que dans la législation française. Ces autorités ne peuvent interdire ou restreindre la mise sur le marché de produits qu'en cas de non-conformité à la directive : la charge de la preuve incombe donc aux autorités et non au metteur sur le marché. Toutefois, la directive impose au fabricant de mettre sur le marché des produits qui « ne doivent pas être susceptibles de nuire à la santé humaine, lorsqu'ils sont appliqués dans des conditions normales d'utilisation ». C'est donc une obligation de résultat qui est mise à la charge du fabricant. Celle-ci lui impose une grande prudence tant dans la mise au point de nouveaux produits que dans les conditions de fabrication des produits déjà sur le marché.

Comme dans la loi de 1975 en revanche, la directive pose le principe de listes, positives pour les colorants, les conservateurs, les filtres ultraviolets, négatives ou soumises à restriction pour d'autres types de substances.

De même, des obligations en matière de mentions légales d'étiquetage sont introduites : nom et adresse du fabricant, contenu nominal du produit, date de péremption pour les produits dont la conservation est inférieure à trois ans, précautions d'emploi, numéro de lot.

Très vite la directive de 1976 est apparue difficile à mettre en œuvre, notamment en raison de la lenteur du processus d'établissement des listes prévues par le texte communautaire. Différents rapports vont prôner qui la généralisation du système français de dossier au motif que le système de listes positives n'offrait pas une sécurité totale quant à l'innocuité des produits (l'absence de toxicité d'une substance ne garantissant pas que le produit sera « inoffensif »), qui la création d'un inventaire se présentant comme un recueil de toxicologie, à la suite desquels la Commission européenne décide de lancer en 1990 un sixième processus de révision de la directive.

Les 6e et 7e amendements, tournants de la réglementation européenne

Le sixième amendement adopté en 1993 puis le septième dix ans plus tard marquent une vraie rupture avec l'esprit ayant régi les modifications précédentes. Si le maintien du principe de la mise sur le marché des produits cosmétiques sans procédure préalable est acquis, il s'accompagne de nouvelles contraintes pour le fabricant afin de permettre un renforcement des capacités de contrôle des autorités des États membres et une meilleure information du consommateur.

De ce fait, la directive 93/35/CEE impose l'étiquetage de la fonction du produit ainsi que des ingrédients composant ce produit. Cette dernière mesure s'accompagne de l'établissement d'un inventaire des ingrédients qui ne doit pas être vu comme une liste limitative de substances mais comme un recueil de données et l'introduction d'une nomenclature commune.

L'exemple français ayant fait son chemin, les fabricants se doivent d'une part de déclarer leur activité, et d'autre part de mettre à la disposition des autorités à l'adresse indiquée sur l'étiquetage des informations relatives à l'identité, à la qualité, à la sécurité pour la santé humaine et aux effets revendiqués du produit. Aucune précision cependant quant à la forme à donner à ces informations, d'où l'ambiguïté liée à l'utilisation du vocable « dossier »…

Enfin, mais ce n'est pas la moindre des dispositions, le législateur communautaire choisit de prendre en compte les revendications de certains groupes de pression en interdisant à partir du 1er janvier 1998 toute expérimentation animale effectuée sur les ingrédients ou combinaisons d'ingrédients dans le but d'évaluer leur sécurité d'emploi dans les produits cosmétiques. Même si une clause de révision permet le report de cette date au vu du progrès de validation des méthodes de substitution, cette disposition sonne le glas de l'utilisation des tests sur animaux pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques.

Après deux reports successifs adoptés par la Commission européenne, le septième amendement va entériner définitivement le principe d'interdiction des tests sur animaux pour s'assurer de l'innocuité des ingrédients. L'interdiction porte d'une part sur les tests, d'autre part sur la mise sur le marché des produits.

Ainsi, il est interdit de tester dans l'Union européenne sur les produits cosmétiques finis « afin de satisfaire aux exigences de la directive » après le 11 septembre 2004, sur les ingrédients et combinaisons d'ingrédients en utilisant des méthodes autres que les méthodes alternatives lorsque celles-ci ont été validées au niveau européen, l'interdiction devenant absolue à partir du 11 mars 2009. Il est également interdit de commercialiser des produits cosmétiques dans l'Union européenne lorsque la formule finale ou les ingrédients ou combinaison d'ingrédients ont été testés sur

l'animal « afin de satisfaire aux exigences de la directive » avant le 11 mars 2009 lorsqu'une méthode alternative a été validée au niveau européen, et de toute façon après le 11 mars 2009 sauf pour trois catégories de tests (toxicité des doses répétées, toxicité pour la reproduction, toxicocinétique). Dans ce cas, l'interdiction totale est repoussée au 11 mars 2013.

Il est intéressant de souligner que ces dates limites d'interdiction de tests et de commercialisation sont applicables, que des méthodes alternatives existent ou non, aient été validées ou non. Si la recherche de méthodes alternatives à l'expérimentation animale constitue un objectif évidemment partagé par toutes les parties prenantes, était-ce toutefois la volonté du législateur que de voir apparaître sur des emballages de produits cosmétiques des revendications telles que « nous ne testons pas nos produits sur les animaux, nous les testons sur nous-mêmes » ?

Le septième amendement renforce par ailleurs les dispositions du sixième sur l'étiquetage et l'information du consommateur. Ainsi, pour les produits dont la durabilité est supérieure à trente mois et qui peuvent subir lors de leur utilisation des altérations susceptibles de les rendre potentiellement dangereux pour les consommateurs, une nouvelle information relative à la « période après ouverture » symbolisée par un pot ouvert accompagné d'une durée exprimée en mois avec le signe « M » devra figurer sur les emballages. Par ailleurs, suite à plusieurs avis du Comité scientifique des produits cosmétiques et des produits non alimentaires destinés aux consommateurs relatifs aux substances de parfumerie dites « allergènes » dans lesquels il considère que la présence de ces substances devrait être signalée aux consommateurs, l'étiquetage de ces vingt-six substances devient obligatoire.

Enfin, les consommateurs peuvent s'adresser aux fabricants afin d'obtenir des informations concernant la formule qualitative des produits, voire quantitative pour les substances dites dangereuses visées par la directive 67/548/CEE, ainsi que sur les éventuels effets indésirables d'imputation probable ou certaine aux produits.

Avec l'interdiction d'utiliser des ingrédients classés comme cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) en vertu de la directive 67/548/CEE, à l'exception des CMR 3 jugés propres à l'utilisation dans les produits cosmétiques par le Comité scientifique, s'ouvre un processus beaucoup plus lourd lié à l'évaluation des substances chimiques régie par le règlement REACH.

Mais qu'en est-il ailleurs de la réglementation des produits cosmétiques ? Si les grands principes de la directive communautaire ont inspiré de nombreuses législations, le Japon et les États-Unis marqués par leur histoire propre ont opté pour des systèmes plutôt différents.

Les États-Unis et le Japon, deux conceptions autres de réglementation

Contrairement à l'unicité du produit cosmétique en Europe, tant l'Amérique du Nord que l'Asie ont choisi de faire coexister plusieurs catégories de produits cosmétiques.

La réglementation des produits cosmétiques aux États-Unis

Aux États-Unis, les produits cosmétiques sont définis comme des produits destinés « *à être frottés, versés, saupoudrés ou pulvérisés, introduits ou appliqués différemment sur le corps humain ou en toute autre partie pour nettoyer, embellir, mettre en valeur ou modifier l'apparence* » ou bien « *à être utilisés comme composants de l'un de ces produits ; à l'exception des savons* ». Curieusement en effet, bien que destinés à nettoyer, les savons sont expressément exclus de la catégorie des cosmétiques.

Mais, concept plus difficile à envisager pour les Européens, les cosmétiques peuvent dans une certaine mesure également revendiquer des propriétés thérapeutiques ou préventives de maladies. Dans ce cas, ils appartiennent à la catégorie des produits « over the counter » (OTC), vendus sans prescription médicale et destinés à être utilisés pour le diagnostic, la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention d'une maladie pour l'homme ou l'animal, ou à influer sur la structure ou toute fonction du corps humain ou animal. Ainsi les cosmétiques « OTC » relèvent-ils à la fois de la réglementation des cosmétiques et de la réglementation des OTC. Pour chaque catégorie de cosmétiques OTC, une monographie précise les exigences en matière de composition, de tests et d'étiquetage.

Sont considérés comme cosmétiques OTC : les dentifrices anticaries, les « crèmes hormonales », les produits de protection solaire, les produits anti-acné, antitranspirants, antibactériens, les « skin bleaching » (blanchiment de la peau), les produits antipelliculaires, stimulant la repousse et freinant la chute des cheveux, et les « skin protectants ».

La classification d'un produit dans l'une ou l'autre de ces catégories dépend essentiellement des revendications figurant sur l'emballage et de la perception du consommateur (réputation du produit, présence d'un ingrédient connu pour son utilisation thérapeutique).

Ainsi, contrairement à ce qui se passe dans l'Union européenne, un produit peut être considéré soit comme un cosmétique, soit comme un médicament, soit comme un cosmétique et un médicament.

La réglementation des produits cosmétiques aux États-Unis est bien plus ancienne que celle de l'Europe puisqu'elle a été créée en 1938 à l'occasion d'une révision du « Food and Drug Act », datant lui-même de 1906. Depuis, très peu d'amendements sont intervenus. Elle a été complétée en 1967 par le « Fair Packaging and Labelling Act » qui régit l'étiquetage, l'emballage et la publicité des produits cosmétiques.

À l'image du système européen, il n'existe pas de procédure préalable à la mise sur le marché des produits cosmétiques. Toutefois, les fabricants peuvent décider sur une base totalement volontaire de notifier à l'autorité compétente, à savoir la « Food and Drug Administration » (FDA), les produits qu'ils mettent sur le marché. En effet, depuis le 1er décembre 2005 le « Voluntary Cosmetic Registration Program » permet d'enregistrer volontairement par voie électronique les produits cosmétiques, à l'exclusion des produits destinés à un usage professionnel. L'objectif poursuivi par la FDA avec ce programme étant d'améliorer la sécurité des produits cosmétiques en diffusant aux fabricants par la même voie que celle de l'enregistrement des informations sur les ingrédients.

En effet, hormis une liste négative très limitée de substances interdites et l'obligation de n'utiliser comme colorants que les substances approuvées par la FDA, les ingrédients cosmétiques ne sont pas spécifiquement réglementés.

Il appartient donc au fabricant de s'assurer de l'évaluation de la sécurité de son produit. Pour être mis sur le marché, les produits doivent avoir été évalués comme sûrs pour l'utilisation à laquelle ils sont destinés. Mais si le Food, Drug and Cosmetic Act interdit la distribution de produits cosmétiques « frelatés » ou dont la présentation est trompeuse, il ne donne aucune précision sur les éléments sur lesquels cette évaluation de la sécurité doit se fonder.

Ainsi la réglementation des produits cosmétiques procède essentiellement des principes d'autoréglementation et de volontariat.

En 1976, pour conforter ces principes, à l'initiative de la fédération de l'industrie cosmétique et le soutien de la FDA et des fédérations des consommateurs, un processus de révision des ingrédients cosmétiques (« CIR ») a été instauré. À l'issue de ce processus, la publication des résultats dans la littérature scientifique permet une mise à la disposition de tous des études ainsi menées. Même si les recommandations du CIR n'ont pas de portée juridique, elles sont très largement suivies par les industriels. Et lorsqu'il est estimé que les données sur un ingrédient sont insuffisantes pour pouvoir se prononcer sur sa sécurité, les fabricants sont tenus d'indiquer sur l'emballage une mention spécifique : « *the safety of this product has not been determined* ».

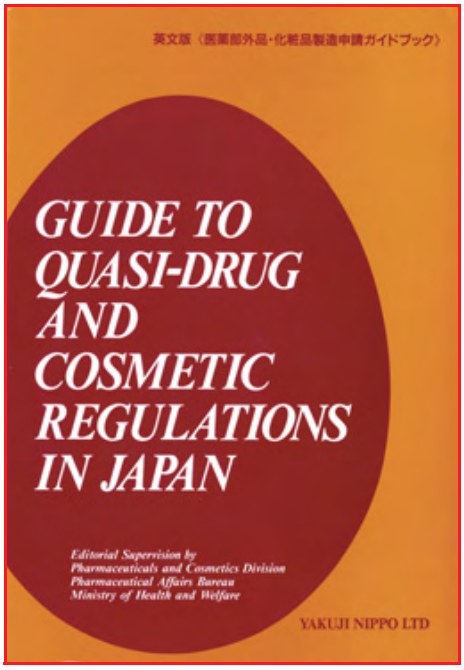
Pour ce qui concerne les cosmétiques OTC, ils doivent suivre une procédure un peu plus contraignante : enregistrement des produits d'une part, enregistrement des établissements de fabrication d'autre part. Par le dépôt à la FDA du « form 2656 », les établissements de fabrication s'engagent sur leur respect des bonnes pratiques de fabrication pharmaceutiques américaines. Si une inspection préalable de la FDA n'est pas requise, en revanche les sites sont susceptibles d'être inspectés à tout moment. Depuis le 16 mai 2005, toutes les catégories d'OTC à l'exception des produits de protection solaire comportent un étiquetage spécifique particulièrement contraignant selon le format « drug facts ». Celui-ci précise le(s) ingrédient(s) actif(s), l'utilisation, les précautions d'emploi, les effets indésirables potentiels, les mises en garde pour les femmes enceintes ou allaitantes, la « posologie », les conditions de conservation et la composition qualitative en excipients et va même jusqu'à imposer une charte graphique.

Si certaines dispositions apparaissent familières à qui pratique la réglementation européenne, il n'est toutefois pas question de « dossier » pour chacun des produits, et encore moins d'interdire les tests sur animaux pour s'assurer, lorsque cela apparaît nécessaire, de l'innocuité des ingrédients ou des produits.

Le choix d'une classe de produits intermédiaires entre les cosmétiques et les médicaments reconnaissant à certains d'entre eux la possibilité d'avoir une action sur le corps humain sans pour autant être qualifiés de médicaments a également été retenu par le Japon.

Au Japon

C'est la loi concernant les affaires pharmaceutiques, « pharmaceutical affairs law » (PAL), qui régit la réglementation des cosmétiques. Elle définit trois catégories de produits : les cosmétiques, les « quasi-drugs » (QD) et les médicaments. À l'image du principe européen, le PAL précise que chaque produit ne peut être classé que dans une seule catégorie et en conséquence ne doit suivre que les exigences propres à cette seule catégorie.



Les produits cosmétiques sont définis comme « *tout produit destiné à être utilisé en friction, en étalement superficiel ou application similaire sur le corps humain pour laver, embellir, augmenter l'attrait, modifier l'apparence du corps humain et pour conserver la peau et les cheveux en bonne santé, pourvu que cette action sur le corps humain soit douce* ». Ils se divisent en onze catégories : produits de nettoyage, capillaires, soin de la peau, maquillage, parfums, protection solaire, pour les ongles, contours yeux, pour les lèvres, produits oraux et produits pour le bain.

Les produits QD quant à eux sont définis par rapport à leur utilisation spécifique qui peut répondre à quatre objectifs particuliers pouvant apparaître fort éloignés de préoccupations cosmétiques (par exemple prévention des nausées ou autres indispositions, ou prévention d'une mauvaise haleine ou d'odeurs corporelles, prévention de boutons de chaleur douloureux ou équivalents, etc.), à une action modérée sur le corps humain et à l'exclusion des instruments et appareils.

Les QD peuvent également être des produits en coton utilisés à des fins sanitaires ou certains produits spécifiques tels que listés : teintures capillaires, agents pour permanentes, produits ayant les mêmes objectifs que les cosmétiques avec un but préventif contre l'acné, les gerçures, les démangeaisons de la peau, les antitranspirants, les produits blanchissants, les désinfectants et certaines préparations pour le bain. Contrairement à la situation américaine, les produits de protection solaire ne sont pas classés comme des QD au Japon. Ainsi certaines revendications interdites dans le cadre des cosmétiques peuvent être autorisées pour les QD. Leur composition doit obligatoirement comprendre une ou plusieurs substances actives, fondement de leur activité.

Adopté en 1943, le PAL a été amendé trois fois jusqu'en 1979. En mars 2000, le gouvernement japonais annonçait une réforme de « déréglementation ». Entrée en vigueur le 1er avril 2001, cette réforme renverse la charge de la preuve vers les fabricants. L'obligation d'enregistrer les produits cosmétiques préalablement à leur mise sur le marché est supprimée. Par contre, les QD ne peuvent être commercialisés qu'une fois dûment autorisés par le

ministère de la Santé. À l'occasion de la dérégulation, le Japon opte pour le système des listes d'ingrédients : liste négative, liste soumise à restrictions, listes positives pour les filtres ultraviolets, les conservateurs, les colorants (cette dernière existant depuis 1966), voisines sans être identiques aux listes européennes. Par ailleurs, elle supprime la liste des substances spécifiquement autorisées (« comprehensive licensing standards of cosmetics by category » dite liste « CLS »). De plus, une exigence d'étiquetage des ingrédients modulée selon la catégorie des produits apparaît.

Pour mettre sur le marché un produit cosmétique, le responsable se « contente » de notifier le nom commercial du produit. Fabricants et importateurs doivent par ailleurs posséder une licence, renouvelable tous les cinq ans, délivrée par les autorités après inspection des sites. Cette licence est également requise pour les QD. De plus, les produits classés comme cosmétiques ne peuvent pas contenir d'ingrédients « médicamenteux » à l'exception de ceux inscrits sur la liste CLS ou utilisés uniquement en tant qu'additifs.

L'étiquetage comporte outre la liste complète des ingrédients, le nom du produit, le nom et l'adresse du fabricant ou de l'importateur.

Si aucun enregistrement préalable n'est plus requis, les autorités ont en revanche la possibilité de demander aux fabricants les données relatives à la sécurité de leurs produits.

Pour les QD, il est plus difficile de qualifier la réforme de 2001 de « déréglementation ». Ils continuent d'être soumis à une procédure d'enregistrement devant aboutir à une autorisation préalable du ministère de la Santé. Cette procédure peut être de deux ordres, simplifiée ou complète, selon que les ingrédients qui composent le produit sont déjà autorisés pour l'usage et la concentration dudit produit. Soit le produit ne contient que des substances actives et additives spécifiquement autorisées pour sa catégorie et dans les concentrations définies : un enregistrement simplifié préalable pouvant être obtenu en six mois est alors suffisant. Soit le produit contient une ou plusieurs substances non inscrites sur la liste CLS ; il est nécessaire dans ce cas de passer par une procédure complète : enregistrement de chaque substance nécessitant la constitution de dossiers très lourds (données de sécurité, utilisation, dosage, stabilité, efficacité) dont l'examen peut prendre de plusieurs mois à plusieurs années. À noter que la liste complète des ingrédients approuvés pour les QD n'est pas disponible même si par ailleurs le ministère de la Santé a publié des listes d'ingrédients autorisés pour certaines catégories comme les colorations capillaires, les agents pour permanentes, les dentifrices ou les préparations pour le bain. Il est ainsi très difficile pour un fabricant d'identifier quels ingrédients sont approuvés pour quelle autorisation. D'autre part, un formulaire par produit doit être remis aux autorités comprenant le nom japonais du produit, la contenance, la méthode de fabrication, les spécifications du produit, le mode de stockage et la date de péremption. Ce n'est qu'après l'obtention de l'autorisation du ministère de la Santé que le produit QD pourra être commercialisé.

L'étiquetage des produits QD ne requiert pas une liste complète des ingrédients, toutefois certains ingrédients sont d'étiquetage obligatoire. De même, la catégorie de QD doit être précisée ainsi qu'une date de péremption lorsque le produit contient certaines substances.

Pour ce qui concerne les revendications, les produits classés comme cosmétiques ne peuvent en aucun cas revendiquer d'efficacité. Là encore, une liste positive de cinquante-cinq revendications a été établie, en dehors de laquelle il n'est pas possible de faire de publicité. En décembre 2000, des effets nouveaux ont été introduits comme « masquer les mauvaises odeurs », « faciliter le rasage », « rendre les cheveux brillants ». Par contre, il n'est toujours pas autorisé de revendiquer une action antirides. Les données sur l'efficacité peuvent être communiquées aux autorités à leur demande.

Ainsi la réglementation japonaise présente-t-elle certaines similitudes avec les règles européennes (recueil d'informations sur le produit, principe des listes, activité des fabricants connue des autorités) mais également avec celles des États-Unis (classe « intermédiaire » de produits cosmétiques, non interdiction des tests sur animaux nécessaires à l'évaluation de la sécurité des produits).

Et demain ?

Face à tant de particularismes, quel peut être l'avenir de ces réglementations ? La Commission européenne a mis sur la table du législateur européen en février dernier une proposition de règlement relatif aux produits cosmétiques, présentée comme une refonte de la directive existante. Sans toucher à la définition ou au principe de responsabilité du fabricant, elle précise et renforce les exigences en matière d'évaluation de la sécurité des produits, et introduit un système de notification centralisée des produits mis sur le marché dans l'Union européenne ainsi qu'un véritable régime de cosmétovigilance.

Toutefois, quelles que soient les réformes proposées, ne conviendrait-il pas avant tout de se réinterroger sur la finalité d'une réglementation en matière cosmétique : finalité revendiquée de protection des consommateurs ? Ou finalité cachée de protection des autorités, voire des marchés nationaux ? La vérité est sans doute quelque part entre ces mots.

Principaux textes de référence

- Union européenne :
- Directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques.
- Directive 93/35/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant pour la sixième fois la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques.
- Directive 2003/35/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003 modifiant la directive 76/768/CEE concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques.
- États-Unis
- Code of Federal Regulation (CFR), Title 21.
- Federal Food, Drug and Cosmetic Act, Chap. VI.
- Japon :
- Pharmaceutical Affairs Law of Japan (PAL 145-160).
- Ordonnance n° 389 du 25 décembre 2002 modifiant la réglementation des produits cosmétiques.
- Notification n° 990 sur la déréglementation des cosmétiques.

Anne Laissus-Leclerc
est directrice des Affaires réglementaires, LVMH Recherche, Parfums & Cosmétiques*.

* LVMH Recherche, 33 avenue Hoche, 75008 Paris.
Courriel : alaissus@research.lvmh-pc.com

La peau : support des cosmétiques mais aussi d'évaluation

Philippe Gasser et Dorothée Bouzoud

Résumé Le marché des produits cosmétiques étant un marché très important, l'activité de ces produits doit être évaluée afin de garantir au consommateur un résultat conforme à ce qui est revendiqué par le fabriquant. La tolérance des matières premières et des produits finis doit être contrôlée afin d'écarter tout risque d'irritation. Dans ce but, plusieurs modèles cellulaires peuvent être utilisés tels que les cultures cellulaires simples, les différents modèles de peaux reconstituées et le modèle d'explant de peau humaine maintenue en survie. L'observation des réactions est réalisée en microscopie optique ou en illumination en fluorescence après la mise en œuvre de colorations histologiques ou d'immunomarquages spécifiques.

Mots-clés **Cosmétique, peau, histologie, explant, évaluation.**

Abstract **The skin: support for cosmetics and evaluation**
The business of cosmetics and toiletries is thriving. The action of the cosmetic products must be assessed in order to guarantee the consumer an outcome in compliance with what is alleged by the producer. Tolerance for both raw materials and finished goods must be controlled in order to rule out any threat of irritation. Several cellular models can be used for this assessment, such as simple cell culture, reconstructed skin, or human skin explants maintained in survival. The observation of the results can be made either by optical microscopy or fluorescence lighting, after performing histological staining or immunostainings.

Keywords **Cosmetics, skin, histology, explants, assessment.**

La peau, l'organe le plus important du corps humain, est le seul organe en contact direct avec l'environnement extérieur, en constant renouvellement et comportant neuf types cellulaires différents. Elle a un rôle dans la thermorégulation, la protection contre l'environnement bactérien, la protection mécanique et contre les effets néfastes des UV. Mais elle est sensible aux stress environnementaux (soleil, pollution, tabac, alcool…) qui vont accentuer son vieillissement chronologique normal.

Depuis l'Antiquité, l'Homme a entretenu, soigné et peint sa peau avec des mélanges divers, appliqués sans en avoir évalué leur activité ni leur toxicité. C'était le début des cosmétiques. De nos jours, l'évaluation de l'activité et de la tolérance des produits cosmétiques (principes actifs ou produits finis) est menée de manière très scientifique. L'animal n'étant plus ou très peu utilisé, les modèles disponibles pour ces études vont des cultures cellulaires jusqu'au panel de volontaires sains, en passant par les différents modèles de peau reconstituée ou par l'utilisation du modèle d'explant de peau humaine maintenue en survie.

La peau humaine

La peau humaine est à la fois un organe très simple et très complexe. Elle est simple parce que les différents compartiments qui la composent sont facilement identifiables. Elle est complexe parce que les interactions entre ces compartiments et les messages entre ses différents types cellulaires sont très imbriqués les uns avec les autres.

Traitée par des techniques histologiques, c'est-à-dire immergée dans un mélange fixateur adapté, elle sera déshydratée, inclue en paraffine, coupée et colorée à l'aide de colorations générales ou spécifiques. Des structures non visualisées par ces colorations seront mises en évidence à l'aide d'anti-corps spécifiques. L'observation et la prise de photos seront réalisées en microscopie photonique* ou en illumination en fluorescence. Les différents compartiments qui la composent sont alors clairement identifiables : épiderme, jonction dermo-épidermique (JDE) et derme (*figure 1*).

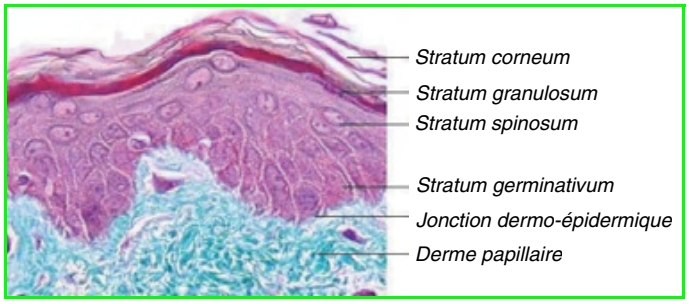


Figure 1 - Structure de la peau.
Photo prise au microscope optique après coloration au trichrome de Masson.

L'épiderme

L'épiderme est un épithélium* stratifié différencié et kératinisé*. Il se compose de couches cellulaires (les kératinocytes) qui prennent naissance au niveau de la couche basale*, le *Stratum germinativum*, puis migrent verticalement en se différenciant sur quatre à cinq assises cellulaires : le *Stratum spinosum*. Au-dessus sont visualisées deux à trois assises de cellules contenant des granules foncés : le *Stratum granulosum*. Au fur et à mesure de leur évolution, leur métabolisme va diminuer, le contenu cellulaire va disparaître, ne conservant que les enveloppes cornées

renfermant un squelette de kératine : ce sont les *cornéocytes* dont l'empilement forme le *Stratum corneum* (*figure 1*). Dans les espaces intercellulaires, se trouve un ciment composé d'une juxtaposition de couches hydrophiles et hydrophobes. Son rôle est très important dans le maintien de la fonction barrière, le contrôle de la perte en eau et la pénétration de molécules.

Toutes ces cellules possèdent des systèmes de communication et d'adhésion comme les desmosomes* dans le *stratum germinativum* et dans le *stratum spinosum*. Ils deviennent cornéodesmosomes dans le *stratum corneum*. Les cornéocytes des couches supérieures du *stratum corneum* vont, par une protéolyse* contrôlée de la cornéodesmosine, protéine présente dans les cornéodesmosomes, se séparer les uns des autres : c'est la desquamation*.

Dans le *stratum spinosum*, les cellules de Langerhans (cellules dendritiques mobiles) sont impliquées dans le processus de protection immunitaire. Au niveau de la couche basale, les mélanocytes*, autres cellules dendritiques, sont responsables de la pigmentation cutanée.

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque dans le texte sont définis ci-dessous.*

Chitosane : polysaccharide dérivé de la chitine, particulièrement abondant dans les carapaces de crustacés.

Collagène : glycoprotéine fibreuse sécrétée par les tissus conjonctifs et jouant le rôle d'une armature fortifiant la peau, les os, les cheveux etc.

Couche basale : couche germinative de l'épiderme, dans laquelle les kératinocytes se divisent et se développent.

Desmosome : structure de liaison entre kératinocytes, l'un des types de structure assurant la cohésion de l'épiderme.

Desquamation : (du latin *desquamare*, écailler) perte des couches superficielles de la peau sous formes de petites pellicules.

Épithélium : tissu constitué de cellules étroitement juxtaposées, sans interposition de fibre ou de substance fondamentale.

Fibronectine : protéine impliquée dans le processus de cicatrisation, créant des « rails » le long desquels migrent les fibroblastes pour recoloniser la lésion.

Filaggrine : protéine de la base du *stratum corneum* qui, dégradée, libère d'une part des acides aminés constitutif du Facteur naturel d'hydratation (qui assure une bonne hydratation de la peau en fixant l'eau), et d'autre part se lie aux filaments de kératine pour constituer l'enveloppe des cornéocytes.

Glandes sudoripares : glandes responsables de la production de sueur. Les glandes sudoripares eccrines et apocrines se différencient par leur localisation sur le corps humain et par la nature de la sueur qu'elles sécrètent.

Intégrines : protéines transmembranaires.

Kératine : protéine fibreuse et hélicoïdale, c'est le composant principal de la peau, des ongles, poils, cheveux, cornes…

Lamininines : composants de la JDE, la laminine-5 est impliquée dans les activités restructurantes.

Lignée blanche : lignée cellulaire rassemblant les globules blancs sanguins. Ils sont retrouvés dans le derme, voire dans l'épiderme, en cas de lésion, d'infection ou de phénomène allergique.

Mélanocyte : cellule spécifique de l'épiderme produisant la mélanine, pigment induisant le bronzage.

Microscopie photonique : microscopie optique.

Phénotype : ensemble des caractéristiques biologiques d'une cellule ou d'un tissu.

Phototype : classement de la pigmentation des peaux, de 0 (peau albinos) à V (peau noire).

Plastie : résidu opératoire à l'issue d'une opération de chirurgie plastique.

Protéolyse : dégradation de protéines par des enzymes spécifiques.

Surexpression : augmentation de l'expression.

Entre l'épiderme et le derme, la jonction dermo-épidermique est une importante zone de transition. Elle est composée de plusieurs protéines bien structurées formant un système d'accroche de l'épiderme sur le derme et de filtration de molécules entre ces deux compartiments. Elle comprend des structures uniques, appelées complexes d'ancrage, permettant à l'épiderme de résister de manière efficace aux différentes contraintes mécaniques provenant de l'extérieur.

Le derme

Le derme contient essentiellement la matrice extracellulaire dont les éléments majoritaires sont les collagènes* (*tableau I*) et le réseau de fibres élastiques. Cette matrice a un rôle de soutien dans l'intégrité structurale du tissu et des interactions intermoléculaires et cellules/matrice. Elle a un rôle de médiateur dans les grandes fonctions cellulaires comme la migration, la prolifération ou la différenciation cellulaire.

Tableau I - Les différents types de collagènes retrouvés dans la peau.

Collagène	Organisation	Localisation
I	Fibrillaire	Derme
III	Fibrillaire	Derme
IV	Membranaire	Membrane basale
V	Fibrillaire	Derme
VII	Membranaire	JDE

Le derme se divise en trois parties : papillaire, réticulaire et l'hypoderme.

Le derme papillaire, situé le long de l'épiderme, montre des faisceaux de collagène fins, bien croisés, présentant souvent une orientation perpendiculaire à l'épiderme et formant un réseau assez dense. Les fibres élastiques sont très fines, ramifiées en candélabre (en forme de chandelier), bien perpendiculaires à l'épiderme : ce sont les fibres oxytalanes, premières fibres altérées dans le vieillissement photo-induit.

Le derme réticulaire sous-jacent est formé de faisceaux de collagène plus épais, bien croisés, avec une orientation parallèle à la surface cutanée. Les fibres élastiques sont plus épaisses, formant un réseau bien structuré. Dans ce derme, les fibroblastes sont responsables, entre autres, de la synthèse des collagènes et des fibres élastiques, mais aussi des enzymes responsables de leur dégradation. Les macrophages, les cellules dendritiques dermiques et les cellules sanguines issues de la lignée blanche* sont bien présents. Les glycosaminoglycannes (GAG), polysaccharides complexes, généralement sulfatés, sont trouvés en abondance à la surface des cellules et dans la matrice extracellulaire. Ces molécules, de par leur capacité à interagir et à moduler l'activité d'un très grand nombre de protéines, sont impliquées dans de multiples processus biologiques tels que la prolifération, la différenciation et la migration cellulaires, le développement embryonnaire, la régulation de réactions enzymatiques ou les mécanismes de reconnaissance hôte/pathogène. Le derme renferme la moitié de l'acide hyaluronique de l'organisme (*figure 2*), un GAG non sulfaté et non lié aux protéines ayant un grand rôle dans l'hydratation.

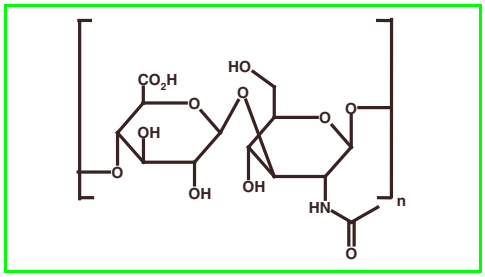


Figure 2 - L'acide hyaluronique.

Les annexes cutanées comme les poils, les glandes sudoripares* eccrines et apocrines, les nerfs ainsi que le réseau vasculaire sanguin et lymphatique sont bien présents.

Enfin, l'hypoderme, compartiment le plus profond, est essentiellement composé d'adipocytes, cellules réservoir de lipides servant de réserves d'énergie et d'amortisseurs mécaniques.

Les peaux reconstituées

Les modèles de peau reconstituée, qui ont été développés depuis 1979 [1], sont de différents types (voir *encadré*).

Des peaux reconstituées

Les dermes équivalents

Souvent composés d'une matrice de biopolymère (chitosane*, collagène ramifié), ils sont ensemencés par des fibroblastes qui vont provoquer la rétraction de la structure ou synthétiser leur propre matrice extracellulaire.

Les épidermes reconstruits

Ce sont les structures les plus utilisées. Il s'agit d'un pool de culture de kératinocytes humains ensemencés sur un support inerte qui vont proliférer dans la phase de culture immergée et se différencier avec la formation d'une couche cornée dans la phase de culture émergée. Ils peuvent être réalisés sur un derme mort désépidermisé ou sur une membrane poreuse. Selon les utilisations, la population cellulaire est complétée avec des mélanocytes ou des cellules de Langerhans.

Les modèles en 3D

Ces modèles comprennent une structure dermique artificielle recouverte d'un épiderme reconstitué. Ils sont généralement composés, pour la partie dermique, d'une éponge de biopolymère, ensemencée de fibroblastes, contenant parfois des cellules vasculaires endothéliales (cellules constitutives des vaisseaux sanguins). Cette structure est recouverte d'un film de collagène IV. La surface est ensemencée de kératinocytes formant un épiderme stratifié et différencié, complétée ou non de mélanocytes ou de cellules de Langerhans.

Mais ces modèles ont leurs limites : les modèles d'épidermes reconstruits ne permettent pas d'observer d'activité dermique. Si les marqueurs de différenciation épidermique sont bien exprimés, leur répartition est modifiée par rapport à ce qui est observé sur la peau humaine normale, comme la filaggrine* qui est visualisée sur tout le *stratum corneum* alors qu'elle n'est positionnée à sa base, dans le cas de la peau humaine normale. Il n'y a pas de desquamation et le *stratum corneum* s'épaissit durant la culture augmentant la résistance des kératinocytes sous-jacents aux *stimuli* environnementaux, ce qui modifie les résultats du test. La présence de certains inhibiteurs de protéase pourrait être la cause de cette absence de desquamation. Le *stratum corneum* contient tous les lipides de la peau humaine normale, mais avec quelques différences : la teneur en acide gras libres est inférieure à celle d'un épiderme natif. Sur certains modèles, la teneur en céramide polaire 5 et 6 est moindre et le céramide 7 est absent (*Figure 3*). De plus, l'organisation de ces lipides est modifiée par rapport à celle de la peau humaine normale, ce qui explique les différences de pénétration à travers le *stratum corneum* et la forte augmentation du flux de perte en eau.

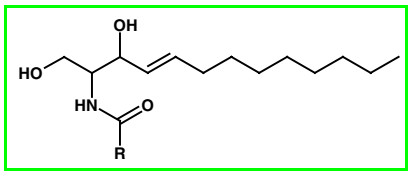


Figure 3 - Les céramides, structures lipidiques liées aux cornéocytes et présentes uniquement dans le *stratum corneum*.

La peau ex vivo, un support d'évaluation des cosmétiques

La peau en survie a surtout été développée dans les années 1980 suite à l'interdiction d'utiliser des animaux de laboratoire pour les études d'activité et de tolérance des produits cosmétiques. Les explants sont préparés à partir de déchets opératoires provenant de chirurgie plastique. La peau est nettoyée, le tissu adipeux excisé et les explants découpés avec un bistouri emporte-pièce du diamètre désiré. L'explant de peau humaine maintenue en survie est un modèle très intéressant car il contient toutes les cellules et toutes les structures de la peau humaine saine. Il est parfaitement adapté aux études de screening d'actifs aussi bien qu'à la mise en évidence de l'activité d'une formulation cosmétique. Le produit à tester peut être appliqué en topique ou dissout dans le milieu de survie, voire les deux à la fois. Il peut recevoir des applications répétitives avec une survie longue, ou être soumis à un stress (irradiation UV) aigu ou chronique.

La survie de ce modèle est bonne avec un milieu de survie bien adapté comme le BEM (BIO-EC Explant Medium) développé par le Laboratoire BIO-EC. Des études ont montré un bon maintien de la morphologie générale et une bonne réponse cellulaire lors de survies pouvant aller jusqu'à 20 jours. Mais 10 à 12 jours de survie sont largement suffisants pour pouvoir évaluer l'activité d'une matière première ou d'une formulation cosmétique. Dans les études, chaque condition est testée en triplicate. L'intégrité de la structure du *stratum corneum* est conservée. Les kératinocytes conservent leur capacité de division et de différenciation. Les cellules de Langerhans gardent leur mobilité et leur réactivité. Les mélanocytes répondent bien à une stimulation UV tout en restant en position basale. La stimulation des composants de la jonction dermo-épidermique est très nettement visualisée par des immunomarquages spécifiques, de même que les activités restructurantes sur le derme.

Trois types d'évaluation ont été choisis pour montrer les possibilités de ce modèle :

- ***La tolérance cutanée***

Les matières premières ou les produits finis à tester afin d'évaluer leur tolérance cutanée sont appliqués pendant 24 h sur les explants. Après traitement en histologie et coloration des coupes, il sera observé la structure des différents compartiments cutanés (*figure 4*). Les altérations observées permettront de définir un indice de tolérance du produit testé.

- ***L'activité anti-âge***

Afin de bien évaluer l'activité anti-âge d'un actif ou d'une formulation cosmétique, l'étude sera réalisée sur une plastie* d'un donneur âgé de plus de 50 ans. La survie sera menée sur une période de 10 à 12 jours et le produit à tester sera appliqué par voie topique à des doses variant de 1 à 4 mg par explant d'un diamètre d'environ 10 mm. Les applications sont répétées tous les jours ou tous les 2 jours. Plusieurs arrêts sont réalisables permettant d'observer une cinétique d'activité. À chaque arrêt, plusieurs types de fixation sont effectués afin de pouvoir mettre en œuvre les différentes colorations et immunomarquages demandés. La morphologie générale sera le premier paramètre étudié. Il sera recherché les réactions de stimulation épidermiques par l'observation de la morphologie des kératinocytes et par la mesure de l'épaisseur de l'épiderme. La stimulation dermique sera évaluée, dans le derme papillaire, par l'observation de la densité du réseau de collagène ainsi que par la morphologie de la population cellulaire. Des immunomarquages spécifiques seront réalisés pour montrer les modifications observées au niveau de la multiplication cellulaire, des marqueurs de la différenciation terminale, des kératinocytes de la couche basale, de certains composants de la jonction dermo-épidermique (JDE) comme la laminine-5* ou du collagène IV (collagène d'accroche de l'épiderme sur le derme). Dans le derme papillaire, la coloration au bleu alcian/PAS (periodic acid Schiff) (*figure 5*) permettra de montrer la surexpression* des GAG neutres le long de la JDE (important réservoir de facteurs de croissance). Les GAG neutres, sans groupements acides, sont essentiellement de l'héparane sulfate, de la chondroïtine sulfate, du syndecane. Les GAG acides dans le derme papillaire et dans les espaces interkératinocytaires dans les couches basales épidermiques (essentiellement de l'acide hyaluronique) sont très impliqués dans le processus d'hydratation.

La surexpression d'un ou de plusieurs de ces paramètres sera un indice positif montrant que le produit appliqué montre une activité restructurante sur l'épiderme et/ou le derme.

La restructuration dermique sera évaluée par immunomarquage des collagènes I ou III. L'activité anti-âge sera validée sur ce modèle par la présence d'une nette augmentation de l'épaisseur épidermique ainsi que par la surexpression d'un ou plusieurs des composants de la JDE et du derme papillaire.

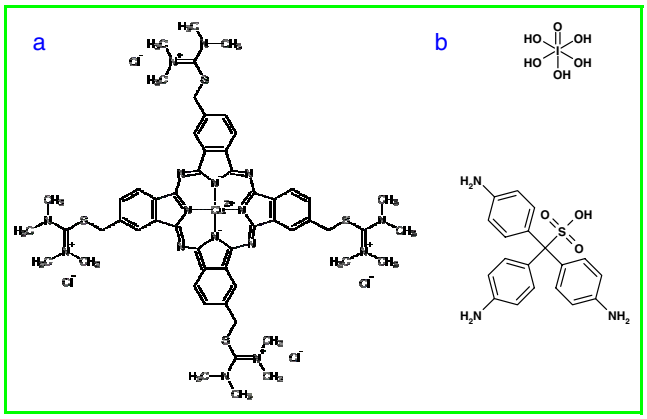


Figure 5 - (a) Le bleu alcian ; (b) Le PAS (Periodic Acid Schiff) : acide périodique et réactif de Schiff.

Sur un modèle d'épiderme reconstitué, seuls les paramètres épidermiques peuvent être évalués.

- ***L'activité cicatrisante***

L'activité cicatrisante sera évaluée après une forte brûlure en UVB en utilisant un système permettant d'irradier uniquement le centre de l'explant en conservant une zone non irradiée en bordure de l'explant. La survie sera menée sur 10 à 12 jours. Il sera étudié l'apparition des réactions de cicatrisation précoces et tardives en début et en fin de survie. Les paramètres observés seront la morphologie générale de l'épiderme, la réparation des altérations provoquées sur la JDE, ainsi que celles dans le derme papillaire. La forte irradiation reçue par les kératinocytes va provoquer la mort cellulaire d'un grand nombre d'entre eux avec de fortes altérations sur la JDE comme sur l'intégrine $\alpha 6\ \beta 4$ (structure d'accroche des kératinocytes basaux sur la membrane basale) et sur la laminine-5. Elle va aussi entraîner de fortes altérations des structures vasculaires. Sur l'épiderme, les observations seront centrées sur la limite entre la zone irradiée et la zone non irradiée. Les néo-kératinocytes vont apparaître sur les bords de la lésion et se glissant le long de la JDE sous la zone de kératinocytes mortifiés, former un bourgeon de croissance kératinocytaire plus ou moins long et plus ou moins stratifié. Ces néo-kératinocytes seront aussi

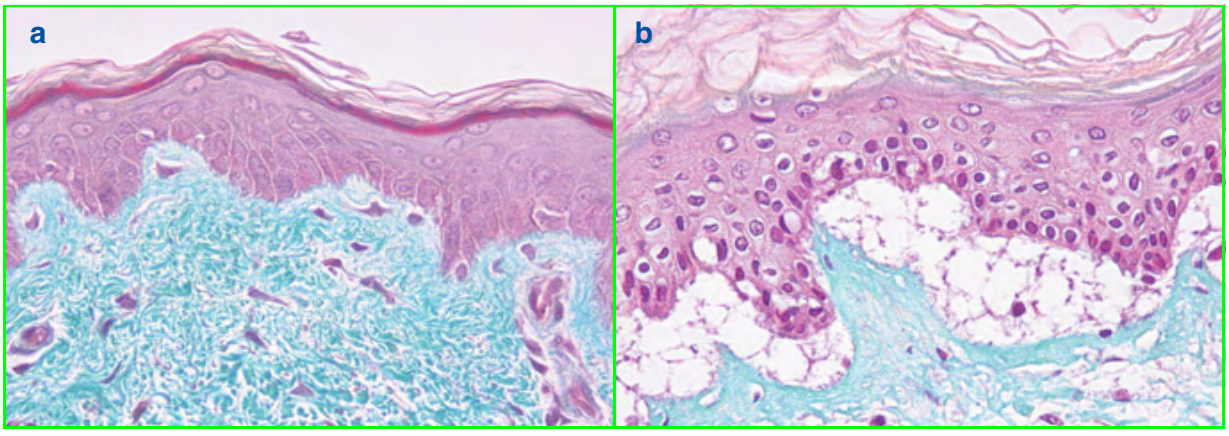


Figure 4 - (a) La structure épidermique est normale. Les noyaux des kératinocytes sont clairs, signe d'une bonne viabilité. L'épiderme est bien collé au derme. Les différentes cellules dermiques ont une bonne morphologie avec un noyau clair ;
(b) Après 24 h avec un produit à tester, les noyaux des kératinocytes sont condensés et très foncés, signe d'une mauvaise viabilité. L'épiderme est nettement décollé du derme. Les cellules dans le derme ont un noyau condensé et foncé. Le produit qui a été appliqué sur cet explant présente de très nets aspects d'intolérance et ne peux pas être accepté.

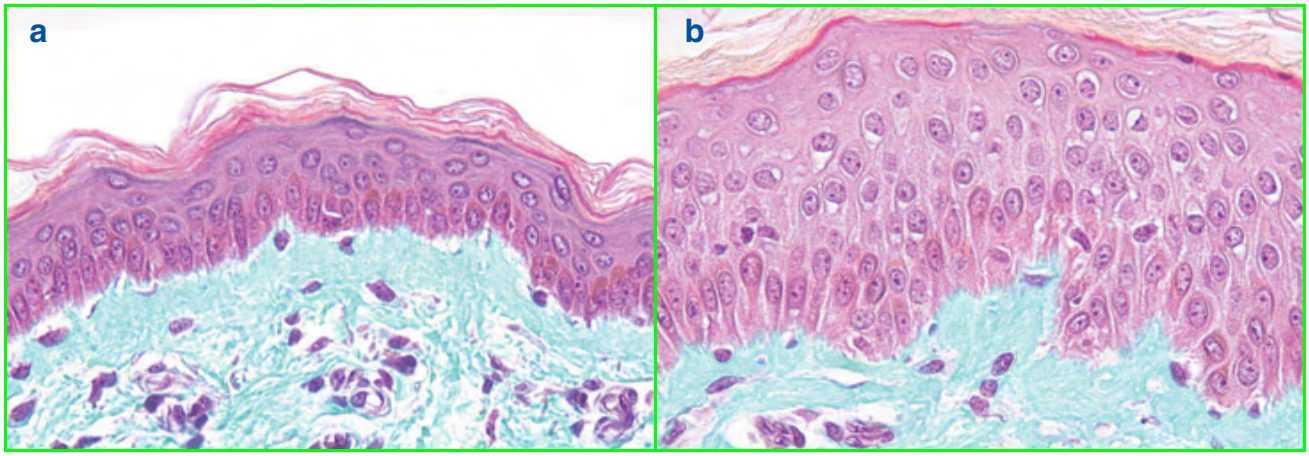


Figure 6 - (a) Au début de l'étude, la structure épidermique est mince et montre 4 à 5 assises cellulaires ; (b) Après 6 jours d'application d'actif, la structure épidermique est épaisse et montre jusqu'à 7 à 8 assises cellulaires. Le produit appliqué montre une nette activité restructurante épidermique, correspondant à un aspect de peau plus jeune.

recherchés sur la lésion. Ils proviennent alors de kératinocytes ayant subsisté après l'irradiation ou ayant migré à partir des annexes cutanées. Les réactions de cicatrisation précoces seront recherchées après immunomarquage de la fibronectine* dans le derme papillaire. En effet, dans la cicatrisation *in vivo*, la fibronectine va servir de guide pour la migration des fibroblastes qui vont restructurer le derme altéré. Sur ce modèle, la fibronectine surexprimée sera visualisée après 2 à 3 jours de survie sous la zone irradiée. Elle aura fortement diminué après 6 à 7 jours de survie. C'est un marqueur précoce de l'activité cicatrisante. À la fin de la survie, des immunomarquages spécifiques permettront d'évaluer l'activité du produit testé sur l'intégrine $\alpha 6\ \beta 4$, la laminine-5 et sur la restructuration de la vascularisation dermique. L'activité cicatrisante sera validée sur ce modèle par la présence d'un bourgeon de néo-kératinocytes bien développé, par une nette surexpression de la fibronectine et par une nette restructuration des composants de la JDE.

Sur un modèle d'épiderme reconstitué, seuls les paramètres épidermiques peuvent être évalués.

- ***D'autres activités***

Ce modèle est aussi bien adapté à l'étude de l'hydratation du *stratum corneum* après altération mécanique ou chimique de celui-ci, de l'activité lipolytique sur adipocytes, de la pigmentation/dépigmentation, de la protection cellulaire solaire, de la réponse au stress oxydatif, du vieillissement dermique ou de l'immunoprotection. Des études très spécifiques sont possibles comme la stimulation des cheveux sur explants de cheveux microdisséqués ou l'inhibition de la croissance des poils sur explants issus d'une plastie poilue.

Les modèles de peau reconstituée commercialisés sont d'un coût relativement élevé par rapport au matériel histologique fourni. La peau humaine utilisée est un déchet opératoire. L'oreille de cochon est peu utilisée et pose des problèmes quant à la revendication (cosmétique et animal).

Conclusion

Le modèle de la peau en survie est le meilleur pour étudier l'activité et la tolérance des produits cosmétiques. Il est très intéressant parce qu'il contient toutes les cellules de la peau normale. Il n'y a pas de cellules cultivées et rajoutées qui ont plus ou moins changé de phénotype*. L'utilisation de peau humaine en survie permet de choisir l'âge et le phototype* du sujet sur lequel on veut réaliser l'étude. L'absence de circulation sanguine et lymphatique potentialise l'effet des actifs permettant de mettre en évidence en 10 jours des activités obtenues en quelques semaines dans les études *in vivo*. La taille des explants (environ 10 mm) procure un matériel histologique conséquent permettant de mettre en œuvre plusieurs modes de fixation et d'observation. Les résultats obtenus sont bien reproductibles. Les activités sont observées dans tous les compartiments cutanés aussi bien en microscopie photonique qu'en microscopie électronique.

L'avenir de ce modèle est prometteur. Il peut être soumis à d'autres types de stress comparables à ceux que l'organisme humain reçoit régulièrement. L'évaluation d'actifs de plus en plus performants sera possible grâce à des techniques histologiques de plus en plus fines.

Référence et sources

[1] Prunieras M., Regnier M., Schlotterer M., New procedure for culturing human epidermal cells on allogenic or xenogenic skin: preparation of recombined grafts, *Ann Chir Plast.*, **1979**, *24(4)*, p. 357.
- Caroline Clusel et Daniel Herbage, Institut de biologie et chimie des protéines, UMR 5086 CNRS et UCB Lyon 1.
- R. Vives, Interactions protéines/glycosaminoglycannes. Des outils pour déchiffrer le code, 6e Colloque francophone thématique de biologie cutanée humaine, Lyon **2006**.
- G. Kaya, Hyaluronate, rétinoïdes et vieillissement cutané, 6e Colloque francophone thématique de biologie cutanée humaine, Lyon **2006**.
- M.J. Staquet, Intégrines et ligands de la jonction dermo-épidermique, Cours de biologie de la peau, Lyon **1991**.

P. Gasser

Philippe Gasser est Directeur technique et **Dorothée Bouzoud** est responsable qualité au Laboratoire BIO-EC*.

* Laboratoire BIO-EC, 1 chemin de Saulxier 91165 Longjumeau.
Courriels : p.gasser@bio-ec.fr
d.bouzoud@bio-ec.fr

D. Bouzoud

Le follicule pileux

La partie immergée du cheveu

Bruno A. Bernard

Résumé Le follicule pileux humain est une annexe de la peau. Cette structure complexe comporte une vingtaine de types cellulaires répartis en six grands compartiments : la gaine conjonctive, la papille dermique, la gaine externe, la gaine interne, la tige pilaire et la glande sébacée. L'unité de pigmentation, responsable de la couleur du cheveu, est composée de cellules constitutivement actives : les mélanocytes. Le follicule pileux a l'unique propriété de se renouveler de façon cyclique, non synchronisée et aléatoire, à partir d'un double réservoir de cellules souches. Ce renouvellement touche aussi le compartiment pigmentaire, qui se régénère à partir d'un réservoir de mélanocytes progéniteurs, dont le déclin progressif avec le temps est responsable du blanchissement du cheveu. Enfin, la forme même du cheveu est programmée par le bulbe. Le follicule apparaît donc comme une annexe cutanée totalement autonome, avec son propre cycle et son propre système interne de régulation. Cet article a pour but de sensibiliser le lecteur à la complexité du follicule pileux, dont seule la compréhension permet de concevoir des actifs cosmétiques spécifiques.

Mots-clés **Follicule pileux, cycle pilaire, pigmentation, blanchissement, forme du cheveu, cellules souches, cosmétique.**

Abstract **The hair follicle: the hidden part of hair**
The human hair follicle is a skin appendage which has a very complex structure, with more than twenty different cell types distributed into six main compartments: the connective tissue sheath, the dermal papilla, the outer root sheath, the inner root sheath, the shaft and the sebaceous gland. The pigmentation unit, responsible for hair color, is made of fully active melanocytes. This complex appendage has a unique characteristic of renewing itself under a cyclical, asynchronous and stochastic way, out of a double reservoir of pluripotent stem cells. The pigmentation unit also renews itself out of a melanocyte progenitor reservoir which progressively declines with time, provoking the hair whitening process. Finally, the shape of the hair shaft is programmed from the bulb. The hair follicle thus behaves as a fully autonomous skin appendage with its own regulatory network and cycle. This article is aimed at making the reader aware of the hair follicle complexity. Only its understanding can help designing specific cosmetic actives.

Keywords **Hair follicle, hair cycle, pigmentation, whitening, hair shape, stem cells, cosmetics.**

Origine et développement du follicule pileux

Le follicule pileux est mis en place dès le troisième mois de la vie embryonnaire à partir d'un épaississement de l'ectoderme* (placode) [1-2]. Les cellules de cette placode, en interaction avec le mésoderme* sous-jacent, se multiplient pour former un bourgeon primaire qui s'invagine dans le mésoderme, puis un follicule et ses structures associées : glande sébacée* et glande sudoripare* [3]. Ce processus morphogénétique implique de nombreux facteurs morphogènes dont la nature commence à être connue mais dont la chorégraphie spatio-temporelle reste à déchiffrer, en particulier chez l'Homme. La mise en place des placodes et le motif d'implantation des cheveux seraient contrôlés par une série de facteurs initiateurs, de facteurs inhibiteurs [2-4] et de régulateurs transcriptionnels de la famille des protéines à homéobox* [5], aboutissant à la formation de zones discrètes susceptibles de former des follicules et à la sélection des cellules destinées à former la partie épithéliale du follicule [6]. Ensuite, au cours de la formation du bourgeon primaire, les cellules épithéliales émettent des « messagers » qui vont provoquer l'agrégation de fibroblastes du derme en une papille dermique* à la base de ce bourgeon primaire. Les deux éléments majeurs du follicule pileux sont alors en place, à savoir une partie épithéliale et une partie dermique. Suite à cette morphogenèse complexe, le follicule subira des modifications cycliques chez l'adulte, dont certaines présentent des caractéristiques similaires aux processus embryonnaires qui ont abouti à sa formation.

Structure du follicule pileux

L'analyse histologique et immunohistologique montre que le follicule pileux est formé de compartiments parfaitement individualisés, les uns d'origine dermique (la gaine conjonctive et la papille dermique) et les autres de nature épithéliale (la gaine épithéliale externe, la gaine interne, la tige pilaire et la glande sébacée) (voir *figure 1*).

La gaine conjonctive, synthétisée par des fibroblastes, est essentiellement une matrice extracellulaire formée de collagène de types I et III, ainsi que de protéoglycanes* [7]. Elle est traversée dans le tiers inférieur par un fin réseau de capillaires sanguins et se prolonge à la base du follicule par la papille dermique, véritable agrégat de matrice extracellulaire synthétisée par des fibroblastes au phénotype particulier. Les fibroblastes de papille dermique de barbe et de cheveu répondraient aux androgènes* par une synthèse

accrue d'IGF-1* et de TGF-β1* respectivement [8], ce qui expliquerait les effets opposés observés au niveau de ces follicules, à savoir une croissance soit stimulée, pour la barbe, soit réprimée, pour le cheveu.

Une membrane basale composée de collagène de type IV, de laminine de type 1, de fibronectine et de glycosaminoglycanes sépare le compartiment dermique du compartiment épithélial. Il faut noter toutefois que cette membrane basale est fortement régionalisée, puisque l'expression de certains de ses composants est interrompue à la périphérie du bulbe [7, 9].

Le compartiment épithélial quant à lui peut être séparé en quatre domaines distincts. À la base du follicule et entourant la papille dermique se trouve la matrice, siège d'une intense activité mitotique. Cette matrice produit, avec des programmes de différenciation spécifiques, trois grands domaines concentriques : la gaine externe, la gaine interne et la tige pilaire. La gaine interne est elle même formée de trois couches concentriques : la couche de Henle, la couche de Huxley et la cuticule. La tige pilaire comporte également trois régions concentriques : la cuticule, le cortex et la médulla. Chacun de ces domaines exprime des marqueurs spécifiques. La gaine externe, par exemple, exprime un ensemble de kératines bien plus complexe que celui de l'épiderme puisqu'il inclut les kératines K5, K6, K8, K14, K16, K17, K18, et K19. Pour certaines d'entre elles, cette expression est de type mosaïque, certaines cellules les exprimant et d'autres non. La gaine interne, dont le programme de différenciation est partiellement sous le contrôle du facteur de transcription GATA-3, exprime la kératine hK6irs, la trichohyaline, les transglutaminases 1 et 5 [10] et l'héparanase [11]. À cet égard, il est probable que l'héparanase joue un rôle majeur dans l'homéostasie* folliculaire, en contrôlant la distribution des héparane-sulfates et par là même l'activité de nombreux facteurs de croissance dans le bulbe pileux. Quant à la tige pilaire, sous le contrôle partiel du facteur de transcription LEF-1, elle exprime de façon très spécifique la transglutaminase 3 [10], ainsi qu'une quinzaine de kératines spécifiques, neuf acides et six basiques, réparties de façon très précise dans la

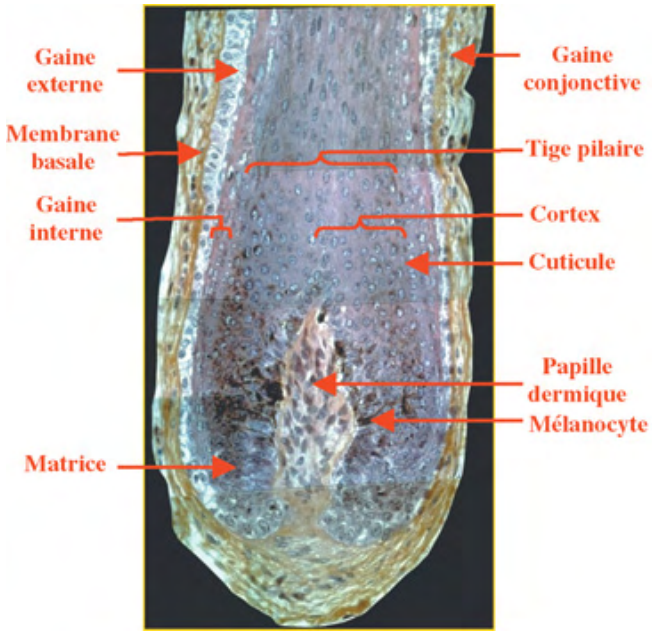


Figure 1 - Histologie du follicule pileux. Les différents compartiments sont identifiés.

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque dans le texte sont définis ci-dessous.*

Agoniste : substance qui se lie à un récepteur et qui déclenche sa réponse.
Autocrine : ce terme qualifie un messager agissant sur la cellule même qui l'a produit.
Androgène : terme générique pour tout composé naturel ou synthétique, généralement une hormone stéroïde, qui stimule ou contrôle le développement et le maintien des caractères masculins chez les vertébrés en se liant aux récepteurs androgènes. Le principal androgène, qui est aussi le plus connu, est la testostérone.
Apoptose : programme de mort cellulaire.
Ectoderme : feuillet embryonnaire externe dont la différenciation formera la peau et ses annexes d'une part, le système nerveux d'autre part.
EGF : « epidermal growth factor », facteur de croissance épidermique.
Eumélanine : mélanine brune, issue d'un processus d'oxydation et de polymérisation impliquant l'acide aminé tyrosine.
FGF : « fibroblast growth factor », facteur de croissance du fibroblaste.
Glande sébacée : glande sécrétant le sébum qui lubrifie le poil. Elle débouche dans la partie supérieure du follicule pileux.
Glande sudoripare : glande sécrétant la sueur. Elle débouche dans la partie supérieure du follicule pileux.
HGF : « hepatocyte growth factor », facteur de croissance de l'hépatocyte.
Homéostasie : capacité de conserver l'équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes extérieures.
KGF : « keratinocyte growth factor », facteur de croissance du kératinocyte.
IGF : « insulin-like growth factor », facteur de croissance voisin de l'insuline.
IL : interleukine.
Isoforme : des protéines *isoformes* ont des séquences peptidiques proches et la même fonction biologique.
MC1R : « melanocortin receptor type 1 », récepteur de la mélanocortine, de type 1.
Mésoderme : feuillet embryonnaire moyen à partir duquel se constituent le tissu de soutien, les muscles, les organes génito-urinaires, le sang, le système cardiovasculaire, etc.
MSH : « melanocyte stimulating hormone », mélanocortine.
Papille dermique : structure spécialisée, située à la base du follicule pileux, directement impliquée dans le contrôle de son homéostasie. Elle est particulièrement riche en fibroblastes et protéines de la matrice extracellulaire.
Paracrine : Une régulation est dite *paracrine* lorqu'elle fait intervenir des signaux échangés par des cellules voisines.
Pheomélanine : mélanine jaune ou rouge issue d'un processus d'oxydation et de polymérisation impliquant les acides aminés tyrosine et cystéine.
Phototrichogramme : contrôle scientifique du cycle pilaire. Une petite zone du crâne est rasée puis prise en photo. Cette même zone est reprise en photo deux jours plus tard. Par différence, on obtient un rapport anagènes/télogènes fiabilisé, sachant que les cheveux ayant poussé sont anagènes, alors que ceux qui n'ont pas poussé sont télogènes.
Pluripotence : faculté que présentent certaines cellules à se transmuer en cellules d'un autre type.
Protéines à homeobox (ou homéoboîte) : famille de facteurs transcriptionnels, responsable de la mise en place des patrons d'organisation de l'embryon. Certaines de ces protéines sont exprimées dans le follicule pileux adulte.
Protéoglycane : molécule complexe formée d'une protéine centrale et de chaînes latérales de GAG (glycosaminoglycane).
PTHrp : « pituitary hormone related peptide », peptide dérivé de l'hormone hypophysaire.
TGF : « transforming growth factor », facteur de croissance impliqué dans la transformation cancéreuse.

cuticule, la zone kératogène ou le cortex [12-13]. Associées à ces kératines sont aussi exprimées plus d'une centaine de protéines, plus ou moins enrichies en cystéine, appartenant à la grande famille des KAP (« keratin associated proteins »). La présence de transglutaminase 3 dans le cortex suggère que la réticulation des kératines et des KAP de la tige pilaire ne repose pas uniquement sur des ponts disulfures mais aussi sur des liaisons isopeptidiques de type *N*-(γ-glutamyl)-lysine.

Dynamique du cycle pilaire

Un follicule pileux est soit i) en phase de production de tige pilaire (*phase anagène*), soit ii) en phase de dégénérescence (*phase catagène*), soit iii) en phase de repos avec chute du cheveu (*phase télogène*) [14]. La durée moyenne de ces phases est de trois ans, trois semaines et trois mois, respectivement. Sur une chevelure normale de 100 à 150 000 cheveux, environ 85 % des follicules sont en phase anagène et 15 % en phase télogène. À l'issue des phases catagène et télogène, la plupart des compartiments du follicule ont été dégradés par un processus d'apoptose*, à l'exception notoire de la papille dermique. À la suite de la phase télogène et par un processus de néo-morphogenèse, le follicule se régénère sur place à partir d'un réservoir de cellules souches pluripotentes* et initie une nouvelle phase anagène. Une phase de latence de quelques mois, la phase exogène, est parfois observée entre la phase télogène et la nouvelle phase anagène [14]. Ces phases successives constituent le cycle pilaire.

La technique du phototrichogramme* a permis de montrer que i) le cheveu pousse à la vitesse de 0,3 mm/j [15], ii) la durée des phases varie d'un individu à l'autre et iii) la phase dont l'amplitude varie le plus au cours du temps est la phase anagène [14]. De plus, si l'on considère un follicule pris individuellement, la durée de ses différentes phases varie d'un cycle à l'autre de façon apparemment aléatoire, ce qui suggère l'absence d'influence du cycle *n* sur le cycle *n + 1* et l'absence d'influence de la durée de la phase *i* sur celle de la phase *i + 1* [16]. Enfin, le pourcentage des cheveux en phases anagène et télogène fluctue au cours du temps autour d'une valeur moyenne. De l'analyse de ces fluctuations et du caractère apparemment aléatoire de la durée des phases, il ressort que les transitions d'une phase à l'autre se produisent indépendamment pour chaque follicule, de façon non déterministe, après des intervalles de temps aléatoires [16].

Le comportement aléatoire de chaque follicule assure la permanence de la chevelure mais reflète aussi la multiplicité des acteurs susceptibles de moduler son activité (voir *tableau I*). Parmi les modulateurs probables de la croissance du follicule pileux et du cycle pilaire, on peut citer des facteurs de croissance tels que l'EGF*, l'HGF*, le PTHrp*, le TGF-β*, le KGF* (FGF7), le FGF5* et l'IGF-1*, et des cytokines telles que l'IL-1α. Dans la mesure où ces facteurs et leurs récepteurs sont répartis sur l'ensemble des compartiments du follicule pileux, c'est probablement un ensemble complexe de boucles autocrines* et paracrines* qui contrôle la croissance et le cycle du follicule. Par exemple, en absence d'IGF-1 ou d'insuline, les follicules involuent *in vitro*, avec certaines caractéristiques de la phase catagène. Par ailleurs, l'absence d'expression du récepteur à l'IGF-1 provoque une nette diminution du nombre de follicules ainsi que de leur taille. L'IGF-1 semble donc nécessaire au maintien de la phase anagène. À l'inverse, la mutation du gène FGF5 provoque le phénotype *angora* caractérisé par une prolongation de la phase de croissance des follicules, ce qui suggère que FGF5 est probablement impliqué dans le déclenchement de la phase catagène.

Les hormones et en particulier les androgènes sont aussi des modulateurs importants de la croissance du cheveu humain, dans la mesure où la perte des cheveux est un trait essentiellement masculin, et souvent associé à une sensibilité particulière aux androgènes. Bien que le follicule pileux et la glande sébacée aient l'équipement enzymatique nécessaire et suffisant pour produire de façon locale des androgènes forts et que le rôle du métabolisme local des androgènes ait été établi, il faut toutefois reconnaître qu'ils ont des effets différents selon le site morphologique considéré, puisqu'ils stimulent la croissance du poil de barbe et provoquent la chute des cheveux [8]. Ces différences semblent être associées à des différences dans le niveau d'expression du récepteur des androgènes dans la papille dermique. Bien que les mécanismes moléculaires qui régissent ces effets n'aient pas encore été élucidés à ce jour, la 5α-dihydrotestostérone (DHT) apparaît comme le métabolite actif et la papille dermique semble être la cible primaire des androgènes, le rôle de la glande sébacée ne devant toutefois pas être négligé. La DHT est produite par réduction de la testostérone par la 5α-réductase, dont il faut noter que deux isoformes* ont été identifiées. La forme 1 est spécifiquement exprimée dans la peau et le cuir chevelu tandis que la forme 2 est surtout exprimée dans la prostate. Le clonage et l'expression *in vitro* de ces deux formes est à la base de l'identification d'inhibiteurs spécifiques de l'une ou l'autre forme [17].

Le rôle prépondérant des androgènes ne doit pas faire oublier le rôle joué par d'autres facteurs tels que l'acide rétinoïque, la vitamine D, la triiodothyronine (T3), voire des métabolites de l'acide arachidonique au rang desquels

Tableau I - Quelques modulateurs de la croissance du follicule pileux.

Modulateurs	Effets sur le follicule pileux
Facteurs de croissance	
EGF	Induit la prolifération des kératinocytes de la gaine externe
IGF-1	Stimule la croissance du follicule de cheveu *in vitro*
HGF	Stimule la croissance du follicule en culture d'organe
PTH-rP	Inhibe la morphogenèse du poil
TGFb	Inhibe la morphogenèse du poil
KGF	Favorise la morphogenèse du poil
bFGF	Inhibe la morphogenèse du poil
FGF5	Inhibe la croissance du follicule *in vivo* et déclencherait la phase catagène
Immunosuppresseurs	
Cyclosporine A	Prolonge la phase anagène *in vivo* et *in vitro*
FK506	Stimule la croissance du poil *in vivo*
Cytokines	
IL-1	Inhibe la croissance du follicule en culture d'organe
hormones	
Glucocorticoïdes	Stoppent la croissance du follicule
Vitamine D	Stimule la croissance du follicule en culture d'organe
Agoniste RXR	Stimule la croissance du follicule en culture d'organe
T3	Stimule la croissance du follicule en culture d'organe
Acide rétinoïque	Inhibe la croissance du follicule en culture d'organe

figurent des activateurs de prolifération des peroxysomes et les prostaglandines. À cet égard, l'existence d'un métabolisme endogène des prostaglandines a été récemment révélée dans le follicule pileux, expliquant les effets bénéfiques du latanoprost, un agoniste* du récepteur de la prostaglandine PGF2α sur la pousse du cheveu. En effet, le follicule a non seulement l'ensemble de l'équipement enzymatique pour produire, à partir de l'acide arachidonique, les prostaglandines PGE2 et PGF2α [18], mais il exprime aussi les récepteurs de ces prostaglandines [19], en particulier dans la papille dermique.

Le poids relatif de tous ces facteurs est lui-même modulé au niveau génétique. En effet, certaines personnes perdent leurs cheveux et d'autres non. Cette perte de cheveux touche les hommes et les femmes, mais avec des profils différents : chez l'homme, la chute se localise surtout sur les tempes et le vertex, tandis que chez la femme, la chute est diffuse. Si l'origine de la chute des cheveux n'a pas encore été élucidée, elle se caractérise néanmoins par une augmentation progressive de l'hétérogénéité du diamètre des cheveux et par l'apparition de signes péripilaires, signature d'une phase inflammatoire provisoire qui semble précéder l'épaississement de la gaine conjonctive et la miniaturisation du follicule [20].

Le renouvellement du follicule

Comme on peut le voir, la structure du follicule pileux est extrêmement complexe, avec des compartiments concentriques organisés autour d'un axe de symétrie. Toutefois, l'une des caractéristiques du cheveu humain est son renouvellement cyclique (voir *figure 2*). À chaque cycle pilaire, lors de la transition télogène/anagène, la structure folliculaire est entièrement régénérée, tant au niveau des compartiments épithéliaux que du compartiment pigmentaire, responsable de la couleur du cheveu. La papille, quant à elle, se remet à synthétiser de façon active la matrice extracellulaire qu'elle avait perdue lors des phases catagène et télogène.

L'identification des cellules souches épidermiques a fait l'objet d'intenses recherches depuis des années et des marqueurs consensuels ont pu être dégagés, à savoir la surexpression de l'intégrine-β1 et l'expression de la kératine 19 (K19). En étudiant l'expression de ces marqueurs dans le follicule pileux humain anagène, nous avons alors observé une surexpression de l'intégrine-β1 dans deux zones de la gaine externe du follicule – dans sa partie inférieure au-dessus du bulbe et dans sa partie supérieure, sous la glande sébacée [9]. Son expression est fortement réprimée dans sa partie médiane. De façon comparable, l'expression de la kératine 19 est restreinte à ces deux zones. Lorsque le follicule pileux est marqué par un anticorps anti-K19, le marquage observé se présente sous la forme de deux anneaux, l'un situé sous l'embouchure de la glande sébacée, l'autre au-dessus du bulbe [21]. De plus, que ce soit l'intégrine-β1 ou la K19, leur expression est limitée à la couche basale de la gaine externe, et les cellules K19(+) n'expriment pas le marqueur d'activité mitotique Ki67. L'ensemble de ces résultats suggère fortement que des cellules « souches » épithéliales sont concentrées dans ces deux zones du follicule pileux humain et non pas dans une seule zone – le *bulge* –, comme observé dans le poil de souris [22]. Cette conclusion est d'ailleurs corroborée par le fait que de l'épiderme peut être reconstruit *in vitro* à partir de ces deux zones [23]. Qu'en est-il du devenir de ces cellules K19(+) au cours du cycle ? En fait, durant la phase catagène, l'anneau inférieur n'est pas détruit et migre avec la colonne épithéliale en régression pour finalement fusionner avec l'anneau supérieur, dans la capsule télogène. Lors du démarrage d'un nouveau cycle, une fraction des cellules K19(+) va redescendre avec le follicule néo-formé pour redonner l'anneau inférieur [21]. En somme, cette population de cellules K19(+) subit, au cours des cycles successifs, un processus de fusion/séparation qui maintient deux zones de cellules pluripotentes. Outre leur rôle probable dans la régénération du follicule, ces zones doivent pouvoir assurer la régénération rapide de l'épiderme à partir des follicules pileux, lors d'agressions superficielles ou profondes [23-24]. La présence de ces deux zones de cellules pluripotentes a été confirmée dans le follicule pileux humain [25] et même de moustache de souris [26]. Les mécanismes de recrutement et d'activation de ces cellules ont été élucidés [27], leur registre d'expression génique a été établi et des marqueurs spécifiques identifiés [28].

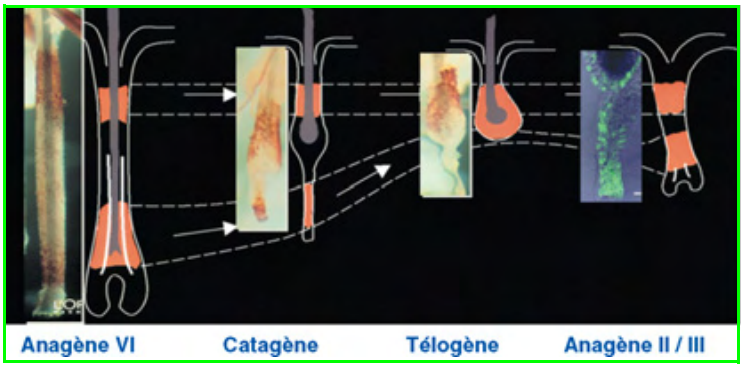


Figure 2 - Le cycle pilaire et l'hypothèse de fusion/séparation.

Origine de la couleur du cheveu

La couleur du cheveu résulte de la présence de grains de mélanine dans son cortex. Cette mélanine est produite par des mélanocytes constitutivement actifs, localisés dans le bulbe anagène à la périphérie immédiate de la papille dermique où ils forment l'unité de pigmentation. Cet environnement spécifique constitue une *niche permissive*, autorisant une synthèse active de mélanine en absence de signaux d'origine exogène, comme les UV. La synthèse de mélanine est un processus extrêmement complexe impliquant plus de 80 gènes différents. Si la tyrosinase et la « tyrosinase-related-protein-1 » (TRP-1) restent les enzymes indispensables à la synthèse de mélanines et sont, à ce titre, constitutivement exprimées dans les mélanocytes bulbaires, ces mélanocytes n'expriment pas la « tyrosinase-related-protein-2 » (TRP-2) [29]. Les mélanocytes du follicule pileux produisent donc une mélanine spécifique qui est transmise sous forme de mélanosomes aux cellules corticales adjacentes. Un mélanocyte approvisionne ainsi environ cinq kératinocytes corticaux.

Une autre population de mélanocytes, dormants et inactifs quant à la mélanogenèse, réside dans la région supérieure de la gaine externe du follicule, sous l'embouchure de la glande sébacée. Cet environnement particulier constitue une *niche répressive,* empêchant tout démarrage de synthèse de mélanine. Or, à chaque cycle, l'unité de pigmentation est détruite à la transition anagène/catagène, mais est régénérée lors de la phase de néo-morphogenèse. En fait, les mélanocytes quiescents de la gaine externe forment un réservoir à partir duquel, à chaque transition télogène/

anagène, une sous-population est recrutée pour repeupler le bulbe du follicule nouvellement formé et régénérer une unité de pigmentation tandis qu'une autre sous-population va rester dans la partie supérieure de la gaine externe [30]. De façon remarquable, seuls les mélanocytes du bulbe néoformé prolifèrent de façon transitoire puis se remettent à exprimer les marqueurs de mélanogenèse (tyrosinase et TRP-1). Il semble que durant cette phase de néomorphogenèse, les remaniements morphologiques qui l'accompagnent produisent une *niche transitoire* autorisant la migration et la multiplication des mélanocytes. C'est l'existence de niches permissive, répressive et transitoire qui semble conditionner la biologie très particulière des mélanocytes folliculaires [31]. La synthèse des enzymes mélanogènes de l'unité de pigmentation ainsi que son renouvellement cyclique ne sont pas dépendants de l'αMSH, puisqu'une perte de fonction du récepteur MC1-R n'a pas d'effet sur ces processus [32]. Par contre, le couple αMSH/MC1-R contrôlerait partiellement la couleur du cheveu, à savoir l'équilibre entre les pheo- et eumélanines*, puisque la couleur rousse est associée à des mutations de MC1-R [33].

Le processus de blanchissement du cheveu

Jusque récemment, le blanchissement chronologique avait été associé à plusieurs causes possibles, parmi lesquelles l'arrêt de synthèse de mélanines ou l'arrêt de transfert des mélanosomes. En fait, le processus de blanchissement est dû à une décroissance progressive du nombre des mélanocytes, tant au niveau de l'unité de pigmentation que du réservoir [34]. Lorsque le nombre de mélanocytes actifs atteint un seuil limite, la quantité de mélanine synthétisée et transférée à la tige pilaire en croissance n'est plus suffisante pour que le cheveu soit perçu pigmenté et il est alors perçu blanc. De façon ultime, les mélanocytes disparaissent totalement à la fois de l'unité de pigmentation et du réservoir. Ce processus de déclin n'affecte très spécifiquement que le follicule pileux, puisque l'épiderme interfolliculaire adjacent n'est pas touché. Cette disparition progressive coïncide avec l'absence d'expression de l'enzyme TRP-2 dans les mélanocytes folliculaires [29], par opposition aux mélanocytes de l'infundibulum et épidermiques qui l'expriment de façon constitutive. Son absence d'expression induirait une sensibilité particulière du mélanocyte folliculaire aux agressions de type oxydatif en particulier. En effet, à côté de son rôle dans la mélanogenèse, TRP-2 a une fonction cyto-protectrice vis-à-vis du mélanocyte, en particulier vis-à-vis du stress oxydatif [35] et du métabolisme de la dopamine, endogène aux mélanocytes [36].

Origine de la forme du cheveu

Si le cheveu humain a une structure et un comportement complexes, d'autres traits uniques le caractérisent, à savoir la diversité de sa forme – raide, bouclée ou crépue. En fait, la courbure du cheveu est probablement l'expression d'une pré-contrainte interne à la fibre, résultant d'une asymétrie touchant les programmes de différenciation de tous les différents compartiments du follicule, au niveau du bulbe [37]. Le follicule associé à un cheveu bouclé est lui-même courbé et caractérisé par une rétro-courbure en forme de « S » au niveau du bulbe (*figure 3*). Les cellules de la matrice prolifèrent de façon plus active du côté convexe que du côté

Figure 3 - Modèlisation 3D des follicules de cheveu raide et crépu (Catia® V.5, Dassault Systems).

concave de cette rétro-courbure. Par contre, les programmes de différenciation de la gaine externe, de la gaine interne, et, pour une certaine part, de la tige (en particulier de la cuticule) démarrent de façon plus précoce du côté concave que du côté convexe [37]. Si l'origine moléculaire de cette asymétrie du bulbe reste à ce jour inconnue, elle doit être intrinsèque au follicule. En effet, lorsqu'un follicule associé à un cheveu courbé est disséqué et mis en culture, la tige produite *in vitro* est elle aussi courbée [37], démontrant le caractère intrinsèque de la forme. L'origine biologique du contrôle de la forme du cheveu est d'ailleurs indirectement confirmée par l'effet réversible qu'exerce l'interféron alpha sur la forme du cheveu et des cils [38].

Le follicule pileux, source de jouvence ?

À côté des cellules souches épithéliales et mélanocytaires présentes dans la gaine externe, le follicule pileux humain apparaît comme un réservoir unique de cellules souches adultes multipotentes. En effet, des précurseurs des tissus osseux et adipeux ont été extraits du compartiment dermique (gaine conjonctive et papille dermique) du follicule [39]. De plus, des cellules particulières ont été isolées de la papille dermique du follicule pileux humain, capables de s'agréger sous forme de sphères dont peuvent être dérivées des cellules nerveuses (neurones), des mélanocytes et des cellules musculaires lisses [40]. De cette même papille dermique, des cellules souches ont été isolées, capables de se différencier en cellules sanguines [41]. En d'autres termes, le follicule pileux humain apparaît comme une source unique et jusqu'à présent totalement négligée de cellules souches multipotentes. De nombreux types de tissus humains pourraient être régénérés à partir de ces cellules sans problème de rejet et d'approvisionnement. À ce titre, peut-être l'utilisation des cellules souches adultes folliculaires pourrait-elle être considérée comme une alternative séduisante à celle des cellules souches embryonnaires, dans le cadre des approches thérapeutiques et réparatrices chez l'Homme ?

Références

[1] Hardy H.M., *Trends Genet.*, **1992**, *8*, p. 55.
[2] Millar S.E., *J. Invest. Dermatol.*, **2002**, *118*, p. 216.
[3] Holbrook K.A., Smith L.T., Kapla E.D. *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, **1993**, *101*, p. 39s.
[4] Schmidt-Ullrich R., Paus R., *BioEssays*, **2005**, *27*, p. 247.
[5] Awgulewitsch A., *Naturwissenschaften*, **2003**, *90*, p. 193.
[6] Botchkarev V.A., Sharov A.A., *Differentiation*, **2004**, *72*, p. 512.
[7] Malgouries S., Thibaut S., Bernard B.A., *Br. J. Dermatol.*, **2008**, *158*, p. 234.
[8] Itami S., Inui S., *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.*, **2005**, *10*, p. 209.
[9] Commo S., Bernard B.A., *Cell. Mol. Life Sci.*, **1997**, *5*, p. 466.
[10] Thibaut S., Candi E., Pietroni V. *et al.*, *J. Invest.Dermatol.*, **2005**, *125*, p. 581.
[11] Malgouries S., Donovan M., Thibaut S., Bernard B.A., *Exp. Dermatol.*, **2008**, sous presse.
[12] Thibaut S., Collin C., Langbein L. *et al.*, *Exp. Dermatol.*, **2003**, *12*, p. 160.
[13] Langbein L., Schweizer J., *Int. Rev. Cytol.*, **2005**, *243*, p. 1.
[14] Courtois M., Loussouarn G., Hourseau C., Grollier J.F., *Br. J. Dermatol.*, **1995**, *132*, p. 86.
[15] Loussouarn G., *Br. J. Dermatol.*, **2001**, *145*, p. 294.
[16] Halloy J., Bernard B.A., Loussouarn G., Goldbeter A., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2000**, *97*, p. 8328.
[17] Gerst C., Dalko M., Pichaud P. *et al.*, *Exp. Dermatol.*, **2002**, *11*, p. 52.
[18] Colombe L., Vindrios A., Michelet J.F., Bernard B.A., *Exp. Dermatol.*, **2007**, *16*, p. 762.
[19] Colombe L., Michelet J.F., Bernard B.A., *Exp. Dermatol.*, **2008**, *17*, p. 63.
[20] Deloche C., de Lacharrière O., Mischiali C. *et al.*, *Arch. Dermatol. Res.*, **2004**, *295*, p. 422.
[21] Commo S., Gaillard O., Bernard B.A., *Differentiation*, **2000**, *66*, p. 157.
[22] Cotsarelis G., Sun T.T., Lavker R., *Cell*, **1990**, *61*, p. 1329.
[23] Lenoir M.C., Bernard B.A., Pautrat G. *et al.*, *Dev. Biol.*, **1988**, *130*, p. 610.
[24] Taylor G., Lehrer M.S., Jensen P.J. *et al.*, *Cell*, **2000**, *102*, p. 451.
[25] Ghali L., Wong S.T., Tidman N. *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, **2004**, *122*, p. 433.
[26] Claudinot S., Nicolas M., Oshima H. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2005**, *102*, p. 14677.
[27] Blanpain C., Lowry W.E., Geoghegan A. *et al.*, *Cell*, **2004**, *118*, p. 635.
[28] Tiede S., Kloepper J.E., Bodo E. *et al.*, *Eur. J. Cell. Biol.*, **2007**, *86*, p. 355.
[29] Commo S., Gaillard O., Thibaut S., Bernard B.A., *Pigment Cell. Res.*, **2004**, *17*, p. 488.
[30] Commo S., Bernard B.A., *Pigment Cell Res.*, **2000**, *13*, p. 253.
[31] Bernard B.A., *J. Soc. Biol.*, **2005**, *199*, p. 343.
[32] Commo S., Gaillard O., Rees J.L., Bernard B.A., *J. Invest.Dermatol.*, **2008**, *128*, p. 1319.
[33] Rees J., *Annu. Rev. Genet.*, **2003**, *37*, p. 67.
[34] Commo S., Gaillard O., Bernard B.A., *Br. J. Dermatol.*, **2004**, *150*, p. 435.
[35] Michard Q., Commo S., Belaidi J.P. *et al.*, *Free Rad. Bio. Med.*, **2008**, *44*, p. 1023.
[36] Michard Q., Commo S., Rocchetti J. *et al.*, *Free Rad. Bio. Med.*, **2008**, sous presse
[37] Thibaut S., Gaillard O., Bouhanna P. *et al.*, *Br. J. Dermatol.*, **2005**, *152*, p. 632.
[38] Bessis D., Luong M.S., Blanc P. *et al.*, *Br. J. Dermatol.*, **2002**, *147*, p. 392.
[39] Jahoda C.A.B., Whitehouse C.J., Reynolds A.J., Hole N., *Exp. Dermatol.*, **2003**, *12*, p. 849.
[40] Yu H., Fang D., Kumar S.M. *et al.*, *Am. J. Pathol.*, **2006**, *168*, p. 1879.
[41] Shi C., Mai Y., Cheng T., *Transplant. Proc.*, **2004**, *36*, p. 3208.

Bruno A. Bernard
est docteur ès sciences, responsable du groupe de recherche sur la biologie du cheveu, L'Oréal Recherche*.

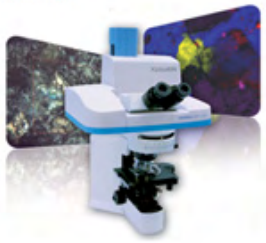
* L'Oréal Recherche, Groupe « Soin, couleur et qualité du cheveu », Centre C. Zviak, 90 rue du Général Roguet, 92110 Clichy.
Courriel : bbernard@rd.loreal.com

HORIBA JOBIN YVON

Get the full picture

Alliant la Microscopie Optique à l'analyse chimique, l'XploRA vous permet d'explorer la vraie nature de votre échantillon. Ce système innovant retient toutes les fonctionalités de votre microscope en vous offrant une identification chimique et une imagerie 3D par spectroscopie RAMAN.

Smart microscopy. Pourquoi attendre?
www.smartmicroscopy.com



Emission
Fluorescence
Ellipsometry
Raman
Optical Components
Forensics
Particle Sizing

HORIBA JOBIN YVON Email : mma-marketing@jobinyvon.fr

Retrouvez nous sur www.jobinyvon.com ou par telephone

USA :	+1-732-494-8660	France:	+33 (0) 1 64 54 1300	Japon:	+81 (0) 3 3861 8231
Germany:	+49 (0) 89 462317-0	UK:	+44 (0) 20 8204 8142	Italy:	+39 0 2 57603050
China:	+86 (0) 10 6849 2216	Other countries:	+33 (0) 1 64 54 13 00		

Explore the future HORIBA

Les silicones

50 ans d'innovation en cosmétique

Jean-Luc Garaud

Résumé Depuis l'apparition des silicones en cosmétique dans les années 1950, leur utilisation s'est considérablement étendue et touche à présent la grande majorité des segments des produits de beauté. Ce phénomène s'explique dans une large mesure par les caractéristiques physico-chimiques spécifiques de la chaîne polydiméthylsiloxane. Les types de silicones utilisées dans l'industrie cosmétique s'étendent cependant bien au-delà des polymères diméthylsiloxanes linéaires et représentent une gamme large et diversifiée de produits. Silicones volatiles ou fonctionnalisées, polyéthers, cires, élastomères, résines, silicones phénylées ou aminées sont utilisées depuis plusieurs années et les fournisseurs développent constamment de nouvelles technologies qui offrent au formulateur des options supplémentaires. Ces polymères sont obtenus *via* des modifications de structure (cyclisation, réticulation) ou le greffage de groupements fonctionnels (polyéthers, alkyles, phényles, aminés, etc.). Les silicones résultantes peuvent avoir des propriétés très éloignées de celles de la chaîne initiale, se traduisant dans les formulations cosmétiques par différents bénéfices. Enfin, les aspects toxicologiques, environnementaux et réglementaires liés à ces polymères seront également abordés dans cet article.

Mots-clés **Silicone, polydiméthylsiloxane, cosmétique, peau, cheveu.**

Abstract **Silicones: 50 years of innovation in personal care**
Since silicones appeared in beauty products in the 1950s, their use has significantly expanded. Today, formulators do incorporate them in nearly all types of cosmetic products, due to a large extent to the specific physico-chemical properties of the polydimethylsiloxane chain. However, the range of silicones used in personal care extends well beyond linear dimethylsiloxane polymers and represents a large array of materials. Volatile or polyether-functional silicones, waxes, elastomers, resins, phenylated or aminated silicones have been used for years but new technologies keep being developped by suppliers, providing the formulating chemist with an increasing number of options. These products are prepared either through structure modification (cyclicization, cross-linking) or chemical grafting of functional groups (polyether, alkyl, phenyl, amino, etc.). The resulting polymers can have very different properties compared to the starting chain, leading to various benefits in cosmetic formulations. Toxicological, environmental and regulatory aspects associated with the use of these polymers will also be discussed.

Keywords **Silicone, polydimethylsiloxane, cosmetics, personal care, skin, hair.**

Historique

L'apparition des silicones dans les applications cosmétiques remonte à la moitié du siècle dernier, lorsqu'elles furent incorporées dans des crèmes pour les mains afin d'apporter des bénéfices de protection. Depuis lors, l'utilisation de ces matières premières en cosmétique n'a cessé de croître, parallèlement à la variété de produits disponibles. Dans les années 70, les silicones volatiles ont permis d'améliorer sensiblement les caractéristiques sensorielles des rolls-ons antitranspirants. Elles ont en effet fourni au formulateur un moyen de véhiculer l'actif avec un fluide volatil au toucher non gras et sans effet frais lors de l'évaporation. Vingt ans plus tard, des émulsions de silicone étaient incorporées dans les shampoings 2-en-1, permettant d'apporter un effet conditionneur du cheveu à une formule détergente de shampoing. Aujourd'hui, ces matières touchent pratiquement l'ensemble des segments de l'industrie cosmétique, leur apportant des bénéfices aussi variés qu'un toucher soyeux, de la brillance ou bien des effets de texture dans les formulations.

Toutes applications confondues, la production mondiale de silicones s'élevait en 2002 à 2 millions de tonnes, pour une valeur commerciale de 8 millions d'euros. Une large majorité des ventes se répartissait de façon équilibrée entre les zones géographiques Europe, Asie et Amériques. En ce qui concerne l'industrie cosmétique, la consommation globale se situait entre 21 000 et 23 000 tonnes [1].

Synthèse des polydiméthylsiloxanes

Le terme « silicone » est un nom générique qui regroupe plusieurs catégories de polymères organosiliciés contenant des liaisons siloxane Si-O. Les plus utilisés en cosmétique sont les polydiméthylsiloxanes (PDMS) (*figure 1*), des polymères obtenus à partir de silice SiO_2. Celle-ci, disponible à l'état naturel sous forme de sable ou de quartz, est

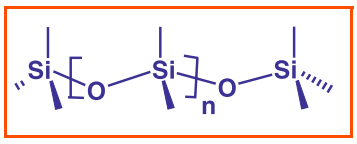


Figure 1 - Structure générique de polydiméthylsiloxane (PDMS).

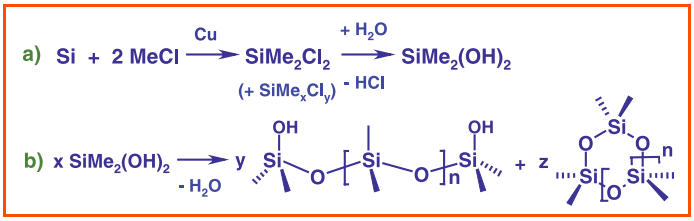


Figure 2 - Schémas réactionnels de : a) formation du diméthyldisilanol ; b) formation des oligomères polydiméthylsiloxanes cycliques et linéaires.

tout d'abord réduite en silicium, lui-même transformé en diméthyldichlorosilane $SiCl_2Me_2$ sous l'action du chlorure de méthylène. Ce silane subit alors une hydrolyse, produisant un intermédiaire diméthyldisilanol (*figure 2a*). Ce dernier, peu stable, se condense avec lui-même, générant ainsi un mélange d'oligomères polydiméthylsiloxanes cycliques et linéaires (*figure 2b*).

Ces derniers ont des masses moléculaires trop faibles pour avoir un intérêt dans la plupart des applications. Leur degré de polymérisation peut cependant être augmenté, sous l'action d'acides ou de bases agissant en tant que catalyseurs. Le mécanisme correspondant est alors différent selon qu'il s'agisse d'oligomères cycliques (polycondensation) ou linéaires (polymérisation). La *figure 3* détaille ces réactions, qui mènent dans chaque cas à une distribution de chaînes de différentes masses moléculaires.

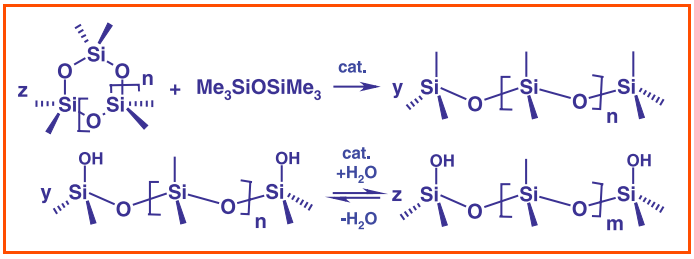


Figure 3 - Polycondensation et polymérisation.

D'autres opérations chimiques peuvent ensuite être réalisées sur les polymères ainsi formés, donnant ainsi accès à une vaste gamme de structures, aux bénéfices variés. La majorité des silicones utilisées en cosmétique partage cependant un certain nombre de caractéristiques communes, dues aux propriétés spécifiques de la chaîne polysiloxane.

Propriétés physico-chimiques de la chaîne polysiloxane

L'une des raisons du succès des silicones réside dans les propriétés physico-chimiques particulières de la liaison silicium-oxygène en comparaison avec la liaison carbone-carbone. Le *tableau I* résume quelques différences clés [2]. Par rapport à une liaison carbonée C-C, la liaison Si-O se caractérise par une longueur plus importante, un angle plus ouvert ainsi qu'une énergie de rotation plus faible. Cette flexibilité de la chaîne polydiméthylsiloxane est à l'origine de nombreux atouts. La température de transition vitreuse de ces polymères est particulièrement basse, bien inférieure à celle du polyisobutylène, son équivalent carboné. Il est à noter que la longueur de la chaîne a relativement peu d'impact sur l'état physique à température ambiante des PDMS, en comparaison avec leurs analogues carbonés. Ils conservent ainsi une forme liquide malgré des degrés de

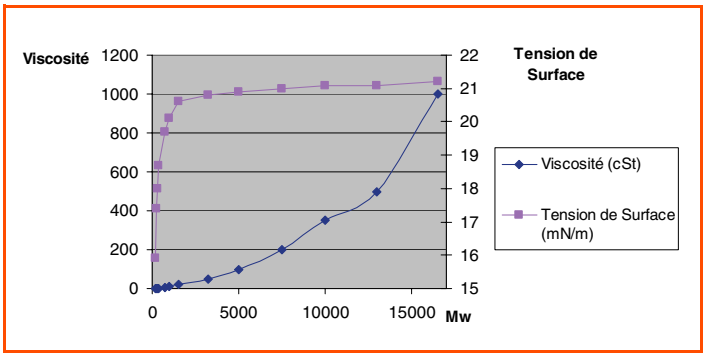


Figure 4 - Évolution de la viscosité et de la tension de surface des polydiméthylsiloxanes en fonction de la masse moléculaire (données générées par simulation).

polymérisation importants (*figure 4*), alors que les alcanes deviennent solides au-delà de 18 unités.

À la différence d'une liaison apolaire C-C, l'écart d'électronégativité entre le silicium (1,8) et l'oxygène (3,5) conduit à une liaison siloxane Si-O fortement polarisée et résistante à la dégradation homolytique. Cela fait des silicones des matières premières généralement robustes vis-à-vis des phénomènes de dégradation par oxydation [3].

Paradoxalement, les PDMS sont cependant hydrophobes, car la chaîne prend une configuration telle que les substituants méthyles forment un écran apolaire autour du squelette polysiloxane, résultant ainsi en de très faibles interactions intermoléculaires.

Les PDMS possèdent par ailleurs un grand volume libre, qui leur confère une perméabilité importante vis-à-vis de gaz comme l'oxygène, l'azote ou la vapeur d'eau. Cela se traduit dans les applications cosmétiques par une aptitude à former des films non occlusifs sur la peau, c'est-à-dire ne modifiant pas significativement le flux de vapeur d'eau (aussi appelé perte insensible en eau) existant naturellement à travers de la barrière cutanée. Ils n'entravent ainsi aucunement les fonctions d'échanges de la peau, paramètre qui a son importance dans les utilisations longue tenue comme les fonds de teint.

Une autre caractéristique importante de ces polymères est leur basse tension de surface. Même si celle-ci augmente avec le degré de polymérisation, elle tend rapidement vers une valeur avoisinant 21 mN/m pour de hautes masses moléculaires (*figure 4*). Cela permet de favoriser le mouillage d'un grand nombre de substrats, tels que la peau ou le cheveu. Les propriétés d'étalement de ces silicones sont d'autant plus favorisées que leur tension de surface critique

Tableau I - Comparaison des caractéristiques des liaisons Si-O/C-C [2].

	Silicone	Équivalent carboné
Longueur de liaison (Å)	1,63 (Si-O)	1,54 (C-C)
Angle de liaison (°)	130 (Si-O-Si)	112 (C-C-C)
Énergie de rotation de liaison (kJ/mole)	3,3 (Me_2Si-O)	13,8 (CH_2-CH_2)
Température de transition vitreuse (K)	146 (polydiméthylsiloxane)	200 (polyisobutylène)
Caractère ionique (%)	50 (Si-O)	0 (C-C)

de mouillage (24 mN/m) est supérieure à leur tension de surface, le polymère se mouillant donc lui-même.

Les familles de silicones

À partir du squelette polydiméthylsiloxane, il est possible de générer une grande variété de nouvelles structures qui présentent des caractéristiques parfois très différentes les unes des autres et apportent en conséquence aux produits de beauté des bénéfices distincts. Le changement de degré de polymérisation, l'ajout de groupements organiques ou la création d'un réseau tridimensionnel donnent ainsi naissance à de nouvelles catégories de silicones telles que les gommes, les fluides volatiles, les silicones polyéthers, les élastomères, les cires, les résines, ainsi que les silicones phénylées ou aminées.

Fluides et gommes

Les polydiméthylsiloxanes représentent la classe de silicones la plus utilisée en cosmétique. Leurs utilisations varient en fonction de leur degré de polymérisation. L'une des raisons de leur succès est leur profil sensoriel, critère particulièrement important dans le développement de produits de beauté. Leur toucher est généralement caractérisé comme non gras et doux. Leurs propriétés d'étalement et leur faible tension de surface aident à favoriser l'application des formulations auxquelles elles sont intégrées. En comparaison avec de nombreuses matières organiques, par exemple l'huile minérale, ces polymères permettent d'obtenir des crèmes qui sont perçues comme étant moins brillantes, moins grasses et absorbées plus rapidement [4]. Ils peuvent également diminuer l'effet collant apporté par des matières premières comme certains actifs et filtres solaires ou bien la glycérine.

Les PDMS de haute masse moléculaire, aussi appelés gommes silicones, confèrent aux produits cosmétiques un toucher velouté, non gras et des propriétés de résilience (substantivité). Ils sont en conséquence souvent utilisés dans des crèmes et lotions pour la peau, mais également des shampoings 2-en-1 ou bien des démêlants dans lesquels ils apportent au cheveu un toucher doux et soyeux ainsi qu'une aide au démêlage.

Afin de faciliter leur incorporation dans les formulations aqueuses, ce type de silicone est aussi proposé sous forme d'émulsion silicone-dans-eau. Dans certains cas, le procédé même de mise en émulsion peut être à l'origine de nouveaux bénéfices. Une voie de préparation impliquant une polymérisation en émulsion donne ainsi accès à des silicones de très haute masse moléculaire, correspondant à des viscosités théoriques de phase interne supérieures à 100 millions de centistokes. Celles-ci peuvent apporter un toucher doux sur la peau en formulation à partir de produits rincés tels que les gels douches. Dans le domaine de la coloration capillaire, certains de ces polymères faciliteraient le contact entre le colorant et le cheveu, expliquant les bénéfices de rétention de couleur observés [5-6].

Silicones volatiles

Les silicones dites volatiles sont des PDMS cycliques ou linéaires caractérisées par un faible degré de polymérisation (*Figure 5*). Ces dernières sont parmi les plus compatibles avec les matières premières organiques, procurant ainsi au formulateur une flexibilité d'utilisation. Par ailleurs, grâce à

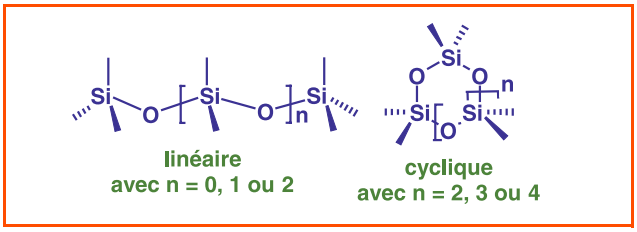


Figure 5 - Structures génériques de polydiméthylsiloxanes linéaires et cycliques.

leur faible chaleur latente de vaporisation, elles s'évaporent sans provoquer d'effet frais, contrairement à des molécules comme l'éthanol ou l'eau. Leur caractère volatile se traduit par un toucher léger, lequel peut toutefois varier en fonction de la masse moléculaire et de la structure de la silicone considérée. Par exemple, une augmentation de la masse moléculaire entraînera une diminution de la volatilité, impliquant une perception prolongée lors de l'application. L'ensemble de ces caractéristiques favorise l'utilisation de ces produits en tant que véhicules dans un grand nombre d'applications (antitranspirants, solaires, soins, etc.).

Ces silicones présentent par ailleurs d'excellentes propriétés d'étalement. Leur tension de surface se situe typiquement dans une gamme allant de 18 à 21 mN/m [7] et peut descendre jusqu'à 15,9 mN/m dans le cas de l'hexaméthyldisiloxane. Les silicones volatiles sont en conséquence très appréciées dans un grand ensemble de formules où l'étalement joue un rôle prépondérant, telles que lotions pour le corps, produits solaires, rouges à lèvres, crèmes de soin ou lotions démaquillantes.

Silicones polyéthers

Les silicones polyéthers sont obtenus par ajout de motifs polyéthoxylénés ou polypropoxylénés à la chaîne de polydiméthylsiloxane. Cet ajout peut s'opérer soit par copolymérisation, soit par greffage comme illustré dans la *Figure 6a*.

La présence de tels groupements augmente la polarité globale du polymère et impacte ses propriétés de solubilité. Il est ainsi possible d'obtenir des silicones dispersibles, voire solubles dans les milieux aqueux, facilitant ainsi leur utilisation en tant qu'émollients(1) dans des applications d'hygiène. D'autres silicones polyéthers possèdent des propriétés émulsifiantes eau-dans-huile et permettent ainsi de disperser des phases aqueuses dans une variété d'huiles ou de silicones hydrophobes. Par rapport à une émulsion silicone-dans-eau, ce type de système met en valeur les bénéfices sensoriels des silicones et permet d'offrir une meilleure résistance à l'eau dans les applications solaires ou le maquillage. Les émulsifiants siliconés se présentant généralement sous forme liquide, il est possible de formuler des émulsions à température ambiante, en l'absence de composés à haut point de fusion dans la formulation [7]. Certains de ces polymères permettent en outre de formuler des systèmes anhydres polyol-dans-silicone ou bien des émulsions multiples, pouvant ainsi répondre à des besoins spécifiques, par exemple en cas de formulation avec des actifs à la stabilité limitée.

Lorsqu'ils sont associés à des tensioactifs, certains silicones polyéthers permettent une augmentation de la quantité ou de la stabilité de mousse qu'ils forment, grâce à leur structure amphiphile. Ils peuvent en conséquence

être formulés dans les applications de rasage ou d'hygiène, dans lesquelles ce paramètre est important. Certains de ces polymères ont montré des propriétés de diminution de l'irritation oculaire causée par de nombreux tensioactifs anioniques, ce qui a également participé à favoriser leur utilisation dans les shampoings. Formulés en mousses capillaires, ils permettent d'améliorer l'étalement et de diminuer l'aspect collant de certaines résines coiffantes [8].

Cires silicones

L'incorporation de motifs alkyles au sein d'une chaîne polydiméthylsiloxane (*figure 6b*) peut modifier de manière significative certaines propriétés comme le point de fusion ou la compatibilité avec des produits organiques. Il est ainsi possible d'obtenir des silicones se présentant sous forme de cires, de points de fusion pouvant se situer aux environs de 70 °C. Ces produits peuvent en conséquence être utilisés en tant qu'agent de consistance dans différentes formes stick ou crème, notamment les rouges à lèvres.

Les cires silicones présentent également des propriétés de substantivité et de résistance à l'eau [9], bénéfices souvent recherchés dans la formulation de produits solaires dans lesquels leur meilleure compatibilité avec les filtres organiques par rapport aux PDMS est un atout supplémentaire.

Par ailleurs, l'inclusion de motifs alkyles diminue la perméabilité aux gaz qui caractérise la chaîne PDMS. On retrouve ainsi le comportement de produits organiques tels que la vaseline, qui forme des films particulièrement occlusifs. L'utilisation de ces cires silicones peut donc réduire la perte insensible en eau au travers de la peau. Certains produits possédant des chaînes alkyles importantes (30 à 45 atomes de carbone) permettent d'obtenir une occlusivité similaire à la vaseline, avec le bénéfice supplémentaire d'un profil sensoriel non gras [10]. Cela confère à ces produits des propriétés hydratantes, souhaitées dans de nombreuses applications soins ou solaires [9].

Élastomères silicones

Les polymères silicones peuvent être transformés en élastomères[(2)], réseaux tridimensionnels, par l'intermédiaire d'agents de réticulation qui vont établir des liaisons chimiques entre des chaînes linéaires voisines [3]. En fonction des applications finales considérées, différentes réactions peuvent être envisagées afin d'obtenir ce réseau, correspondant à des mécanismes radicalaires, par condensation ou par addition.

Lors de leur introduction sur le marché des matières premières cosmétiques, les élastomères silicones ont connu un succès important, principalement en raison de leurs bénéfices sensoriels. Ces produits peuvent en effet apporter aux formulations cosmétiques un toucher particulièrement agréable, caractérisé comme étant doux, soyeux ou poudré. Disponibles sous forme de poudre, pâte hydrophobe ou suspension aqueuse, ils peuvent être incorporés dans des schémas de formulation très variés. Les poudres ou pâtes hydrophobes seront ainsi privilégiées dans des formules anhydres alors que l'utilisation de la forme suspension facilitera l'incorporation des élastomères silicones dans des formules de base aqueuse.

Les élastomères permettent par ailleurs de conférer un aspect matifiant à la peau, ce qui explique leur utilisation dans de nombreux produits de maquillage ou de soins. Les propriétés épaississantes de phase grasse des élastomères présentent l'avantage de pouvoir facilement augmenter la viscosité de certaines formules anhydres ou émulsions eau-dans-huile tout en améliorant leur profil sensoriel. Dans les applications solaires, il a également été montré que certains élastomères pouvaient contribuer à l'augmentation de l'indice de protection solaire (études *in vitro*) [11].

Résines silicones

Les PDMS sont obtenus par hydrolyse de silanes difonctionnels. L'utilisation de silanes tri- ou tétrafonctionnels pendant l'hydrolyse permet d'aboutir à des réseaux tridimensionnels plus ou moins denses qui caractérisent les résines silicones (*figure 6c*).

Les résines peuvent former sur la peau des films substantifs, ce qui en fait des silicones appréciées dans le domaine du maquillage pour des formules lèvres, teint ou yeux. Cette caractéristique est également d'intérêt dans des formulations solaires pour lesquelles une bonne résistance à l'eau est un critère important. En ce qui concerne les applications capillaires, il a été montré que les résines pouvaient apporter aux formulations des propriétés de facilité de coiffage et de volume [12].

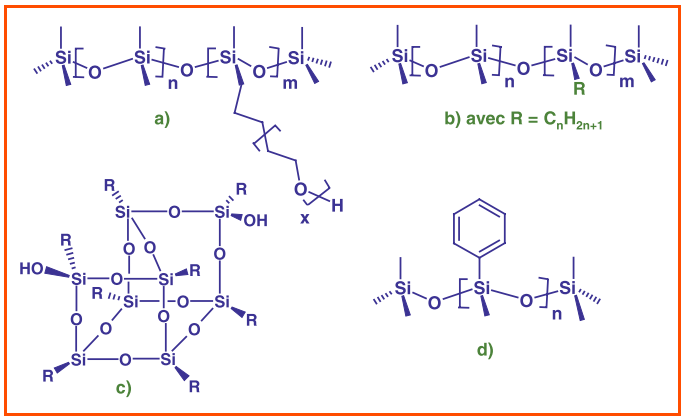


Figure 6 - a) Exemple de structure générique de silicone polyéther ; b) Exemple de structure générique d'une cire silicone ; c) Exemple de structure cage d'une résine silicone ; d) Exemple de structure générique d'une silicone phénylée.

Silicones phénylées

Cette classe de silicone se caractérise par la présence de substituants phényles au sein de leur structure (*figure 6d*). Ces groupements confèrent à ces silicones des indices de réfraction plus élevés (1,46 à 1,58 en fonction du nombre de groupes phényles) qui apportent des bénéfices de brillance à des formulations capillaires ou bien de maquillage. Elles sont ainsi appréciées dans les gloss, mais aussi les rouges à lèvres dans lesquels leur compatibilité accrue avec des produits organiques et certains pigments est un atout supplémentaire. Dans les produits antitranspirants, elles permettent de masquer les effets blanchissant ou collant pouvant être provoqués par certains sels utilisés.

Silicones aminées

Les silicones aminées sont obtenues par insertion de motifs aminés au sein d'un polysiloxane. De façon similaire

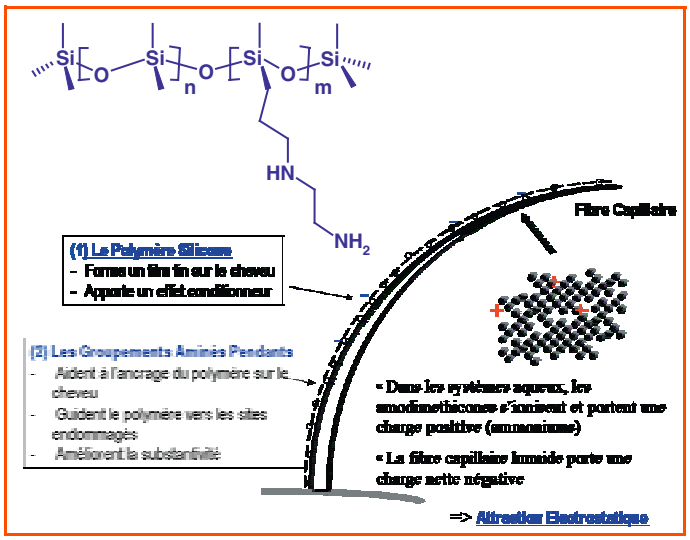


Figure 7 - Exemple de structure générique d'une silicone amino-fonctionnelle et représentation schématique de l'interaction entre la silicone aminée et la fibre capillaire.

aux silicones polyéthers, ils peuvent être incorporés par copolymérisation, mais aussi par greffage en râteau comme l'illustre la structure de la *figure 7*.

Cette classe de produit est utilisée dans les applications capillaires dans le but d'apporter des propriétés de démêlage supérieur du cheveu, ce qui englobe des notions de douceur, brillance, volume ainsi que de réduction des effets électrostatiques entre les fibres capillaires. La présence d'atomes d'azote permet en effet d'améliorer la déposition de ces polymères sur la fibre capillaire, en particulier lorsque cette dernière est abîmée. Cela s'explique par l'interaction électrostatique entre d'une part les charges positives portées par les groupements aminés qui se quaternisent en milieu aqueux, et d'autre part la charge négative globalement portée par la fibre capillaire, de nature kératinique (*figure 7*). Afin de maximiser cette interaction et d'apporter un effet conditionneur plus intense, des silicones quaternisées sont disponibles sur le marché depuis quelques années.

Dans le but de faciliter leur incorporation dans les formules capillaires, souvent de base aqueuse, cette catégorie de silicones est souvent proposée soit sous forme dispersible dans l'eau, soit plus couramment sous forme d'émulsion. Dans ce dernier cas, outre la masse moléculaire et la densité de groupements aminés du polymère en phase interne, la taille de particules et le système émulsifiant utilisé sont des paramètres clés qui influent sur la déposition sur le cheveu et donc l'effet cosmétique obtenu. Les silicones aminées sont ainsi intégrées dans de nombreux systèmes après-shampoing et shampoing 2-en-1 ainsi que dans des formulations de coloration capillaire.

Derniers développements

La gamme de silicones disponibles ne cesse de s'étoffer, fournissant au formulateur toujours davantage de solutions pour répondre à ses besoins. Les technologies récentes incluent un copolymère silicone-polyamide (agent de consistance dans les milieux silicone-organique), un polymère acrylate substitué par des groupements silicones dendrimériques (formation de film, non-transfert et résistance à l'eau [13]), ainsi qu'un fluide polydiméthylsiloxane fonctionnalisé carbinol (aide à la dispersion/suspension de particules, hydratation). Par ailleurs, l'utilisation des silicones en association avec d'autres technologies permet de créer des synergies et d'étendre ainsi leur champ d'applications. Quelques exemples sont la libération d'actifs ou de parfums (élastomères silicones), l'obtention de silicone sous formes émulsionnées concentrées ou bien encore des produits « prêt à l'emploi » permettant une émulsification rapide.

Aspects réglementaires, toxicologiques et environnementaux

De nombreux tests ont été effectués afin de mieux comprendre l'impact toxicologique des silicones [14-16]. Ces études approfondies ont porté sur des PDMS linéaires ainsi que cycliques (cycles contenant 4, 5 ou 6 unités diméthylsiloxanes, souvent repris sous les appellations abrégées D4, D5, D6, respectivement). Le profil toxicologique de ces silicones a été et continue ainsi d'être établi de manière très détaillée et confirme l'innocuité de ces fluides dans les domaines d'utilisation et les niveaux d'exposition préconisés par les fabricants.

Les études environnementales réalisées ont mené à des conclusions similaires. Si les PDMS ne sont pas biodégradables, des travaux ont cependant montré qu'ils subissent une dépolymérisation lorsqu'ils rentrent en contact avec l'environnement [17-18]. Le chemin réactionnel correspondant varie selon le compartiment considéré (air, eau, boues) mais génère dans chaque cas les mêmes produits finaux de dégradation : dioxyde de carbone, eau et acide silicique.

Afin de mieux répondre aux nouvelles exigences réglementaires qui s'annoncent, les fabricants continuent d'étudier les aspects toxicologiques et environnementaux des silicones [19-20]. De par leurs caractéristiques physico-chimiques particulières, les modèles prédictifs standards ne sont en effet pas directement applicables et ne permettent pas une évaluation correcte des plus petits polymères. Quoiqu'il en soit, l'importance des données toxicologiques et environnementales d'ores et déjà disponibles sur ces produits permet de mieux les positionner face à la réglementation REACH.

Conclusion

Le succès rencontré par les silicones dans les applications cosmétiques s'explique certainement autant par la spécificité de leurs propriétés physico-chimiques que par la variété croissante des produits disponibles et des bénéfices associés apportés aux produits de beauté. Combinées à l'effort d'innovation des fabricants pour anticiper et répondre aux besoins en évolution permanente des formulateurs, ces caractéristiques font des silicones une catégorie de matières premières unique et particulièrement utilisée en cosmétique.

Remerciements

L'auteur souhaite remercier pour leur contribution à cet article : Sylvie THEVENET, Affaires Réglementaires, Dow Corning et Sami BELKHIRIA, Expert en environnement, sécurité des produits et conformité réglementaire, Dow Corning.

Notes et références

(1) *Émollient* : terme utilisé en cosmétique pour décrire une substance qui apporte de la douceur à la peau.
(2) *Élastomère* : peut s'utiliser pour décrire une structure polymère possédant une composante rhéologique élastique.

[1] Centre Européen des Silicones : www.silicones.eu/ab_facts.html
[2] Owen M.J., Why silicones behave funny, *Chemtech*, **1981**, *11*, p. 288.
[3] Colas A., Les silicones : préparation et performance, *Chimie Nouvelle*, juin **1990**, *8(30)*.
[4] Blakely J., Van Reeth I., Vagts A., The silicone difference in skin care, *Inside Cosmetics*, oct.-nov. **1998**.
[5] Moss B., Ungvary V., Marchioretto S., Silicones as a color-lock aid in rinse-off hair care products, Paper, form 27-1152-01, **2004**.
[6] Gomes A., Dias T., Donolato C., The use of silicones in hair colorants formulations, *Dow Corning Publication*, #27-055-01, **2000**.
[7] Ghirardi D., De Backer G., *Goodbye to Grease, Soap, Perfumes & Cosmetics*, juin **1993**.
[8] DiSapio A., Fridd P., Dimethicone copolyols for cosmetic and toiletries applications, *IFSCC Presentation*, Londres, **1988**.
[9] LeGrow G., Wilson A., Harashima A., Alkylmethylsiloxanes: a novel family of silicone organic hybrid polymers for the cosmetic industry, *17th IFSCC Presentation*, Yokohama, 13-16 oct. **1992**.
[10] Van Reeth I. *et al.*, *Silicones: Enhanced Protection Across Personal Care Applications*.
[11] Van Reeth I., Postiaux S., Vandort H., Silicone bring multifunctional performance in suncare, *Cosmetic & Toiletries*; oct. **2006**, *121(10)*, p. 41.
[12] Thompson B., Halloran D., Vincent J., Use of aqueous silsesquioxanes for providing body and volume effects from hair conditioners, *IFSCC Presentation*, Yokohama, 13-16 oct. **1992**.
[13] Dias T., Van Reeth I. *et al.*, High performance silicones offer new solutions for color cosmetics, *Eurocosmetics*, juil.-août **2003**, p. 18.
[14] www.silicones-science.com/responsible_sresearch.html.html
[15] www.sehsc.com/srp.asp
[16] www.sehsc.com/science.asp
[17] www.silicones-science.com/responsible_environment.html
[18] Stevens C., Environmental fate and effects of dimethicone and cyclotetrasiloxane from personal care applications, *Intern. Journ. of Cosmetic Science*, **1998**, *20(5)*, p. 296.
[19] reach.silicones.eu
[20] www.cyclosiloxanes.eu

Jean-Luc Garaud
est Ingénieur Support Technique chez Dow Corning*.

* Support Technique Applications Cosmétiques, Dow Corning, Rue Jules Bordet, Zone Industrielle C, B-7180 Seneffe (Belgique). Courriel : jean.luc.garaud@dowcorning.com

Tensioactifs basés sur des sucres

Synthèses et exemples d'utilisation en cosmétique

Sébastien Kerverdo et Bernard Brancq

Résumé Cet article s'intéresse à la fabrication et à la formulation des tensioactifs utilisés pour la préparation de produits cosmétiques. Il met l'accent sur les tensioactifs dérivés de matières premières renouvelables, et notamment les sucres.

Mots-clés **Tensioactif, cosmétique, formulation, alkylpolyglycoside (APG), alkylpolyglucoside, sorbitan, saccharose, ester.**

Abstract **Surfactants based on carbohydrate: synthesis and examples of use in cosmetics**
This article covers the manufacturing and the formulation of surfactants used in the cosmetic business. It emphases on the surfactants based on renewable raw materials, and more specifically on carbohydrate materials.

Keywords **Surfactant, cosmetics, formulation, alkylpolyglycoside (APG), alkylpolyglucoside, sorbitan, saccharose, ester.**

Un produit cosmétique est une préparation qui a pour fonction d'améliorer l'aspect esthétique ou la propreté de l'utilisateur. Des produits comme le savon d'Alep, inventé il y a plus de 3 000 ans en Syrie, ou les huiles parfumées et le khôl utilisés dans l'Égypte antique nous montrent que la cosmétique est une discipline d'un âge respectable. Les produits cosmétiques n'ont cessé depuis d'évoluer pour devenir plus sûrs et plus faciles à utiliser. Ainsi, pour lutter aujourd'hui contre la sécheresse de la peau, de nombreuses crèmes hydratantes efficaces sont disponibles sur le marché. Des crèmes qui, à la différence des célèbres bains de lait d'ânesse de Cléopâtre, sont également compatibles avec les modes de vie et de consommation actuels, notamment pour ce qui concerne les temps d'utilisation et la surface de la salle de bain. Le besoin en nouvelles matières premières innovantes permettant de fabriquer de nouveaux produits adaptés aux attentes des consommateurs ne s'est jamais démenti depuis.

Le marché européen des cosmétiques représentait environ 70 milliards d'euros en produits finis pour l'année 2006 (environ 30 % du marché mondial). En considérant le vieillissement des populations occidentales, et leur souhait de garder une allure plus jeune, ainsi que les pays en développement qui s'ouvrent à la consommation de masse, il est raisonnable d'être confiant sur les perspectives de croissance de ce marché.

Il existe aujourd'hui un très large éventail d'ingrédients à la disposition du formulateur cosmétique pour créer sa formule. Parmi ces ingrédients, les tensioactifs occupent une place de choix. Le propos de cet article est de décrire la synthèse des tensioactifs basés sur des sucres, et leur utilisation en formulation.

Quelques généralités sur les tensioactifs

Un tensioactif est une molécule qui présente la propriété de diminuer l'énergie de surface entre deux phases (par exemple, air/eau ou eau/huile). Il possède une structure amphiphile, c'est-à-dire composée de deux parties : l'une hydrophobe (ou lipophile), la « queue », et l'autre hydrophile, la « tête » (*figure 1*). Le caractère plus ou moins hydrophile d'un tensioactif peut être apprécié à l'aide de l'échelle HLB (« hydrophile lipophile balance »). Cette échelle semi-empirique va de 0 à 20 et permet d'estimer rapidement l'hydrophilie d'un tensioactif, ainsi que ses propriétés (*tableau I*).

Il existe quatre familles de tensioactifs : les anioniques, cationiques, amphotères et non-ioniques (*tableau II*). Les noms des molécules sont indiqués selon la terminologie INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). C'est la terminologie utilisée sur les emballages des produits cosmétiques pour indiquer leur composition au consommateur. Cette liste est loin d'être exhaustive et vise juste à illustrer la diversité des ingrédients couramment

Figure 1 - Structure amphiphile d'un tensioactif.

Tableau I - Échelle de HLB (« hydrophile lipophile balance »).

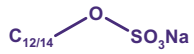
HLB	Solubilité du tensioactif	Utilisations
0-3	Soluble dans l'huile	Antimoussant
2-6	Dispersible à soluble dans l'huile	Émulsifiant E/H
6-9	Dispersible dans l'eau	Mouillant
9-20	Soluble dans l'eau	Émulsifiant H/E
13-20	Soluble dans l'eau	Détergent, moussant
17-20	Soluble dans l'eau	Solubilisant, hydrotrope

Tableau II - Exemples de tensioactifs ioniques, non ioniques et amphotères.

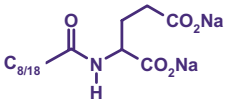
Tensioactifs anioniques

Sodium Lauryl Sulfate

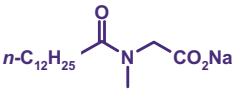
Sodium Laureth Sulfate (n = 1-4)



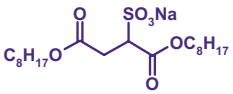
Sodium C12-14 Olefin Sulfonate



Disodium cocoyl glutamate

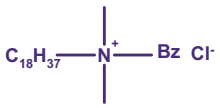


Sodium Lauroyl Sarcosinate

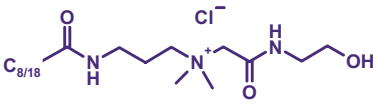


Sodium Dioctyl Sulfosuccinate

Tensioactifs cationiques

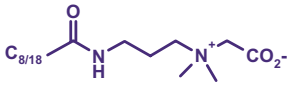


Stearalkonium chloride

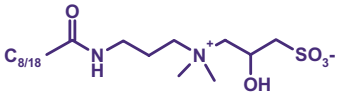


Cocamidopropyl betainamide MEA chloride

Tensioactifs amphotères



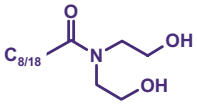
Cocamidopropylbetaine



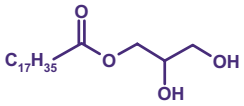
Cocamidopropyl hydroxysultaine

Tensioactifs non ioniques

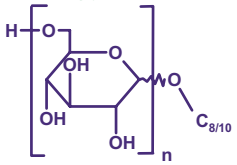
Dérivés éthoxylés (R = acide, alcool, amine, triglycéride…)



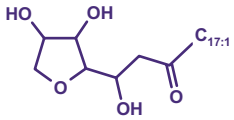
Cocamide DEA



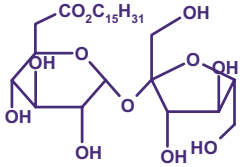
Glyceryl Stearate



Caprylyl/Capryl Glucoside



Sorbitan Oleate



Sucrose Palmitate

rencontrés dans une salle de bain. Les structures indiquées peuvent prêter à confusion en laissant croire qu'il s'agit de produits purs. En pratique, les tensioactifs se présentent souvent sous forme de mélanges plus ou moins complexes, notamment pour la partie grasse qui est le plus souvent issue de l'oléochimie et qui existe sous forme de coupes comportant des chaînes hydrocarbonées de différentes longueurs [1].

• Les alkylsulfates et sulfonates sont utilisés pour leur pouvoir détergent dans des formulations d'hygiène (shampoings ou gels douches). Plusieurs millions de tonnes par an de ces **tensioactifs anioniques** sont fabriquées dans le monde. Ils sont performants et bon marché, ce qui explique qu'on les retrouve dans la majeure partie des formulations nettoyantes. En cosmétique, ils sont donc généralement utilisés en association avec d'autres tensioactifs comme par exemple les acylats d'acides aminés (acide glutamique, taurine, sarcosine) ou d'hydrolysat de protéines.

• Les **dérivés cationiques** sont surtout utilisés pour les produits capillaires. Leur charge positive leur permet de se fixer sur les cheveux par interaction avec les protéines chargées négativement au pH d'utilisation. Ce phénomène rend les cheveux plus lisses et faciles à coiffer. Les dérivés cationiques ont également des propriétés antibactériennes. La principale utilisation des tensioactifs cationiques concerne des applications textiles comme agent adoucissant.

• Parmi les **tensioactifs amphotères**, le plus couramment utilisé est la cocamidopropylbétaine (ou CAPB). Ce produit est un détergent très doux qui conduit à une grande quantité de mousse possédant de bonnes propriétés sensorielles. Il est donc logiquement utilisé dans un grand nombre de formulations d'hygiène.

• Les tensioactifs **non ioniques** sont par définition non chargés. Ils sont donc moins sensibles à la présence d'électrolytes et sont compatibles avec les tensioactifs anioniques et cationiques. Ils sont également moins irritants. Ces avantages expliquent qu'ils sont préférentiellement utilisés dans les émulsions de soin. On peut les classer en trois sous-familles : les dérivés éthoxylés, les dérivés du glycérol et les dérivés de sucres.

Les dérivés éthoxylés sont préparés par réaction d'oxyde d'éthylène sur des substrats tels que les acides, alcools et amines grasses, ou encore des triglycérides. La réaction d'éthoxylation ne conduit pas à un produit de structure définie, mais plutôt à un mélange. Par exemple, la réaction d'une mole d'alcool laurique avec 4 moles d'oxyde d'éthylène conduit au laureth-4. Ce produit correspond en réalité à un mélange de différents adduits avec un degré de polymérisation moyen de 4. Il faut signaler que la répartition entre les adduits dépend également du procédé du fabricant. Les dérivés éthoxylés de haut HLB sont solubles dans l'eau à température ambiante. Lorsque la solution est chauffée, les liaisons hydrogène entre la chaîne polyoxyéthylène et l'eau se rompent, le tensioactif devient insoluble et précipite. La température à laquelle se produit le phénomène correspond au *point de trouble*. Ce phénomène est très utile pour caractériser l'hydrophilie des tensioactifs éthoxylés. Les dérivés éthoxylés sont des tensioactifs bon marché et performants. Ils subissent cependant la désaffection des consommateurs, et donc des formulateurs, à cause de l'origine pétrolière de la tête hydrophile. La tendance actuelle du marché est une demande de tensioactifs issus de substances renouvelables. Celle-ci va dans le bon sens, notamment pour répondre aux attentes sociétales pour un développement plus durable, mais cela ne signifie pas que les « vieux » tensioactifs issus de la pétrochimie sont nocifs ou toxiques comme cela est parfois écrit abusivement.

Les dérivés de glycérol sont probablement les tensioactifs d'origine renouvelables les plus simples. Les monoesters de glycérol, comme le monostéarate de glycérol (MSG), sont facilement obtenus par transestérification d'une huile végétale par deux équivalents de glycérol. Le MSG est un co-émulsifiant (ou émulsifiant secondaire) efficace et bon marché qui est utilisé dans de nombreuses crèmes ou lotions. Il existe également des esters de polyglycérol synthétisés par réaction d'un acide gras avec du

polyglycérol, lui-même obtenu par condensation alcaline du glycérol à haute température.

Nous allons maintenant découvrir les tensioactifs d'origine renouvelable dérivés de sucres.

Les tensioactifs dérivés de sucres

Les alkylpolyglucosides

La synthèse d'un alkylpolyglycoside (APG) par une réaction de glucosylation entre un sucre réducteur et des alcools relativement hydrophiles a été décrite par Fischer en 1893 [2] (*figure 2*). Le glucose étant le sucre le moins cher et le plus abondant, il est donc majoritairement utilisé et conduit à un alkylpoly**gluc**oside. D'autres sucres tels le xylose ou des pentoses sont également utilisés pour former des alkylpolyxylosides (APX) ou alkylpolypentosides (APP).

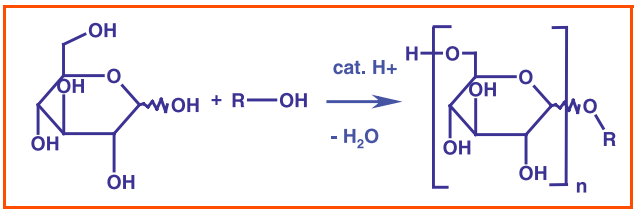


Figure 2 - La réaction de Fischer : synthèse d'un alkylpolyglcoside.

La réaction de Fischer n'a pas connu de développement industriel pendant quelques dizaines d'années. Les premiers brevets protégeant un procédé viable ont été déposés à la fin des années 60. Les premiers glucosides (sur chaînes C8/10) ont été lancés dans les années 70. Les procédés ont par la suite été améliorés pour permettre la synthèse d'APG avec des chaînes grasses plus longues. Les travaux de recherche pour améliorer ces procédés se poursuivent encore aujourd'hui avec notamment l'utilisation de catalyseurs supportés [3], de liquides ioniques [4] ou des micro-ondes [5]. On estime la consommation mondiale annuelle d'APG à environ 100 000 tonnes.

Les grandes lignes du procédé industriel de synthèse d'un APG sont indiquées dans la *figure 3*. La première étape est la mise en suspension du glucose dans un excès d'alcool. La réaction d'éthérification est conduite sans solvant, en milieu hétérogène et en évacuant sous vide l'eau formée. L'excès d'alcool minimise la formation de polydextrose par condensation du glucose sur lui-même. Ce coproduit est retiré par une simple filtration. La suite du procédé dépend de la solubilité de l'APG dans l'eau. Si celui-ci est soluble, il sera mis en solution après évaporation de l'alcool en excès. S'il est insoluble, le mélange APG/alcool sera conservé et mis sous forme d'écailles ou de pastilles.

Il est également possible de réaliser la synthèse

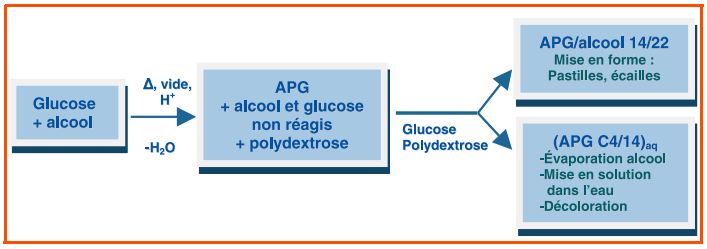


Figure 3 - Procédés industriels de fabrication des APG.

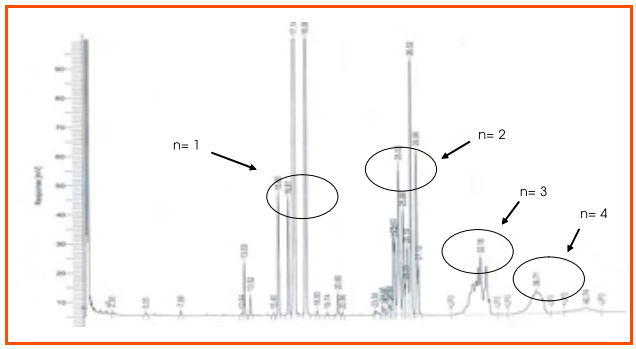


Figure 4 - Chromatogramme en phase gaz d'un butylglucoside.

d'APG selon un procédé en deux étapes : synthèse d'un APG avec un alcool court (habituellement du butanol), puis trans-acétalisation avec un alcool plus long.

Si ces procédés paraissent relativement simples sur le papier, ils demandent en réalité un certain savoir-faire pour obtenir les APG de façon reproductible et exempts d'impuretés. La couleur induite par la dégradation du sucre ou l'odeur piquante des alcools résiduels (principalement de C4 à C10) sont des critères qui permettent de juger de la qualité d'un APG. Les APG solubles dans l'eau (de C4 à C14), à HLB élevée donc, sont utilisés dans différents domaines d'application comme l'hygiène cosmétique, la détergence ou d'autres applications industrielles. Ils représentent la majeure partie du volume consommé d'APG. Les APG à chaînes longues (de C14 à C22) sont utilisés comme émulsifiants dans le soin cosmétique et représentent des volumes plus modestes.

On peut remarquer que la synthèse d'APG respecte les grands principes de la chimie verte. Celle-ci a lieu sans solvant, ne produit quasiment aucun rejet ou déchet (économie d'atomes), et les matières premières utilisées sont d'origine renouvelable.

Les APG peuvent être analysés par chromatographie en phase gaz après dérivatisation des fonctions hydroxyle (*figure 4*). On remarque rapidement que le terme APG ne correspond pas à une structure univoque telle qu'obtenue avec les réactions de protection/déprotection habituellement réalisées en chimie des sucres [6], mais plutôt à un mélange complexe. Les quatre isomères correspondant au monoglucoside se présentent sous la forme d'anomères α ou β des configurations furanoside ou pyranoside (*figure 5*).

Les monoglucosides peuvent continuer à réagir avec le glucose pour conduire aux di-, tri- et polyglucosides. Le nombre moyen d'unité de sucre greffée par chaîne grasse est un paramètre important pour les propriétés applicatives d'un APG. Celui-ci est défini par le degré de polymérisation (DP) qui est estimé par la formule :

$$DP = \sum (\% * n), \text{ avec } n = 1 \text{ à } \infty.$$

Les DP des APG présents sur le marché sont compris entre 1,2 et 2 [7].

La chimie des APG fait toujours l'objet de développements industriels, et de nouvelles structures ont récemment vu le jour. Dans la *figure 6* est indiquée la réaction de glycosylation d'un alcool de Guerbet (l'octyldodécanol) avec du xylose. Un alcool de Guerbet est obtenu par la réaction éponyme qui consiste à dimériser un alcool linéaire à haute température et en milieu alcalin [8]. Ces alcools ramifiés présentent des points de fusion beaucoup plus faibles que leurs

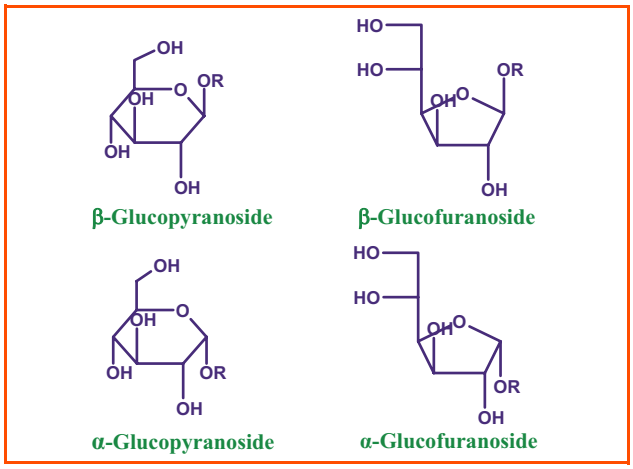


Figure 5 - Isomères d'un alkylmonoglucoside.

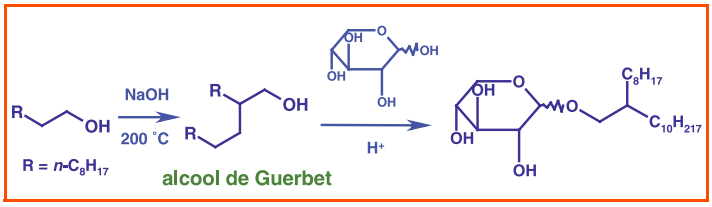


Figure 6 - Synthèse et glycosylation d'un alcool de Guerbet.

homologues linéaires. Par exemple, l'octyldodécanol a un Pf de - 1 °C tandis que l'eicosanol a un Pf de 63 °C. Le mélange octyldodecylxyloside et octyldodécanol ainsi obtenu est liquide à température ambiante, et donc beaucoup plus facile à manipuler industriellement.

La réaction de glycosylation peut également être réalisée entre un sucre et un polyol (glycérol, sorbitol, xylitol…). Les produits issus de cette synthèse ne sont plus des tensioactifs, mais sont plutôt utilisés pour leurs activités biologiques. La *figure 7* indique la synthèse du xylitylglucoside qui est utilisé comme actif hydratant et anti-âge. Une famille de molécules relativement similaire et possédant également une activité anti-âge est récemment apparue sur le marché (*figure 8*). Ces actifs sont obtenus par la réaction de C-glycosylation entre la 1,3-pentanedione et du xylose, puis élimination simultanée d'un acétate par un mécanisme de type rétro-aldolisation, et enfin par une réduction énantiosélective de la fonction cétone. Cette réaction mise au point dans le laboratoire du Pr. Lubineau a lieu dans l'eau [9].

D'autres développements ont été entrepris par les fabricants pour fonctionnaliser des APG par différents

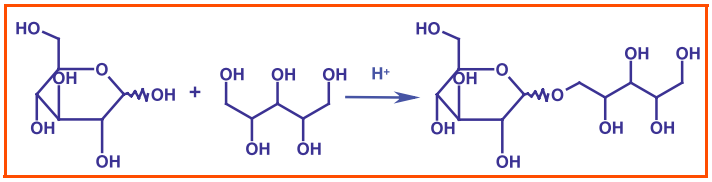


Figure 7 - Glucosylation du xylitol.

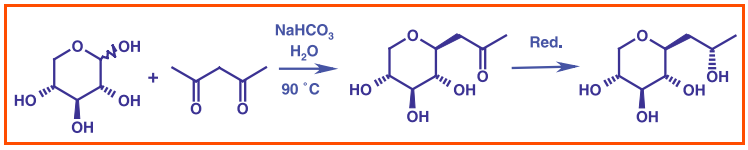


Figure 8 - C-glycosylation du xylose par la 2,4-pentanedione.

groupements anionique, cationique, polyoxyéthylène… Ces produits présentent des propriétés intéressantes, mais à notre connaissance, seuls les dérivés estérifiés et/ou éthoxylés sont présents sur le marché. Les autres sont restés au stade du développement.

Finalement, les propriétés toxicologiques, écotoxicologiques et dermatologiques des APG sont sûrement celles qui présentent le plus d'intérêt [10]. La détermination de ces propriétés se fait à l'aide de tests normalisés OCDE (Organisation de coopération et de développement économiques). Les APG ne sont pas toxiques par ingestion ou par contact avec la peau et ont une très bonne tolérance dermatologique. Cette tolérance est évaluée par des tests d'irritation sur volontaires puis par cosmétovigilance. Celle-ci consiste à suivre et recueillir les éventuels effets indésirables de tous les produits finis mis sur marché qui contiennent la matière première étudiée. Le dernier point concerne les propriétés environnementales. Les APG sont facilement biodégradables et peu toxiques vis-à-vis de l'environnement terrestre ou aquatique (algues, poissons et daphnies).

Les esters de sorbitan

Historiquement, les esters de sorbitan sont les premiers tensioactifs basés sur un dérivé de sucre. Ils sont obtenus selon un procédé impliquant deux réactions : la première est la déshydratation du sorbitol en sorbitan, puis en isosorbide (le sorbitol étant obtenu par hydrogénation du glucose) ; la deuxième est l'estérification des polyols déshydratés. Ce procédé a lieu sans solvant à haute température et en présence d'une catalyse basique (*figure 9*). La réaction peut également être réalisée par transestérification avec un ester méthylique. Les longueurs de chaînes grasses sont habituellement comprises entre C12 (acide laurique) et C18:1 (acide oléique).

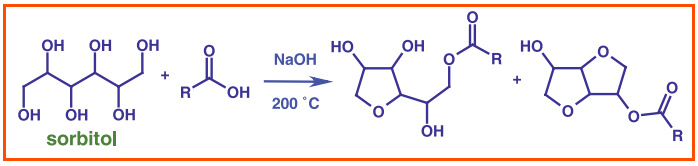


Figure 9 - Synthèse d'un ester de sorbitan.

Les esters de sorbitan se présentent sous la forme de mélanges complexes de mono, di ou triesters de sorbitol, sorbitan ou isosorbide et de leurs régioisomères [11]. Les propriétés du tensioactif étant dépendantes de la composition du mélange et donc du procédé dont il est issu, elles peuvent donc varier notablement d'un fabricant à un autre. Les esters de sorbitan ont un HLB compris entre 4 et 8, ce sont des tensioactifs plutôt lipophiles. Cette famille de produits est donc utilisée en cosmétique surtout comme émulsifiant secondaire pour la réalisation d'émulsion eau/huile. Une majeure partie des volumes fabriqués d'esters de sorbitan est utilisée par ailleurs comme matière première pour la fabrication des polysorbates. Ceux-ci sont obtenus par la réaction de l'ester avec 20 équivalents molaires d'oxyde d'éthylène. Les polysorbates sont des tensioactifs hydrophiles performants mais qui ne peuvent plus revendiquer une origine 100 % renouvelable. Généralement, les esters de sorbitan et polysorbates sont utilisés en couple, ce qui permet de moduler facilement le HLB du mélange émulsifiant selon les caractéristiques recherchées.

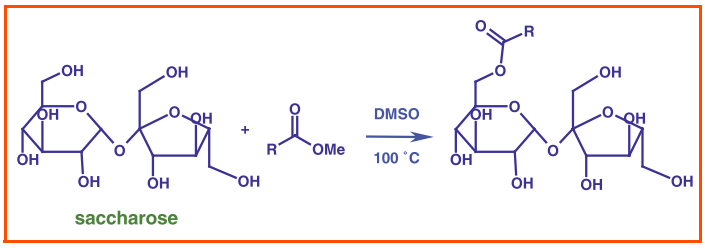


Figure 10 - Synthèse d'un ester de saccharose par transestérification.

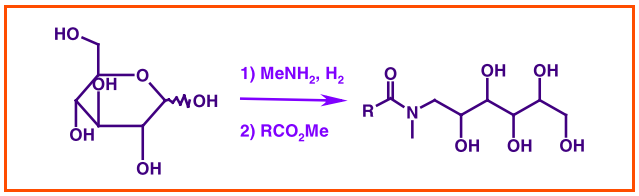


Figure 11 - Synthèse d'alkylméthylglucamide.

Les esters de saccharose ou sucroesters

Les sucroesters sont une famille de tensioactifs apparue relativement récemment sur le marché. Les volumes fabriqués annuellement sont estimés à quelques milliers de tonnes. Ils sont obtenus industriellement par transestérification d'esters gras méthyliques par du saccharose (*figure 10*). Ils existent sous forme de mélange de différents HLB selon leur proportion respective de mono-, di- et polyesters. Ces tensioactifs sont particulièrement intéressants pour leurs très bonnes propriétés toxicologiques et environnementales et sont très bien tolérés par la peau. En cosmétique, les sucroesters hydrophiles de haut HLB sont les plus utilisés, principalement pour la réalisation d'émulsion huile/eau, crème et lait de soin notamment. Ils restent cependant relativement peu présents dans les produits cosmétiques et sont aujourd'hui majoritairement utilisés dans le domaine alimentaire.

La synthèse des sucroesters a fait l'objet de nombreuses études académiques décrivant des séquences de protection/déprotection dans un solvant, d'acylation dans l'eau ou encore par catalyse enzymatique [12]. Les difficultés du procédé proviennent d'une relative fragilité du saccharose non protégé à des températures élevées, et particulièrement en milieu basique ou acide, ainsi que d'une tendance à favoriser la polysubstitution. Industriellement, l'utilisation de sucre protégé n'est pas viable. Le point clé du procédé est donc le contrôle de la stœchiométrie d'addition en essayant de favoriser l'obtention de monoester à partir du saccharose non protégé. La transestérification a lieu dans le DMSO avec évaporation en continu du méthanol formé. En fin de réaction, la majeure partie DMSO est distillée. Pour finir, l'ester obtenu est lavé avec de l'acétate d'éthyle pour enlever le DMSO résiduel, puis séché. Ce procédé est relativement lourd à mettre en œuvre en comparaison de ceux des tensioactifs précédents.

Les alkylméthylglucamides

Les alkylméthylglucamides ont été développés dans les années 90. Ils n'ont pas eu le succès attendu sur les marchés cosmétiques et ne sont actuellement que peu ou pas utilisés. Ils seront cependant brièvement développés dans ce paragraphe car la chimie mise en œuvre paraissait réellement séduisante pour le domaine des tensioactifs basés sur des sucres.

Les alkylméthylglucamides sont obtenus par une réaction en deux étapes (*figure 11*). La première implique l'amination réductrice dans l'eau d'un sirop de glucose par la méthylamine. L'amine secondaire ainsi obtenue est ensuite acylée par un ester gras méthylique en milieu fondu, sans solvant additionnel.

Il y a plusieurs raisons qui expliquent l'échec de cette famille de tensioactifs. La principale est probablement la teneur résiduelle en amines libres qui posait des problèmes d'odeur et qui pouvait potentiellement générer des nitrosamines (cancérigènes) dans le produit fini. Une autre raison est la difficulté de réaliser la seconde étape du procédé. La réaction sans solvant est conduite à des températures élevées où une déshydratation partielle de la chaîne polyol en dérivés cycliques (furane et pyrane) est observée. Les tensioactifs obtenus étaient donc moins hydrophiles qu'espérés.

Exemples de mise en œuvre

Formulation d'un shampoing

On pourrait croire à tort que l'unique fonction d'un shampoing est de laver les cheveux. Si c'était le cas, la taille des linéaires de supermarché serait probablement beaucoup plus réduite. En pratique, si le rôle premier du shampoing est effectivement de laver, il doit également, et surtout, donner un petit moment de plaisir à l'utilisateur. Le toucher et le volume de mousse, l'aspect du shampoing et son parfum seront donc des critères déterminants pour l'achat du produit.

Le *tableau III* reprend une liste de matières premières largement utilisées pour la formulation d'un shampoing en indiquant la principale fonction de celle-ci. Le détergent principal utilisé dans la majeure partie des produits du marché est le lauryl éther sulfate de sodium (ou LesNa), obtenu par sulfatation d'un alcool C12 éthoxylé avec 3 moles d'oxyde d'éthylène. Ce tensioactif possède une très bonne efficacité détergente et son prix est peu élevé. Mais son premier inconvénient est qu'il conduit à une faible quantité de mousse dotée de mauvaises propriétés sensorielles. Le second est qu'il est relativement irritant pour la peau et les yeux. Ces inconvénients peuvent être surmontés en associant ce tensioactif anionique avec un tensioactif non ionique comme un APG ou avec un tensioactif amphotère comme la cocamidopropyl betaïne. L'augmentation du volume de mousse se mesure en suivant le protocole normalisé de Ross-Miles (ISO 696-1975). L'association avec un APG comme le décylglucoside conduit à une amélioration

Tableau III - Composition type d'un shampoing.

Fonction	Matières premières
Détergent principal	Sodium laureth sulfate
Détergent secondaire	Caprylyl/capryl glucoside, coco-glucoside, cocoamidopropyl betaine
Tensioactif moussant	Cocamide DEA, cocamide MEA
Épaississant	NaCl, acrylates copolymer, xanthan gum
Actifs	Piroctone olamine, xylityl glucoside, polyquaternium
Conservateurs	Methylparaben, ethylparaben, phenoxyethanol

du volume, de la texture et du toucher de la mousse. La diminution de l'irritation oculaire est mesurée par la méthode *in vitro* dite HET-CAM. Elle permet de visualiser l'effet irritant d'une substance mise en contact avec la membrane chorioallantoïque d'un œuf de poule embryonné par l'apparition de phénomènes d'hémorragie ou de coagulation sur celle-ci. L'association d'un APG avec le LesNa permet au global d'avoir un mélange moins irritant. Pour améliorer encore le volume, et surtout la stabilité de la mousse, il est possible d'ajouter un troisième tensioactif de type cocamide DEA qui est un amide obtenu entre un acide gras et de la diéthanolamine (DEA). Ce dernier tensioactif permet d'améliorer encore la texture de la mousse qui doit être douce et onctueuse, et d'augmenter sa stabilité. L'évaluation de cette texture (appelée également évaluation hédonique) est réalisée par des panels d'utilisateurs avec des méthodologies minimisant la subjectivité de l'analyse. Les paramètres de mousse (volume, stabilité et toucher) sont très importants car dans l'esprit du consommateur, et même si ce n'est pas tout à fait exact, ils sont directement corrélés à l'efficacité du produit.

Un autre paramètre important, lui aussi synonyme d'efficacité pour le consommateur, est l'épaisseur (la viscosité) du shampoing. Pour les formulations contenant du lauryl ether sulfate de sodium et de la cocamidopropyl betaïne, la viscosité est simplement augmentée par ajout de chlorure de sodium. Dans les autres cas, il est possible d'utiliser des polymères synthétiques épaississants dérivés de monomères acryliques désignés sous le nom générique de polyacrylate ou un polysaccharide d'origine végétale comme la gomme de xanthane.

La présence d'un composé possédant une activité antipelliculaire (piroctone olamine), qui facilite le démêlage (polyquaternium) ou qui améliore l'aspect du cheveu (xylityl glucoside) est un critère supplémentaire de différentiation. Ce dernier actif obtenu à partir du glucose et du xylitol (*figure 7*) permet d'augmenter l'hydratation du cheveu et de renforcer sa structure. L'effet de son action peut être visualisé simplement par un agrandissement de cheveux lavés par un shampoing contenant 1,5 % de xylityl glucoside ou par un shampoing n'en contenant pas (*figure 12*).

Un shampoing est composé d'environ 20 % de matière active, dont une majeure partie de tensioactifs, et d'environ 80 % d'eau. Il est donc indispensable d'ajouter un conservateur pour éviter l'apparition de germes, bactéries ou moisissures. Les parabens (esters d'acide *para*-hydroxybenzoïque) sont des conservateurs encore largement utilisés, mais qui font actuellement l'objet d'un fort rejet de la part du consommateur suite à un soupçon infondé de caractère cancérigène [13]. Actuellement, de nombreux développements sont consacrés à la mise au point d'un conservateur « vert ».

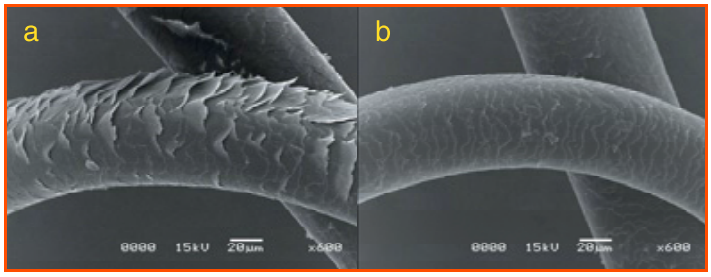


Figure 12 - Influence du xylitylglucoside sur l'aspect du cheveu après lavage : (a) Lavage avec un shampoing sans actif ; (b) Lavage avec le même shampoing contenant 1,5 % d'actif.

La préparation d'un shampoing ne demande pas d'outils de production très sophistiqués. En pratique, une cuve dotée d'une agitation correcte est souvent suffisante, la plupart des matières premières étant liquides ou solubles dans l'eau à température ambiante.

Formulation d'un produit de soin

On entend par produits de soin, ceux destinés à protéger ou à corriger l'aspect de la peau du visage ou du corps. Ils se présentent généralement sous la forme d'un mélange de deux phases grasse et aqueuse dispersées l'une dans l'autre et stabilisées par plusieurs excipients. La mise au point d'une formulation de soin est relativement plus complexe qu'un shampoing. La base de matières premières utilisables est notamment plus fournie, ce qui rend plus difficile les généralisations sur la nature des excipients présents.

Nous avons indiqué précédemment que les APG émulsifiants se présentent généralement sous forme d'un mélange d'alcools gras et de glucosides. Ce mélange est assimilé à une base auto-émulsifiable car il contient un tensioactif (l'APG) et un épaississant de phase grasse (l'alcool gras) auxquels il suffit d'ajouter de l'eau et de l'huile pour obtenir une émulsion après agitation. Selon ce schéma très simple, 5 % de cetearyl alcohol et cetearylglucoside (nom INCI du mélange APG + alcool C16/18), 20 % d'isononyl isononanoate, un conservateur et le complément d'eau à 100 % conduisent, après agitation, à une belle crème blanche hydratante. Les propriétés hydratantes de cette formule proviennent de l'organisation de l'émulsifiant en cristaux liquides de forme lamellaire qui agissent comme barrière cutanée en diminuant les pertes en eau de la peau (*figure 13*). L'hydratation, qui est souvent la première propriété recherchée par le consommateur, est mesurée par différentes techniques *in vivo*. Par exemple, la cornéométrie mesure la capacité électrique de l'épiderme, elle-même fonction de sa teneur en eau. Il est également possible de mesurer directement la perte insensible en eau (PIE) à l'aide d'un évaporimètre.

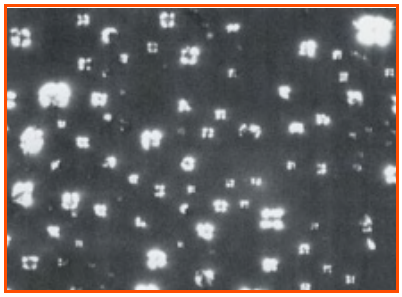
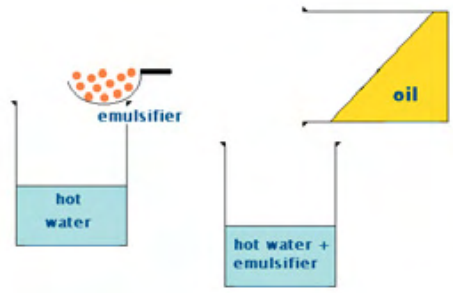
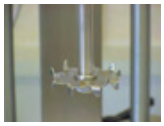
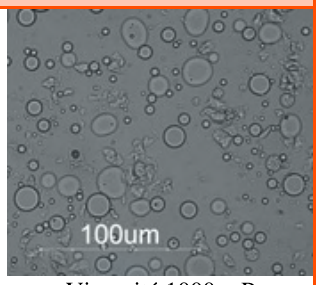
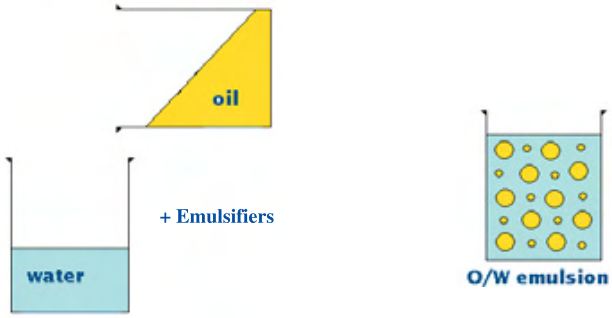
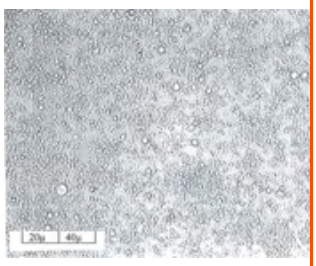


Figure 13 - Visualisation par diffractométrie de cristaux liquides d'APG et d'alcools gras dans une émulsion.

Le procédé de fabrication a une certaine influence sur l'aspect final de la formulation. Le *tableau IV* montre deux façons de réaliser un lait corporel de même composition. La modification de l'ordre d'introduction des matières premières et du mode d'agitation conduit à des formulations dont la viscosité diffère notablement. Un cisaillement plus rapide conduit à une dlispersion de gouttelettes plus fines, et donc à une viscosité plus élevée. Pour le procédé 1, avec un cisaillement faible, il est nécessaire de solubiliser au préalable les différents excipients dans la phase aqueuse à 80 °C. La phase grasse à 80 °C est ensuite ajoutée et dispersée dans la phase continue. Si le cisaillement est plus efficace (procédé 2), il est possible d'ajouter toutes

Tableau IV - Influence du procédé sur l'aspect de la formule.

Lait corporel hydratant		
Procédé 1		
	Défloculeuse Faible cisaillement 	 Viscosité 1000 mPa.s
Procédé 1		
	Rotor-Stator Fort cisaillement 	 Viscosité 14000 mPa.s

Composition :
- Émulsifiants : cetearyl alcohol et cetearylglucoside (1 %), glyceryl stearate (1 %), PEG-100 stearate (1 %)
- Épaississant : hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer (0,2 %)
- Phase grasse : isononyl isononanoate (3 %), isohexadecane (3 %), dimethicone (1 %)
- Phase aqueuse : glycérine (5 %), conservateur (0,5 %), eau (ajustement à 100 %)

les matières premières en « one pot ». Les textures des laits obtenus sont douces et leurs aspects blancs et brillants. Ces propriétés sensorielles sont représentatives de celles obtenues habituellement avec les glucosides émulsifiants.

Les difficultés de formulation surviennent généralement lorsqu'un actif doit être incorporé dans la formule. Celui-ci peut avoir un effet déstabilisateur (filtres chimiques ou minéraux utilisés pour les crèmes solaires), nécessiter un pH extrême (α-hydroxyacide tel que l'acide glycolique), ou encore conduire à l'apparition d'une coloration jaunasse avec le temps (dihydroxyacétone ou DHA). Les APG sont des émulsifiants efficaces qui permettent souvent de surmonter ces difficultés, parfois avec l'aide d'un polymère épaississant, et de conduire à des formulations stables et possédant un bon toucher.

Conclusion

Les tensioactifs dérivés de sucres sont des ingrédients de choix pour le formulateur cosmétique. Ils sont performants et présentent de bonnes propriétés dermatologiques et toxicologiques. Leur origine verte répond également aux attentes des consommateurs pour des produits ayant un impact réduit sur l'environnement.

Le défi à surmonter pour le développement de nouveaux tensioactifs verts basés sur des sucres ou d'autres substances renouvelables est la mise au point de produits au moins aussi performants que ceux existant, avec des coûts de fabrication du même ordre de grandeur, voire inférieurs. À la difficulté de ce cahier des charges s'ajoute actuellement la mise en place de la réglementation REACH.

Difficile ne signifiant pas impossible, la recherche de nouvelles molécules tensio-actives dédiées à la cosmétique ou à d'autres marchés fait toujours l'objet de nombreux travaux aussi bien chez les industriels que dans le monde académique.

Références

[1] Pel A., *OCL*, **2001**, *8(2)*, p. 145.
[2] Fischer E., *Ber.*, **1893**, *26*, p. 2400.
[3] Roy B., Mukhopadhyay B., *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, p. 3783.
[4] Park T.-J., Weïwer M., Yuan X., Baytas S.N., Munoz E.M., Murugesan S., Linhardt R.J., *Carbohydr. Res.*, **2007**, *342*, p. 614.
[5] Bornaghi L.F., Poulsen S.-A., *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, p. 3485.
[6] a) Nicolaou K.C., Mitchell H.L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, p. 1576 ; b) Jensen K.J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, p. 2219.
[7] Rodriguez V.B., Alameda E.J., Requana A.R., Garcia Lopez A.I., Bailon-Moreno R., Aranda M.C., *J. Surf. Det.*, **2005**, *8(4)*, p. 341.
[8] O'Lenick Jr A.J., *J. Surf. Det.*, **2001**, *4(3)*, p. 311.
[9] Rodrigues F., Canac Y., Lubineau A., *Chem. Comm.*, **2000**, p. 2049.
[10] Uppgard L., Sjöström M., Wold S., *Tenside Surf. Det.*, **2000**, *37*, p. 131.
[11] Corma A., Hamid S.B.A., Iborra S., Velty A., *ChemSusChem*, **2008**, *1*, p. 85.
[12] Queneau Y, Fitremann J., Sucrochimie, *La chimie verte*, Tec & Doc Lavoisier, **2006**, p. 243.
[13] Avis du Comité scientifique de la Commission européenne SCCP/0873/05 et SCCP/1017/06 consultables sur http://europa.eu/.

S. Kerverdo

Sébastien Kerverdo (*auteur correspondant*) est coordinateur Chimie des sucres chez SEPPIC*.
Bernard Brancq est responsable Recherche, Développement et Marketing*. Il est également président du CESIO (European Committee of Organic Surfactants and their Intermediates) et de l'EFFCI (European Federation for Cosmetic Ingredients).

B. Brancq

* SEPPIC (Société d'Exploitation des Produits pour l'Industrie Chimique), filiale d'Air Liquide, Tour Kupka C, 7 bd Franck Kupka, 92039 La Défense.
Courriel : sebastien.kerverdo@airliquide.com

Parfum, chimie et création

Xavier Fernandez, Sylvain Antoniotti, Éric Bussotti et Marie-Patricia Hurel

Résumé Le parfum est un produit fascinant dont la création associe l'art, des connaissances empiriques et la science. Sa formule est issue du mélange de plusieurs dizaines de composés odorants et extraits naturels (le concentré de parfum) dans de l'éthanol. L'examen de l'histoire du parfum à travers les siècles montre le rôle capital joué par la chimie. L'obtention de solvants organiques purs mais surtout la mise à disposition de composés odorants synthétiques ont complètement bouleversé la parfumerie pour conduire aux parfums modernes, compagnons quotidiens de notre vie.

Mots-clés **Parfum, odeur, formulation, accord, extraits naturels, synthèse organique.**

Abstract **Perfume, chemistry and creation**
The perfume is a fascinating material whose creation is guided by art, empirical knowledge and science. Its formula arises from the mixture of dozens of odorant compounds and natural extracts in ethanol. An overview of the history of perfumes across the centuries shows the central role of chemistry. The manufacture of solvents of high purity and the chemical synthesis of key-odorants have dramatically influenced perfumery, leading to modern fragrances, daily companions of our lives.

Keywords **Perfume, fragrance, formulation, harmony, natural extracts, organic synthesis.**

Le mot parfum tire son origine du latin *per fumum* signifiant « par la fumée », en référence à la première méthode connue d'obtention de fragrances subtiles par combustion de gommes ou de résines (myrrhe, encens) récoltées sur des arbres de la famille des burseracées [1].

Aujourd'hui, le terme de parfum* désigne un produit bien précis pour l'industrie des fragrances, obtenu par dilution d'un concentré de parfum ou jus (15 à 30 %) dans de l'alcool éthylique à 90°. Cependant pour le grand public, le terme parfum est plus ambigu puisqu'il fait référence à une odeur aussi bien qu'à divers produits (parfum, soie de parfum*, eau de parfum*…).

L'univers du parfum est un monde fascinant qui associe la technique, la science et l'art. La technique est représentée

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque dans le texte sont définis ci-dessous.*

Absolue ou « essence absolue » : c'est un extrait préparé à partir des essences concrètes par dissolution à chaud dans de l'éthanol (lavage). Les composés insolubles (ou « cires ») sont précipités à froid (glaçage) puis écartés par filtration. Après évaporation de l'éthanol, on obtient un liquide épais, ou parfois une pâte visqueuse, parfaitement soluble dans l'éthanol, ce qui permet son utilisation dans la formulation de parfums alcooliques.

Accord : l'accord est le résultat de la combinaison de différentes senteurs simples pour créer une nouvelle impression olfactive. Le nombre de composés utilisés peut aller de deux à plusieurs dizaines. Les accords sont des éléments importants de la composition d'un parfum*.

Concrète ou « essence concrète » : c'est le produit brut obtenu par extraction de végétaux frais avec un solvant organique (hexane, éther de pétrole, acétate d'éthyle, éthanol). Après évaporation du solvant, on obtient une pâte, plus ou moins solide, contenant des constituants volatils et non volatils, dont certains sont insolubles dans l'alcool à forte concentration. Les concrètes ne peuvent donc pas être utilisées sous cette forme en parfumerie alcoolique, mais peuvent être employées pour les savons.

Eau de Cologne : solution parfumante obtenue par dilution de 3 à 5 % d'un mélange d'huiles essentielles dans de l'alcool à 90°. Les huiles essentielles utilisées sont en majorité des essences d'agrumes qui produisent une odeur fraîche.

Eau de parfum : solution parfumante obtenue par dilution de 8 à 15 % de concentré de parfum dans de l'alcool à 90°. La fragrance reste perceptible pendant 3 à 4 heures.

Eau de toilette : solution parfumante obtenue par dilution de 5 à 8 % de concentré de parfum dans de l'alcool à 90°. Sa fragrance est très légère, de type fruité (notes d'agrumes). Il existe également des eaux fraîches sans alcool.

Eau fraîche ou eau de sport : solution parfumante obtenue par dilution de 1 à 3 % de concentré de parfum dans de l'alcool à 70 ou 80°. La fragrance reste perceptible pendant 3 à 4 heures.

Expression : méthode d'extraction des huiles essentielles dans le cas particulier des agrumes. La grande sensibilité de ces huiles à la température, à l'oxygène aini qu'aux agents chimiques oblige leur extraction par pression mécaniquement à froid de l'écorce (ou zeste) du fruit. L'extrait est par la suite décanté puis filtré afin de séparer l'huile essentielle de la partie aqueuse.

Huile essentielle : produit obtenu par hydrodistillation ou entraînement à la vapeur d'eau d'une matière première végétale. Le distillat décante en deux phases, la partie surnageante est l'huile essentielle ou essence. La phase aqueuse peut être récupérée pour être utilisée (eaux florales) ou redistillée.

Impact : ce terme se réfère à l'efficacité d'un parfum juste après son application ; plus le parfum est perçu, plus l'impact est important.

Parfum : ce terme est généralement employé pour désigner des odeurs ou fragrances dans leur ensemble. Cependant pour l'industrie de la parfumerie, il s'agit d'un produit bien défini qui correspond à la dilution dans l'éthanol à 90° de 15 à 30 % de concentré de parfum (mélange de composés odorants synthétiques et d'extraits naturels). Il reste perceptible pendant 4 à 8 heures.

Résinoïde : extrait obtenu par extraction de plantes sèches ou d'exsudats de plantes par des solvants organiques (hydrocarbures, acétates d'alkyles, éthanol).

Soie de parfum : solution parfumante obtenue par dilution de 15 à 18 % de concentré de parfum dans de l'alcool à 90°. La fragrance reste perceptible pendant 3 à 6 heures.

Substantivité : terme voisin de la ténacité*, également appelé rémanence, qui détermine la tenue et l'efficacité à long terme d'un parfum en application sur un support donné (la peau pour une eau de toilette, le textile pour un assouplisseur...). Voir aussi impact*.

Ténacité : ce terme se réfère à l'efficacité du parfum à long terme sur la peau.

par un ensemble de méthodes d'extraction, certaines d'origine ancestrale, des fleurs, des feuilles ou des fruits dont les parfumeurs mélangent les essences ainsi obtenues pour composer de subtiles fragrances. L'apport de la science a accompagné le développement de la parfumerie avec les progrès de la chimie moderne et ses méthodes d'analyse toujours plus performantes, ainsi que les centaines de composés synthétiques venus enrichir la palette du parfumeur.

Cependant, même si la science et la technique jouent un rôle capital dans la création d'un parfum, sa formulation reste le fruit d'un sens artistique poussé, seul capable de mélanger les différents constituants dans des proportions adéquates conduisant à une odeur harmonieuse, spécifique et reconnaissable. Pour preuve, le langage de la parfumerie fait référence à l'art en empruntant le langage de la musique avec les termes « note » et « accord* » [2].

Un peu d'histoire

L'utilisation du parfum est ancestrale, apparue avec l'apprivoisement du feu par l'Homme, ainsi qu'en attestent des peintures rupestres mettant en scène des fumigations d'arbustes et d'herbes, dont les exhalations étaient censées flatter les dieux et effrayer les démons.

L'usage du parfum à appliquer sur la peau sous forme de baumes ou d'onguents n'apparaît que bien plus tard, à l'Antiquité. Présent dans toutes les civilisations, le parfum est déjà à cette époque utilisé partout dans le monde, de la Chine à l'Égypte en passant par les Indes. En Grèce, l'usage du parfum est vanté pour le parfumage du corps des morts, les Grecs attribuant une origine sacrée à ces mélanges. En revanche, les Égyptiens et les Mésopotamiens utilisaient les parfums dans le but de parfumer la peau des convives pour des occasions festives, ainsi que dans des activités mystiques et divinatoires. À cette époque, il est déjà possible de distinguer un parfum qui se démarque des autres de par la complexité de sa formulation. Le mélange trouve sa source en Égypte, terre de toutes les senteurs, et se nomme « kiphi ». Le jus est alors constitué de lentisque, genévrier, myrrhe et cyprès.

Dans ce tourbillon de senteurs, les Romains réservent au parfum un usage religieux et funéraire, mais également un usage en relation avec ses vertus prétendument curatives. Le parfum n'est alors qu'un mélange d'essences et d'huiles parfumées, mais déchaîne les passions et attise les convoitises.

Le carrefour des épices et des matières précieuses telles que pierres ou soieries que représente la péninsule arabique fait de cette zone géographique un pôle de développement, et c'est ainsi que le monde musulman préfigure et favorise l'utilisation quotidienne et variée des parfums. Le mode d'utilisation et le message véhiculé par ces sources de senteurs prennent un virage au début du Moyen Âge, après la période d'évolution et de développement connu sous l'Empire romain. Le parfum perd peu à peu sa vocation divine et sacrée au profit d'un usage associé à la séduction et aux jeux amoureux. C'est au milieu du XIVe siècle que l'on voit apparaître les parfums sous leur forme alcoolique, avec « L'Eau de la reine de Hongrie », à base de romarin.

Du plus insignifiant des instruments jusqu'à la monture des nobles de la cour en passant par le papier à lettres, la diversité de l'usage des parfums atteint son apogée aux XVe et XVIe siècles. Cette place importante de la parfumerie dans la société va se poursuivre et s'intensifier au cours des siècles suivants. La profession de gantier voit le jour, et des huiles sont imprégnées sur les cuirs afin d'en masquer l'odeur. Nous sommes au XVIIe siècle, la corporation des gantiers-parfumeurs se constitue, érigeant la ville de Grasse en porte-drapeau du commerce de la parfumerie [2].

Pendant la période de l'Empire, Paris s'impose comme seconde capitale mondiale des parfums avec l'avènement de maisons telles que Piver, Houbigant, Roger & Gallet et bien d'autres. La parfumerie moderne est en marche. François Coty, Aimé et Jacques Guerlain, autant de grands noms qui feront basculer, à l'aube du XXe siècle puis, plus tard, Ernest Beaux, Jean Patou, Marcel Rochas, Jean Carles et Edmond Roudnistska, ce qui n'était alors que la chimie d'atelier en véritable industrie.

L'industrie des parfums

Aujourd'hui, l'industrie des parfums, difficilement distinguable de celle des arômes, est une industrie prospère qui représente un marché de 16,3 milliards de dollars (*tableau I*, [5]). Les dix plus grandes sociétés (originaires d'Europe, États-Unis, Japon) détiennent 65 % du marché (10,5 milliards de dollars). En France, ce secteur appartient, tout comme celui de la cosmétique, de la haute couture, de la maroquinerie et de la joaillerie, au cercle très fermé des industries du luxe caractérisé par un taux d'exportation élevé (41 %). En 2004, le domaine de la parfumerie alcoolique employait 13 000 personnes et réalisait 60 % de ces ventes à l'exportation [3-4].

Le parfum est un mélange de substances parfumées choisies et mesurées selon des proportions telles qu'elles créent d'agréables sensations olfactives [2]. D'un point de vue industriel, les concentrés de parfum sont destinés à une très large palette de produits utilisés autant par le grand

Tableau I - Classement 2007 des plus grandes sociétés du secteur des arômes et parfums (d'après [5]).
*L'année 2007 a été marquée par de nombreux bouleversements : Givaudan a fait l'acquisition de Quest International, Firmenich de Danisco et Robertet de 33,5 % du groupe français Charabot.

Rang	Nom	Pays d'origine	Chiffre d'affaires en 2006 (en millions de $)
1	Givaudan*	Suisse	2 387,9
2	IFF	États-Unis	2 100
3	Firmenich*	Suisse	1 752,1
4	Symrise	Allemagne	1 623
5	Quest International*	Royaume-Uni/Pays-Bas	1 511,8
6	Takasago	Japon	955,7
7	Sensient Technologies	États-Unis	565
8	T. Hasegawa	Japon	394,4
9	Mane	France	366,8
10	Robertet*	France	291,8
11	Frutarom	Israël	287,2
12	Danisco*	Danemark	269,3
13	Cargill (Flavors)	États-Unis	269,3

public que l'industrie. Ces produits incluent tous dans leur formulation une base parfumante car aujourd'hui on parfume tout ! De la lingette parfumée au shampoing, en passant par le gel douche, la crème, le savon, la bougie et les bâtons d'encens, sans oublier bien sûr tous les produits détergents qui représentent un marché conséquent (*tableau II*). La principale contrainte pour formuler ces différentes bases parfumantes pour des produits finis si différents est la stabilité de l'odeur en fonction du produit. Il est donc nécessaire d'adapter la base parfumante à chaque support.

Cependant, pour les consommateurs que nous sommes, les parfums se résument bien souvent à la forme alcoolique destinée à parfumer la peau, parfois les vêtements ou encore les cheveux dans certaines régions du monde. Cette catégorie est communément désignée comme « la parfumerie fine ou alcoolique ». Dans ce domaine, les compositions parfumées, fabriquées et contrôlées dans le respect du cahier des charges correspondant à des normes et législations européennes ou internationales, présentent un subtil équilibre des constituants recherchés par le parfumeur-créateur, à la recherche d'un ensemble harmonieux et abouti.

Là où le gel douche ou le désodorisant vont présenter la plupart du temps une structure olfactive primaire, le parfum va lui se caractériser par une évolution olfactive des effluves à travers le temps. Il serait abusif d'aborder une note équilibrée comme une équation mathématique, mais l'on peut sectoriser une odeur en parfumerie fine en fonction de la volatilité et du délai de perception et de substantivité* des notes basiques qui la composent. La représentation de Carles de la structure d'un parfum est un triangle divisé horizontalement en trois parts qui représentent les notes de tête, de cœur et de fond (*figure 1*) [2, 6]. Les produits les plus volatils, ceux qui s'évaporent le plus vite, sont les notes de tête. Les produits moins volatils qui viennent après sont les notes de cœur, et ceux qui ont peu de volatilité viennent en dernier et correspondent aux notes de fond qui persisteront le plus longtemps sur la peau [4, 7]. Les proportions suggérées par ce modèle pour chaque type de notes sont : 15-25 % pour les notes de cœur, 30-40 % pour les notes de cœur et 45-55 % pour les notes de fond.

On peut nuancer cette structure par la différence de chaque nez vis-à-vis d'une odeur. Chaque personne présente une sensibilité relative, l'une détectant aisément par exemple des traces de notes aldéhydées dans une senteur, alors que l'autre y sera quasi insensible. Si l'on se réfère à l'unicité de chaque individu, on conçoit aisément que la parfumerie fine n'obéit qu'à peu de règles clairement

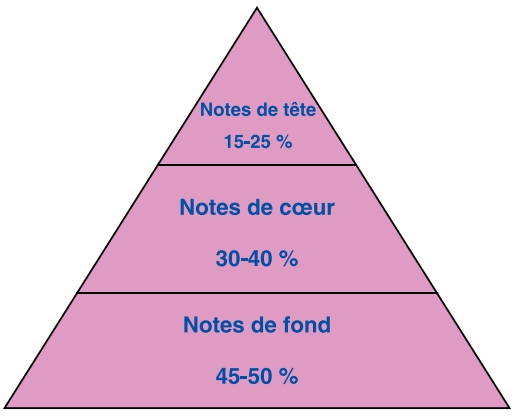


Figure 1 - Représentation triangulaire des parfums.

Tableau II - Exemples et compositions de produits finis parfumés.	
Parfum	Alcool, eau, parfum, conservateurs, anti-oxydants, colorants
Crème	Émulsion huile dans eau, parfum, conservateurs
Shampoing, Gel douche	Tensioactifs, eau, parfum, conservateurs
Savon	Sels d'acides gras d'origine végétale ou animale, parfum
Détergent poudre	Perborate, agents de blanchiment, parfum
Bougie	Cires végétales, parfum

établies et recèle bien des facettes, très ardues à appréhender et à cerner sur un simple bout de papier ou par le plus puissant des ordinateurs. C'est là qu'intervient le génie du parfumeur-créateur qui, tel un chef cuisinier avec ses ingrédients, va jongler avec ses matières premières pour créer des accords harmonieux et conduire à une fragrance appréciée. À ces « formules » de fabrication de base du produit fini peuvent se rajouter d'autres constituants, tels que des conservateurs ou parfois des colorants.

Si l'on considère le cas des parfums dits « de couturier » qui symbolisent la parfumerie de luxe aujourd'hui, on distingue clairement plusieurs acteurs de premier plan. Tout d'abord la marque, par qui vient l'impulsion du lancement d'un nouveau produit, mais dont l'activité première reste la mode et l'habillement. Des services marketing et commerciaux dressent un cahier des charges, cristallisent les nouvelles tendances avec plus ou moins d'innovation et réunissent les partenaires de développement. Le succès de la dernière eau de toilette à la mode sera techniquement le fruit de la collaboration entre la marque, le designer du flacon et le parfumeur.

Les parfums

Les compositions : une palette infinie d'odeurs

Pour formuler son concentré de parfum, le parfumeur dispose de deux grandes familles de matières premières : les produits naturels et les composés synthétiques (*tableau III*). Les produits naturels tiennent encore une place importante en parfumerie. Différents extraits, d'origine végétale (issus de fleurs, feuilles, racines, graines, écorces, résines...) et animale peuvent entrer dans la formule d'un parfum. Deux grandes familles d'extraits peuvent être distinguées : les extraits obtenus par hydrodistillation, entraînement à la vapeur ou expression, nommés huiles essentielles*, et ceux obtenus par extraction à l'aide d'un solvant organique nommés concrète*, absolue*, résinoïde* ou oléorésine, teinture.

Les huiles essentielles (mis à part le cas particulier de celles obtenues par expression) sont des mélanges complexes de plusieurs dizaines à plusieurs centaines de composés volatils solubles dans l'éthanol. Elles peuvent donc entrer directement dans la formule du parfum. Les concrètes sont des mélanges très complexes de composés volatils et non volatils. Au vu de la grande diversité du règne végétal et du nombre de matières premières qui en découle, combinés au nombre de techniques d'extraction et de solvants utilisés, les extraits naturels demeurent une source riche de matières premières les plus diverses. Ces extraits, issus de la biomasse, sont complètement renouvelables si

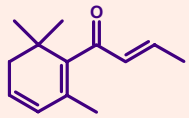
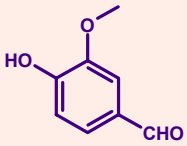
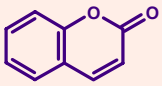
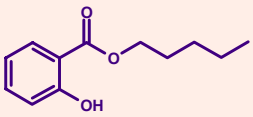
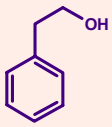
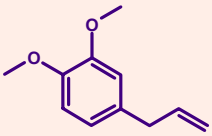
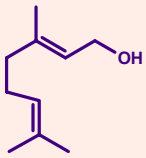
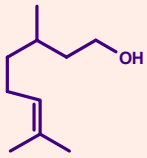
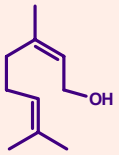
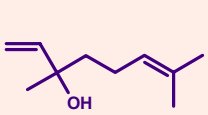
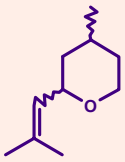
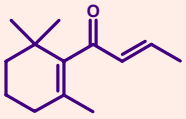
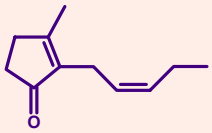
 **β-Damascénone** Cétone Odeur fruitée et rosacée très puissante	 **Vanilline** Aldéhyde aromatique Odeur de gousses de vanille	 **Coumarine** Ester (lactone) Odeur de foin fraîchement coupé
 **Salicylate d'amyle** Ester aromatique Odeur de trèfle	 **Alcool phényléthylique** Alcool aromatique Odeur florale (rose), de miel	 **Méthyleugénol** Éther aromatique Odeur épicée, de clou de girofle
 **Géraniol** Terpénoïde (alcool monoterpénique) Odeur douce, florale (rose), fruitée	 **Citronellol (Rhodinol®)** Terpénoïde (alcool monoterpénique) Odeur florale (rose)	 **Nérol** Terpénoïde (alcool monoterpénique) Odeur florale (rose)
 **Linalol** Terpénoïde (alcool monoterpénique) Odeur florale, douce, citrus	 **Oxydes de rose** Terpénoïde Odeur florale (rose, géranium)	 **β-Damascone** Cétone Odeur florale, fruitée
 ***Cis*-jasmone** Cétone Odeur florale (jasmin)		

Tableau III - Des composés odorants très variés.

certaines précautions pour la culture et/ou la récolte sont prises. Les produits naturels sont également une source d'inspiration pour le chimiste de synthèse. L'analyse des plantes à parfum et de leurs extraits a permis l'identification de nombreux composés d'intérêt olfactif comme la jasmone identifiée dans l'absolue de jasmin (*Jasminum officinale* L.), les oxydes de rose dans l'huile essentielle de rose (*Rosa damascena* Mill.) ou les irones dans l'huile essentielle d'iris (*Iris pallida* Lam.) [8]. Ces composés peuvent ensuite être obtenus par synthèse pour maîtriser l'approvisionnement et diminuer les coûts de revient.

À l'heure actuelle, le parfumeur dispose communément de plus d'une centaine de matières premières naturelles en provenance de pays répartis sur les cinq continents : lavande et rose de France, citron et bergamote d'Italie, sauge et armoise de Russie, jasmin des Indes, géranium d'Afrique ou de Chine, ylang-ylang des Comores, vétiver d'Haïti en sont quelques exemples. En complément de ces extraits naturels, il dispose aussi d'une grande quantité de matières premières synthétiques issues de la chimie organique. Ces composés peuvent avoir été au préalable identifiés dans la nature, mais peuvent également être des composés originaux, issus de l'imagination du chimiste ou d'opportunités de synthèse. Chaque année, des centaines de nouvelles molécules sont ainsi synthétisées et évaluées. Seules quelques-unes sont utilisées par l'industrie de la parfumerie, car en cas d'intérêt olfactif, elles doivent ensuite présenter une parfaite innocuité (la toxicité (DL_{50}), les effets cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction mais également sensibilisants sont évalués) pour l'Homme et son environnement (évaluation de l'écotoxicité). De plus, ces substances doivent demeurer stables en solution alcoolique.

Ainsi la parfumerie utilise de moins en moins de produits naturels. Il ne faut pas croire que les produits synthétiques soient les parents pauvres des produits naturels ; ils ont très largement permis à la parfumerie d'évoluer. L'aspect économique n'est pas uniquement en question dans le choix de l'un ou l'autre. Certains extraits naturels ont des prix de revient très bas, alors que des produits synthétiques peuvent être très coûteux. Ainsi les huiles essentielles d'orange, de bois de cèdre ou de lavandin se négocient respectivement à 3, 20 et 15-20 € par kilogramme, ce qui en fait des produits très bon marché. La β-damascénone ((*E*)-1-(2,6,6-triméthyl-1,3-cyclohexadién-1-yl)-2-butén-1-one) synthétique, commercialisée par la société Firmenich, est utilisée dans les compositions afin de recréer une note olfactive fruitée et rosacée très puissante. Son prix se situe autour de 1 100 €/kg, ce qui lui permet de rivaliser en termes de prix avec les extraits naturels les plus précieux.

Des mélanges savants pour des parfums à succès

Il faut souvent entre 40 et 80 matières premières pour réaliser une composition. Pour créer une composition harmonieuse, le parfumeur doit formuler plusieurs de ces matières premières dans des proportions qu'il modifiera au fil de ses essais, jusqu'à obtenir l'effet qu'il désire. Dans son travail, il doit tenir compte du processus d'évaporation du parfum et son influence sur l'odeur, et de son interaction avec la peau [2, 9].

Il est passionnant de se pencher un instant sur l'évolution des notes olfactives au cours du siècle précédent, directement liée à l'apparition de nouveaux produits dans l'orgue du parfumeur, autant naturels que synthétiques [1-2, 10]. Si l'on considère, comme beaucoup s'accordent à le dire, que la parfumerie fine moderne a commencé sa lente métamorphose à partir de la fin du XIXe siècle, on peut recréer alors une certaine chronologie des événements en parallèle avec les évolutions de la synthèse organique.

Une certaine catégorie de « jus » immortels lancés entre 1880 et 1900 fonde le caractère de leur odeur sur l'utilisation

d'un produit-phare. La vanilline présente dans la gousse de vanille, dont la synthèse fut brevetée par De Laire et Reimer en 1876, donnera la note de fond et le cœur doux et suave dans la plupart des parfums lancés par Coty et Guerlain à cette époque, alors que la coumarine, isolée de la fève tonka par Perkin en 1868, fera de *Jicky* un parfum mythique de la fin du XIXe siècle. Avec l'aide des chimistes organiciens, les parfumeurs ont alors entrepris d'obtenir et donc de mélanger des molécules synthétiques qui n'existent pas forcément dans la nature avec des substances plus traditionnellement utilisées. La gamme des senteurs s'est alors considérablement élargie, avec l'entrée dans une parfumerie où prime l'originalité de la note. Des effluves nouvelles sont apparues, telles que la richesse et la puissance de la note violette dans le *Vera Violetta* de Roger & Gallet, ou la fraîcheur de la note fleur de trèfle dans *Trèfle Incarnat* de Piver en 1896, note artificiellement recréée par le salicylate d'amyle. Il est intéressant de constater que beaucoup de grands noms de la chimie organique ont travaillé pour les sociétés de l'industrie des parfums, comme par exemple Leopold Ruzicka (prix Nobel en 1939), grand spécialiste de la chimie de terpènes.

C'est également à cette période que naissent les grandes maisons de parfumerie grassoise, ainsi que les groupes industriels de chimie des arômes et parfums un peu partout dans le monde. Dans cette structuration qui préfigure celle d'aujourd'hui, certaines personnalités émergent et s'imposent en chefs de file parmi les créateurs. Edmond Roudnitska avec *Narcisse* pour Caron, François Coty avec *Rose Jacqueminot* ou *Ambre Antique*, ou encore Houbigant avec *Quelques Fleurs* marqueront à jamais l'histoire de la parfumerie.

Peu à peu, les méthodes de production s'industrialisent. L'alcool de vin auparavant employé est remplacé par l'éthanol pur, avec une hausse de la qualité des produits finis. Il n'était pas rare après une distillation mal opérée d'obtenir un parfum à l'odeur de vinasse macérée !

Dès le début du siècle dernier, le flacon prend une dimension tout autre et devient une véritable œuvre d'art. En 1907, René Lalique s'associe à Coty et lance *Ambre Antique*. Le contenant commence à refléter le caractère du contenu. Viennent ensuite les années d'après-guerre, et une tendance nouvelle qui apparaît : les maisons de couture, Lanvin avec son *Arpège* (1927) et Chanel avec l'incontournable *N° 5* (1921), apposent leur griffe sur les lancements de l'époque.

L'après-guerre marque ainsi une nouvelle ère pour la parfumerie, les couturiers imposant une grande richesse et une diversité des lancements, avec des parfums présentant toujours plus de caractère. Christian Dior figure en tête de ceux-ci et s'illustre avec son *Miss Dior* (1947). Les maisons Rochas et Nina Ricci, en lançant respectivement *Femme* (1944) et *L'air du temps* (1948), s'accaparent les têtes des ventes. Cette diversification, accompagnée d'une démocratisation de l'utilisation de parfums corporels, se poursuit dans les années 50-60. Les notes olfactives se font plus sages et accessibles. Ces années voient également l'intégration des parfumeurs, autrefois indépendants, dans les grands groupes industriels tels qu'IFF (États-Unis), Unilever (Pays-Bas/Royaume-Uni) ou Givaudan (Suisse), en qui l'on voit se dessiner les multinationales d'aujourd'hui.

Les années 60-70, qui riment pour toute une génération avec libération sexuelle et révolution contestataire, s'accompagnent d'un vent frais, ainsi que de notes olfactives

Figure 2 - Rosace olfactive.

à tendances orientales ou indiennes. Les parfums se font patchouli, musc et santal. Les parfumeurs suivent ce mouvement avec *Opium* d'Yves Saint Laurent (1977), *Parfum d'interdit*, ou *Magie Noire* de Lancôme (1978). De nombreux parfums masculins font également leur apparition, comme *Eau Sauvage* de Dior (1966) incarnant l'explosion de la catégorie (*figure 2*).

Des senteurs fruitées traversent l'Atlantique au début des années 80 et apportent une touche nouvelle. La puissance est de mise : des parfums tels que *Poison* de Dior (1985) enivrent les sens et marquent les esprits. Les années 90 marqueront la structuration du marché, avec une dizaine de groupes qui rassemblent quelques 80 marques parmi les plus réputées et concentrent à eux seuls 60 % du marché mondial. Coty-Lancaster, LVMH ou L'Oréal sont de ceux-ci. L'accent est alors mis sur le marketing et la mise en scène autour de chaque lancement. Le contenu devient presque secondaire face à l'originalité et l'innovation requises pour le flaconnage et les campagnes publicitaires impliquant des stars de cinéma.

L'apport de la chimie

Depuis bien longtemps, les scientifiques ont tenté de rationaliser les phénomènes olfactifs ainsi que les pratiques et les aspects techniques de la parfumerie. Ces tentatives ont touché de nombreuses disciplines scientifiques : biologie moléculaire, biochimie et physiologie avec l'étude du sens de l'olfaction [11], les sciences cognitives et sociales avec l'étude du langage lié à la description des odeurs, mais ce sont surtout les chimistes qui se sont le plus penchés sur la parfumerie.

L'apport de la chimie a permis de transformer la parfumerie en véritable science où se côtoient chimie des solutions, chimie analytique, théorique et organique [4, 10, 12-13].

La chimie analytique

Les progrès réalisés dans le domaine de l'instrumentation analytique ont permis de grandes avancées en parfumerie. Le développement des techniques chromatographiques et en particulier ses couplages avec la spectrométrie de masse (GC/MS, HPLC/MS) a permis une meilleure connaissance de la composition des extraits naturels que la parfumerie utilisait depuis parfois des siècles (huiles essentielles, concrète, absolue) et l'identification de nombreux composés odorants présents dans ces extraits [1, 8]. Ces techniques de couplage conduisent très rapidement à l'identification des composés de structures connues. La mise en évidence d'un nouveau composé nécessite cependant son isolement et sa caractérisation structurale par des techniques spectroscopiques (RMN, infrarouge, spectrométrie de masse haute résolution…). Si l'on prend l'exemple de l'huile essentielle de rose (*Rosa damascena* Mill.), dont le prix prohibitif limite l'utilisation (~ 5 000 €/kg), les chimistes ont tenté pendant très longtemps d'identifier les composés responsables de son odeur caractéristique, si appréciée par les parfumeurs. Avant 1957, tous les constituants présents dans une concentration supérieure à 1 % étaient identifiés (les principaux constituants étant le (-)-citronellol, le géraniol, le nérol, le β-phényléthanol, le méthyleugenol, le linalol et différents hydrocarbures). Malgré cela, ces connaissances ne permettaient pas de réaliser des compositions synthétiques possédant l'odeur de l'essence de rose. Le secret de cette odeur est resté caché pendant longtemps dans la fraction de composés non identifiés de l'huile essentielle. C'est avec les progrès de la chimie analytique et l'abaissement des seuils de détection que des composés présents en faibles concentrations comme les oxydes de rose, différents éthers cycliques, la β-damascénone et la β-damascone, indispensables à l'odeur de l'essence de rose, ont été identifiés [13]. Les travaux les plus récents recensent plus de 350 composés dans les huiles essentielles de rose de différentes origines (*figure 3*, [14]).

L'intérêt de la chimie analytique ne se limite pas seulement à la découverte de nombreux produits odorants, elle assure le suivi de la qualité des extraits, produits synthétiques et produits finis utilisés quotidiennement (vérification d'origine, de pureté, d'innocuité…).

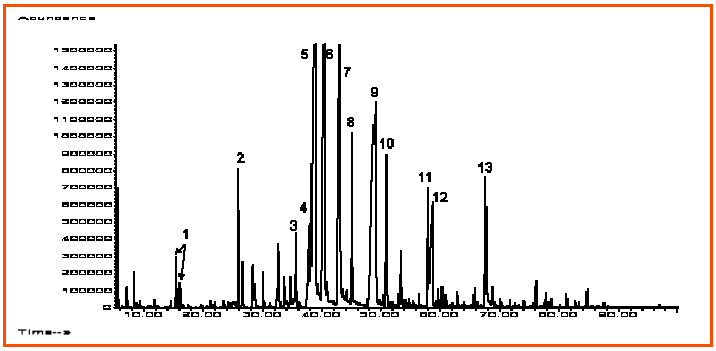


Figure 3 - Exemple de chromatogramme d'une huile essentielle de rose [14]. **1** : oxydes de rose ; **2** : linalol ; **3** : géranial ; **4** : *n*-heptadécane ; **5** : citronellol ; **6** : nérol ; **7** : géraniol ; **8** : alcool phényléthylique ; **9** : *n*-nonadécane ; **10** méthyleugénol ; **11** : eugénol ; **12** : *n*-héneicosane ; **13** : *n*-tricosane.

Les relations structure/activité vers la découverte de nouveaux odorants

L'olfaction demeure le plus mystérieux des cinq sens et offre de passionnants champs d'investigation à la curiosité scientifique. La question peut être abordée du point de vue du physiologiste, du biologiste moléculaire, du chimiste, du parfumeur, et même du linguiste, quand il s'agit de décrire qualitativement les sensations olfactives avec des mots [11].

Du point de vue du chimiste, c'est le support moléculaire de l'information olfactive qui est un objet d'étude privilégié. Établir des relations entre structure moléculaire et odeur a été depuis longtemps un challenge, aiguillé par l'avancée des connaissances des mécanismes physiologiques de l'olfaction. Récemment, les travaux de Richard Axel et Linda B. Buck [15] ont été récompensés par le comité Nobel avec l'attribution du prix de physiologie et médecine en 2004. Leurs travaux ont conduit en 1991 à la découverte de la famille de gènes des récepteurs olfactifs et des premiers niveaux de traitement de l'information par le système olfactif. On comprend aujourd'hui qu'une sensation olfactive peut être la résultante d'une somme d'activations de récepteurs olfactifs. La dimension combinatoire du phénomène explique la diversité des sensations olfactives discernables, supérieure en nombre à la quantité de récepteurs différents disponibles.

Les études QSAR (« quantitative structure activity relationships ») réalisées dans ce domaine, également appelées SOR (« structure odor relationships ») ont été pendant longtemps principalement des analyses statistiques faisant appel à des descripteurs physico-chimiques aussi divers que le volume molaire (van der Waals), le coefficient de partage octanol/eau, la densité électronique, des données chromatographiques, les moments dipolaires ou la topologie de la molécule [11]. Plus tard, c'est au moyen d'analyse conformationnelle (minimisée par des méthodes de mécanique moléculaire), combinaison de volume et surface moléculaires (permettant d'examiner des surimpositions et des recouvrements d'odorants) et des analyses de reconnaissance de formes (« pattern recognition analysis ») que des groupes d'odorants appartenant à des familles privilégiées ont été examinés (pour les muscs notamment) [12].

Plus récemment enfin, c'est en utilisant les outils de la recherche pharmaceutique, et en particulier le concept de pharmacophore que des modèles plus fiables ont vu le jour pour la conception rationnelle d'odorants [13]. Ces modèles olfactophores sont construits en analysant la structure moléculaire, la polarité et les sites donneurs/accepteurs de liaisons hydrogène dans des séries de conformères actifs responsables d'une même note olfactive. Ces données structurales et électroniques sont ensuite corrélées à l'activité biologique, c'est-à-dire le pouvoir odorant, au moyen de logiciels spécialisés. Les modèles générés donnent des indications sur les motifs structuraux indispensables à l'activité examinée, avec des taux de prédiction assez bon dans le cas des modèles les plus élaborés [10]. De nouveaux odorants ont pu ainsi être proposés à partir d'études de ce type pour les odeurs de bois de santal [16], de patchouli [17-18] ou les odeurs marines [19], la liste n'étant pas exhaustive.

Malgré les progrès réalisés ces dernières années dans ce domaine, la prévision d'une odeur à partir d'une structure demeure toujours un exercice très difficile qui conduit fréquemment à des résultats très mitigés [20]. Un rôle de plus en plus grand sera donné aux études des interactions entre odorants et protéines, qui font appel à la biologie moléculaire, la physiologie, la cristallographie et la modélisation moléculaire pour l'obtention et la manipulation des structures tridimensionnelles des protéines du système olfactif en présence d'odorants [11, 21-27] .

La chimie organique

La synthèse organique est intimement liée à la parfumerie, en particulier depuis l'utilisation de coumarine de synthèse dans le parfum *Fougère royale* par Houbigant, créé par Paul Parquet en 1882, l'alliance d'essences naturelles et d'essences de synthèse par Aimé Guerlain en 1889 lors de la création de *Jicky*, et plus tard avec l'utilisation d'aldéhydes de synthèse par Ernest Beaux en 1921 lorsqu'il crée *Chanel N° 5*. Depuis, le rôle de la synthèse organique dans l'accompagnement de la parfumerie s'est accru et diversifié. Elle permet en effet :
- la production de molécules odorantes identifiées dans la nature mais dont l'origine naturelle ne permet pas de répondre à la demande mondiale ;
- la découverte de substituts à des molécules devenues industriellement inutilisables en raison de leur toxicité, de leur propriété allergisante, de leur faible biodégradabilité ou simplement de leur coût ;
- l'identification de nouvelles molécules non inspirées de la nature mais qui vont présenter des propriétés olfactives originales ;
- le contrôle de la chiralité des molécules odorantes, ce qui est utile dans le cas, fréquent, où l'activité diffère d'un énantiomère à l'autre, dans les seuils de perception comme dans la note olfactive elle-même [28].

Outil pour la production d'analogues de substances naturelles rares et/ou d'approvisionnement irrégulier

Certaines substances traditionnellement utilisées dans la parfumerie sont des substances naturelles isolées de matrices végétales ou, plus rarement, animales. Ainsi, l'ambre gris est à l'origine une sécrétion pathologique intestinale du cachalot (*Physeter macrocephalus*) qui est récoltée en mer ou sur les rivages des îles de Sumatra, Madagascar et des côtes du Pacifique. Cette substance, qui se présente sous la forme d'un solide gris ressemblant à la pierre, est un mélange de plusieurs constituants dont le principal est un triterpénoïde, l'ambréine (*figure 4a*), qui est le précurseur d'éthers polycycliques formés après dégradation oxydante.

L'utilisation importante de l'ambre gris en parfumerie a motivé très tôt la recherche de voies de synthèse permettant d'obtenir ces molécules odorantes d'une façon contrôlée, en termes de qualité comme de quantité, et à un coût inférieur. Plusieurs règles empiriques ont été édictées en ce qui concerne les motifs structuraux essentiels pour qu'une molécule ait une odeur d'ambre gris, règles qui ont servi de guide à la synthèse de nouveaux odorants.

La règle triaxiale d'Ohloff (1971) a longtemps été l'idée directrice dominante pour la synthèse de nouvelles molécules à odeur d'ambre gris (*figure 4b*). Cette règle postule que la structure de la molécule candidate doit posséder un squelette de type décaline avec trois atomes ou groupements axiaux en positions relatives 1, 2, 4.

Le 3a,6,6,9a-tétraméthyldodécahydronaphto[2,1-b]furane, commercialisé notamment sous les noms d'Ambrox®, Ambroxan® et Amberlyn®, est le composé le plus représentatif de la note d'ambre gris et a fait l'objet de nombreux travaux de synthèse. La première synthèse de ce composé, toujours utilisée industriellement, est une hémisynthèse à partir du sclaréol (*figure 4c*), lui-même composant important de la concrète de sauge sclarée (*Salvia sclarea* L.) [29-30]. Cette voie implique une coupure oxydante de la chaîne latérale du sclaréol qui est suivie d'une lactonisation spontanée. Après réduction de la lactone et cyclodéshydratation du diol ainsi formé, le tricycle attendu est formé sous la forme d'un mélange diastéréomérique, dû à une épimérisation de la fonction alcool tertiaire, alors que la cyclisation elle-même est diastéréoselective.

Outil de découverte de substances originales permettant de remplacer des molécules devenues indésirables

Diverses circonstances peuvent amener à écarter une molécule d'une application industrielle, y compris dans la parfumerie, même si celle-ci n'est pas soumise à la même réglementation que l'industrie pharmaceutique ou l'industrie agro-alimentaire. Le coût de fabrication d'une molécule peut motiver la recherche d'analogues de propriété dont la production serait plus viable du point de vue économique. La question de la toxicité ou simplement de la biodégradabilité des composés peut également, dans le cadre d'une évolution de la réglementation ou de façon spontanée, être à l'origine de la recherche de nouvelles molécules répondant mieux à ces critères modernes. Les composés à odeur de musc illustrent assez bien cette problématique.

On distingue quatre grandes familles de composés à odeur musquée (*figure 5*) :
- les muscs macrocycliques, tels que la (-)-(*R*)-muscone, musc naturel qui est une phéromone d'un cerf d'Asie (*Moschus moschiferus*) ;
- les muscs nitroaromatiques, tel le musc cétone, qui ont été massivement utilisés jusque dans les années 80, puis retirés en raison de leur faible biodégradabilité et d'une forme de phototoxicité ;
- les muscs polycycliques benzéniques, tels que le Galaxolide® ;
- les muscs alicycliques, tels que l'Helvetolide®.

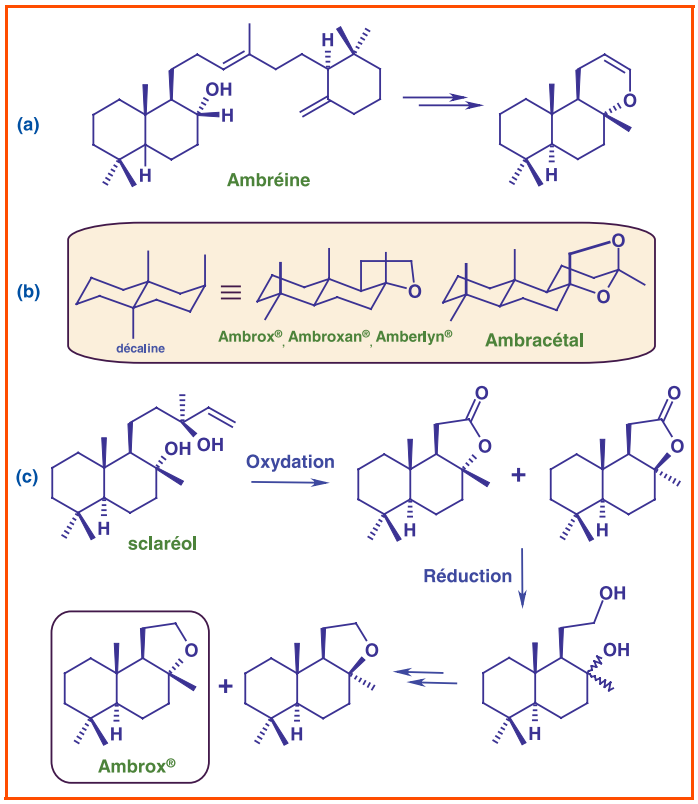


Figure 4 - (a) L'ambréine, triterpénoïde précurseur d'éthers polycycliques responsables de l'odeur de l'ambre gris ; (b) Règle triaxiale d'Ohloff en série *trans*-décaline pour l'odeur d'ambre gris ; (c) Hémisynthèse de l'Ambrox® à partir du sclaréol.

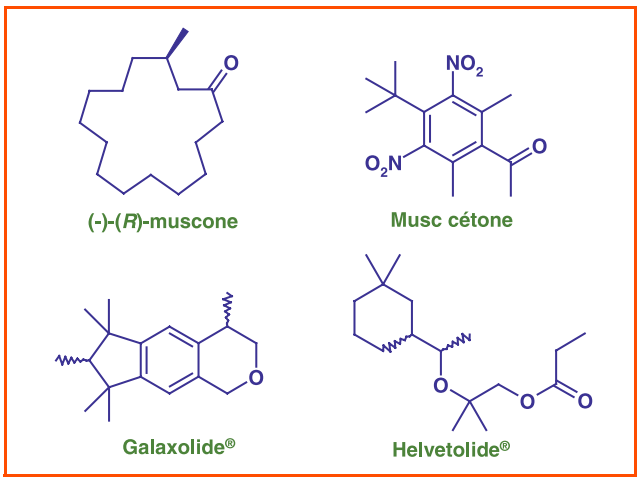


Figure 5 - Les têtes de files des quatre grandes familles de muscs.

En raison de son origine naturelle ne permettant pas de répondre à la forte demande en composés à odeur musquée, plusieurs synthèses ont été développées pour produire la muscone ou des analogues. Bien que de structure simple, sa synthèse implique deux principales difficultés qui sont la macrocyclisation et le contrôle du carbone asymétrique pour accéder à la (-)-(*R*)-muscone. Parmi les approches qui ont conduit avec succès à des macrolactones de ce type, les principales impliquent dans leur étape-clé la condensation acyloine d'α,ω-diesters, la lactonisation de l'acide ω-hydroxypentadécanoïque à haute dilution, la séquence polymérisation/dépolymérisation de ce dernier, l'aldolisation de pentadécanedial et récemment la fermeture de cycle par métathèse d'esters insaturés, la liste n'étant pas exhaustive [10].

Outil de découverte de substances originales ayant une odeur originale

En 1974, un brevet américain a été déposé par la société Pfizer pour l'aromatisation des aliments au moyen d'un dérivé de benzodioxepin-3-one, la Calone 1951®, pour ses notes marines et pastèque [31]. Sa synthèse est assez simple et implique une double réaction de type Williamson sur l'homopyrocatéchol, suivie d'une réaction de type Dieckmann et d'une hydrolyse décarboxylante de la fonction ester restante (*figure 6*).

Cette molécule est remarquable dans la mesure où sa structure n'est pas inspirée par la nature et qu'elle procure une sensation olfactive originale, mélange de notes qu'on ne retrouve associées dans aucun produit naturel. C'est un exemple de note originale découverte par la chimie et offerte à l'artiste parfumeur pour alimenter sa créativité et sa palette d'odeurs.

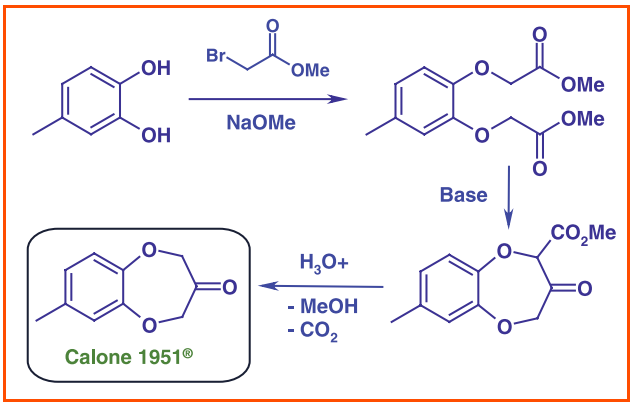


Figure 6 - Synthèse de la Calone en 3 étapes à partir de l'homopyrocatéchol.

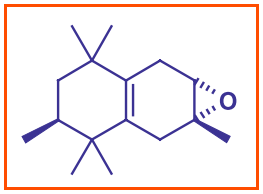


Figure 7 - La Moxalone®.

La Moxalone® (*figure 7*) est un autre exemple de molécule de synthèse, inédite dans la nature, et qui présente une association originale de sensations olfactives musquée/fruitée.

Outil permettant de maîtriser la chiralité des odorants

Les molécules organiques possédant des centres de symétrie peuvent exister sous forme de mélange de diastéréomères ou d'énantiomères [32]. Dans le cas d'un couple d'énantiomères, il s'agit de molécules identiques dans leur structure en trois dimensions, à ceci près qu'elles sont images l'une de l'autre dans un miroir (on utilise souvent l'analogie main gauche/main droite). Si les propriétés physico-chimiques de deux énantiomères sont identiques (températures de changement d'état, couleur, polarité, résonnance magnétique nucléaire…), il n'en va pas de même pour leurs propriétés biologiques, et par conséquent leur propriétés organoleptiques.

Dans le domaine des odorants, certains couples d'énantiomères peuvent présenter des seuils de perception différents, et parfois même des notes olfactives différentes [28]. Ce phénomène, insoupçonné tant que les techniques d'analyse et d'isolement ne permettaient pas de séparer les énantiomères, a rendu nécessaire la mise au point de synthèses énantiosélectives de certains composés clés utilisés en parfumerie.

Le produit commercial Hedione®, utilisé en parfumerie pour sa note de jasmin, se compose d'un mélange de stéréoisomères du dihydrojasmonate de méthyle qui possède deux carbones asymétriques. Ce mélange contient approximativement 10 % de (±)-*cis*-dihydrojasmonate de méthyle et 90 % de (±)-*trans*-dihydrojasmonate de méthyle. Or, il a été établi que le premier contribuait le plus significativement à la précieuse odeur de jasmin. Ainsi, la synthèse de cet énantiomère, commercialisé sous le nom de Paradisone®, par hydrogénation catalytique asymétrique a été réalisée (*figure 8*), permettant de disposer d'un produit très enrichi en énantiomère actif, avec un gain économique et écologique important [33-34]. La réaction implique une réaction d'hydrogénation énantiosélective de la cyclopenténone correspondante catalysée par un complexe du ruthénium en présence d'une diphosphine chirale.

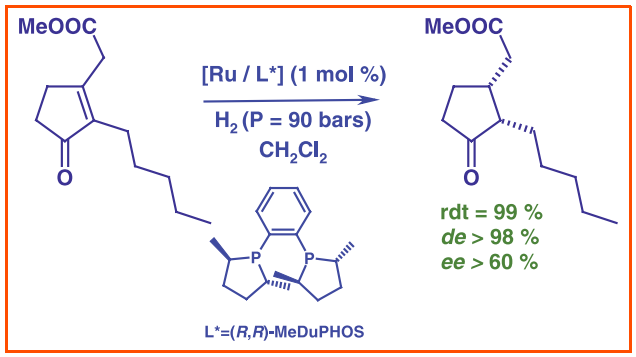


Figure 8 - Procédé Genet-Firmenich de synthèse de la Paradisone®.

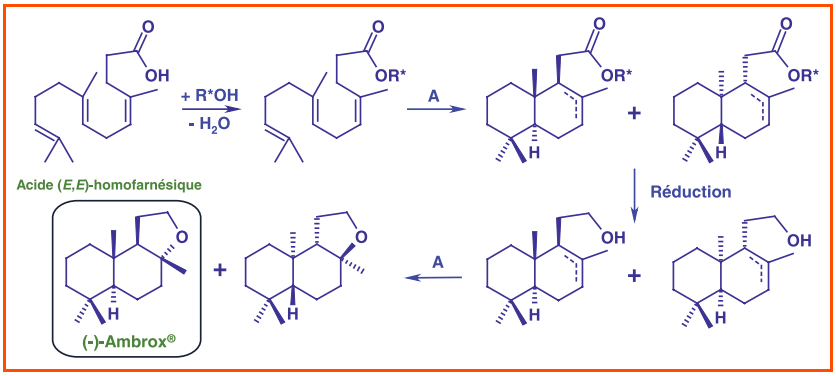


Figure 9 - Synthèse du (-)-Ambrox® à partir de l'acide (*E*,*E*)-homofarnésique au moyen d'un auxiliaire chiral. R*OH = alcool chiral ; A = acide de Brønsted ou de Lewis.

L'accès au (-)-Ambrox, l'énantiomère le plus actif, a été réalisé récemment par diverses approches classiques de la synthèse asymétrique dans des réactions de cyclisation impliquant soit un auxiliaire chiral, soit un réactif chiral, ou après dédoublement enzymatique d'intermédiaires de synthèse.

Dans un brevet international d'invention publié en 2006, une stratégie impliquant un auxiliaire chiral a été mise en œuvre pour obtenir l'Ambrox de façon énantiosélective [35]. L'ester (*E*,*E*)-homofarnésique obtenu après réaction de l'acide correspondant avec un alcool chiral cyclise en présence d'acides de Brønsted ou de Lewis pour former des dérivés bicycliques de type *trans*-décaline. Au cours de cette cyclisation, la chiralité de l'ester introduit en tant qu'auxiliaire chiral est transférée au produit cyclisé (*figure 9*).

À partir de l'alcool (*E*,*E*)-homofarnésique, la synthèse énantiosélective du (-)-Ambrox a été décrite par triple cyclisation en un seul pot réalisée en présence du tétrachlorure d'étain et d'un dérivé du BINOL [36] (*figure 10*). Le produit désiré est obtenu en mélange avec ses diastéréomères ainsi que des produits intermédiaires partiellement cyclisés.

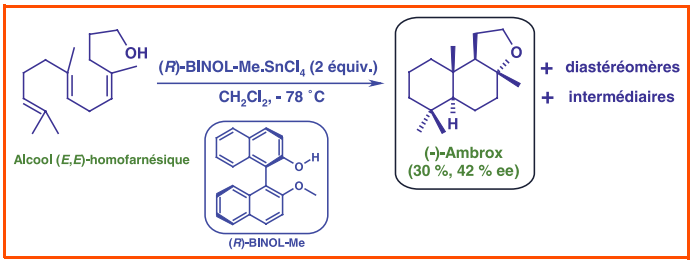


Figure 10 - Cyclisation « one-pot » de l'alcool (*E*,*E*)-homofarnésique en (-)-Ambrox par catalyse asymétrique.

Conclusions

L'étude de l'histoire de la parfumerie à travers les siècles montre que son évolution est intimement liée à la chimie. D'art rituel consistant à brûler des résines et végétaux, elle est passée à une véritable industrie au chiffre d'affaire conséquent.

Le parfum est aujourd'hui omniprésent dans notre vie, des produits d'hygiène et de beauté à nos vêtements, en passant par les intérieurs et les boutiques avec les parfums d'ambiance. Tous les produits finis parfumés ont en commun une base parfumante qui est un savant mélange d'extraits naturels et de composés organiques dans un solvant adéquat.

Pour le grand public, le terme parfum fait référence à la parfumerie fine ou alcoolique qui est aujourd'hui intimement liée à la mode et à la haute couture. La formule des parfums est relativement simple en terme de composition mais très complexe dans le nombre de constituants. En effet, le parfum est une solution alcoolique de composés organiques plus ou moins volatils, mélange d'extraits naturels (huiles essentielles, absolues) et de produits de synthèse.

La chimie des solutions, chimie théorique, chimie organique et analytique a permis de rationaliser cette activité et d'enrichir la palette du parfumeur. L'actualité concernant la directive européenne REACH ainsi que sa mise en œuvre nous laissent penser que la chimie va continuer à jouer un rôle prépondérant dans l'accompagnement de la parfumerie, dans l'analyse des extraits naturels utilisés autant que dans la conception de substituts pour les substances qui pourraient dans un futur proche être retirées des formules.

Malgré toutes ces contributions matérielles, il restera au parfum et à l'expérience sensorielle qu'il procure, une part de mystère, sa création restant un art subtil et délicat entre les mains des maîtres parfumeurs.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Louisette Lizzani-Cuvelier (Université de Nice), Daniel Joulain (société Robertet, Grasse) et Claire Delbecque (société Clos d'Aguzon, Buis-les-Baronnies) pour leur lecture critique de cet article et les fructueuses discussions qui en suivirent.

Références

[1] Chastrette M., *L'Art des Parfums*, Hachette Livre, Paris, **1995**.
[2] Robert G., *Le Sens du Parfum*, Osman Eyrolles Santé & Société, Paris, **2000**.
[3] Mossman N., Thomas S., *Parfums et Cosmétiques en Chiffres*, **2004**, p. 6.
[4] Mata V.G.; Gomes P.B., Rogrigues A.E., Engineering perfumes, *AIChE Journal*, **2005**, *51(10)*, p. 2834.
[5] 2007 Industry Rankings & 2007 Pathfinders, *Perfumer & Flavourist*, **2007**, *32(8)*, p. 18.
[6] Gygax H., Koch H., The measurement of odours, *Chimia*, **2001**, *55*, p. 401.
[7] Poucher W.A., A classification of odours and its uses, *Am. Perfum. Essent. Oil Rev.*, juillet **1955**, p. 17.
[8] Ohloff G., *Scent and Fragrances*, Springer, Berlin, **1994**, p. 238.
[9] Stora T., Escher S., Morris A., The physicochemical basis of perfume performance in consummer products, *Chimia*, **2001**, *55*, p. 406.
[10] Frater G., Bajgrowicz J.A., Kraft P., Fragrance chemistry, *Tetrahedron*, **1998**, *54(27)*, p. 7633.
[11] Meierhenrich U.J., Golebiowski J., Fernandez X., Cabrol-Bass D., De la molécule à l'odeur : les bases moléculaires des premières étapes de l'olfaction, *L'Act. Chim.*, **2005**, *289*, p. 29.
[12] Rossiter K.J., Structure-odor relationships, *Chem. Rev.*, **1996**, *96(8)*, p. 3201.
[13] Kraft P., Bajgrowicz J.A., Denis C., Frater G., Odds and trends: recent developments in the chemistry of odorants, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39(17)*, p. 2980.
[14] Fernandez X., *Étude de la composition chimique des huiles essentielles de rose de Bulgarie, Turquie, Maroc, Syrie, Iran*, XXIVe Journées internationales Huiles essentielles & extraits, Digne les Bains, 9-10 sept. **2005**, p. 128.
[15] Buck L.B., Axel R., A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition, *Cell*, **1991**, *65(2)*, p. 175.
[16] Bajgrowicz J.A., Frater G., Chiral recognition of sandalwood odorants, *Enantiomer*, **2000**, *5*, p. 225.

[17] Kraft P., Bruneau A., Ring reversal of a spirocyclic patchouli odorant: molecular modeling, synthesis, and odor of 6-hydroxy-1,1,6-trimethylspiro[4.5]decan-7-one, *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, *14*, p. 2257.
[18] Kraft P., Weymuth C., Nussbaumer C., Total synthesis and olfactory evaluation of (1*R**,3*S**,6*S**,7*S**,8*S**)-3-hydroxy-6,8-dimethyltricyclo[5.3.1.$0^{3,8}$]undecan-2-one: a new synthetic route to the patchoulol skeleton, *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, *6*, p. 1403.
[19] Kraft P., Eichenberger W., Conception, characterization and correlation of new marine odorants, *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, *19*, p. 3735.
[20] Sell C.S., On the unpredictability of odor, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45(38)*, p. 6254.
[21] Golebiowski J., Antonczak S., Fiorucci S., Cabrol-Bass D., Mechanistic events underlying odorant binding protein chemoreception, *Proteins*, **2007**, *67(2)*, p. 448.
[22] Golebiowski J., Antonczak S., Cabrol-Bass D., Molecular dynamics studies of odorant binding protein free of ligand and complexed to pyrazine and octenol, *Theochem*, **2006**, *763(1-3)*, p. 165.
[23] Meierhenrich U.J., Golebiowski J., Fernandez X., Cabrol-Bass D., The molecular basis of olfactory chemoreception, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43(47)*, p. 6410.
[24] Guth H., Fritzler R., Binding studies and computer-aided modelling of macromolecule/odorant interactions, *Chem. Biodivers.*, **2004**, *1(12)*, p. 2001.
[25] Floriano W.B., Vaidehi N., Goddard W.A. III, Singer M.S., Shepherd G.M., Molecular mechanisms underlying differential odor responses of a mouse olfactory receptor, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2000**, *97(20)*, p. 10712.
[26] Hummel P., Vaidehi N., Floriano W.B., Hall S.E., Goddard W.A. III, Test of the binding threshold hypothesis for olfactory receptors: explanation of the differential binding of ketones to the mouse and human orthologs of olfactory receptor 912-93, *Protein Sci*, **2005**, *14(3)*, p. 703.
[27] Lai P.C., Singer M.S.; Crasto C.J., Structural activation pathways from dynamic olfactory receptor-odorant interactions, *Chem. Senses*, **2005**, *30(9)*, p. 781.
[28] Boelens M.H., Boelens H., van Gemert L., Sensory properties of optical isomers, *Perfumer and Flavorist*, **1993**, *18*, p. 2.
[29] Hinder M., Stoll M., Odor and constitution. IV. Hydroaromatic epoxides with an ambergris odor, *Helv. Chim. Acta*, **1950**, *33*, p. 1308.
[30] Stoll M., Hinder M., Odor and constitution. III. Bicyclohomofarnesic substances, *Helv. Chim. Acta*, **1950**, *33*, p. 1251.
[31] Beereboom J.J., Cameron D.P., Stephens C.R., Favoring foods with benzoxepin-3-ones and benzodioxepin-3-ones, US3647479, 19720307, **1972**.
[32] Kagan H., La synthèse asymétrique de composés biologiquement actifs, *L'Act. Chim.*, **2003**, *11-12*, p. 10.
[33] Dobbs D.A., Vanhessche K.P.M., Brazi E., Rautenstrauch V., Lenoir J.-Y., Genet J.-P., Wiles J., Bergens S.H., Industrial synthesis of (+)-*cis*-methyl dihydrojasmonate by enantioselective catalytic hydrogenation; identification of the precatalyst [Ru((-)-Me-DuPHOS)(H)(h^6-1,3,5-cyclooctatriene)](BF_4), *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39(11)*, p. 1992.
[34] Rautenstrauch V., Vanhessche K.P.M., Genet J.-P., Lenoir J.-Y., Ruthenium catalysts for asymmetrical hydrogenation of cyclopentenones, 96-IB12639718894, 19961120, **1997**.
[35] Frater G., Mueller U., Process for the preparation of optically-active compounds, 2005-CH442 2006010287, 20050726, **2006**.
[36] Ishihara K., Ishibashi H., Yamamoto H., Enantio- and diastereoselective stepwise cyclization of polyprenoids induced by chiral and achiral LBAs. A new entry to (-)-Ambrox, (+)-podocarpa-8,11,13-triene diterpenoids and (-)-tetracyclic polyprenoid of sedimentary origin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124(14)*, p. 3647.

X. Fernandez

S. Antoniotti

E. Bussotti

M.P. Hurel

Xavier Fernandez
(*auteur correspondant*)
est maître de conférences au Laboratoire de chimie des molécules bioactives et des arômes, UMR CNRS 6001, Université de Nice-Sophia Antipolis[1], et directeur du Master 2 professionnel « Chimie, Formulation, Analyse, Qualité (FOQUAL)*.
Sylvain Antoniotti est chargé de recherche CNRS dans le même laboratoire[1].
Eric Bussotti est directeur des ventes et **Marie Patricia Hurel,** parfumeur, chez Argeville[2].

[1] Laboratoire de chimie des molécules bioactives et des arômes, UMR CNRS 6001, Université de Nice-Sophia Antipolis, Faculté des Sciences, Parc Valrose, 06108 Nice.
Courriels : xavier.fernandez@unice.fr
sylvain.antoniotti@unice.fr

[2] Argeville SA, Domaine d'Argeville, BP 402, 06254 Mougins Cedex.
Courriels : eric.bussotti@argeville.com
marie-patricia.hurel@argeville.com

* http://www.unice.fr/masterpro-chimie-foqual/
En septembre 2008, le Master 2 professionnel FOQUAL, déjà très tourné vers la chimie des arômes et parfums, a ouvert une option « Parfums, Arômes, Cosmétique ».

Les produits de soin de la peau

Guerlain : 180 ans d'expertise

Frédéric Bonté

Résumé Cet article retrace les avancées de la science dans les cosmétiques à travers l'histoire des produits de soin pour visage de Guerlain, marque issue de la parfumerie de luxe qui a développé depuis près de 180 ans des produits de soin de la peau. Guerlain fut créé en 1828 à Paris par un chimiste parfumeur-créateur qui alliait connaissance des matières premières, approche scientifique des formulations et intransigeance sur la qualité. À partir de 1900, la création prend une dimension industrielle avec des formules plus modernes. Des concepts nouveaux, tels que la lutte contre les méfaits du soleil, des textures toujours plus innovantes, la prise en compte des notions fondamentales de biologie cutanée, signent l'aspect contemporain et avant-gardiste des produits lancés. En 1980, le soin connaît un renouveau avec le lancement de la ligne *issima*, suivie de soins de prévention anti-radicaux libres, pour peaux sensibles, aux vitamines, aux AHA, au rétinol, ou prenant en compte les biorythmes avant que Guerlain, intégrant les dernières avancées scientifiques et des matières nobles, rares et naturelles dans ses soins, ne devienne leader sur l'hydratation et les produits de soin anti-âge.

Mots-clés **Guerlain, cosmétique, histoire, soins visage, formulation, innovations.**

Abstract **Skin care products: Guerlain, 180 years of experience**
This article recalls the scientific advances in cosmetics with the story of Guerlain facial care products. These skin care products grew out of the original French luxury perfume business started almost 180 years ago. Guerlain was created in 1828 in Paris by a chemist who created cosmetics and perfumes. His great strength was his knowledge of raw materials, a scientific approach to formulation and insistence on quality. Products manufacture became industrial in 1900, using the most modern formulations. The Guerlain "avant-garde" products were based on new concepts such as skin protection against sun damage, innovative textures and the incorporation of basic concepts of skin biology. Guerlain launched its revolutionary new *issima* line in 1980, followed by innovative products fighting free radicals, products for sensitive skins, products with AHA, retinol, and those taking account of biorythms. More recently, Guerlain products have incorporated the latest scientific advances and rare valuable natural materials, making them leaders in moisturizers and anti-aging products.

Keywords **Guerlain, cosmetics, history, facial care products, formulation, innovations.**

Les produits de soin cosmétique ont bénéficié des nombreuses avancées technologiques de la science. Aussi, il nous a paru intéressant de retracer ces évolutions à travers l'histoire des produits de soins pour visage de Guerlain, marque prestigieuse qui a près de 180 ans d'existence. Dès l'origine, Guerlain, seule marque de soins cosmétiques connue dans le monde entier issue de la parfumerie de luxe, s'est illustré par sa connaissance des propriétés des matières premières végétales, associée au savoir-faire et à l'intuition d'un chimiste parfumeur de talent, Pierre-François Pascal Guerlain, son fondateur. En associant les technologies de la chimie aux matières premières les plus nobles, rares et naturelles, la marque a su offrir constamment de nombreux produits de soin innovants en phase avec leur temps.

De la création aux années 1900

Pierre-François Pascal Guerlain, né à Abbeville en 1798, d'un esprit ouvert et curieux, entreprend des études scientifiques après des études au collège d'Abbeville et part en Angleterre parfaire ses connaissances [1]. C'est là que sont apparues les crèmes de beauté modernes telles que les « cold cream ». De retour en France et devenu « parfumeur vinaigrier », il ouvre en 1828 une boutique à Paris, au 42 rue de Rivoli, au rez-de-chaussée du très chic Hôtel Meurice. C'est tout naturellement qu'il commence à vendre des produits anglais, avant de créer les siens dans son usine située 2 avenue de Saint-Cloud « à la barrière de l'Étoile », devenue depuis la place Charles de Gaulle. Fort de ses premiers succès, il déménage en 1840 au 15 rue de la Paix, nouveau quartier de toutes les élégances (*figure 1*).

Parmi ses premières eaux pour la toilette, on retiendra *l'Eau Balsamique de Judée*, *l'Eau de Toilette Perfectionnée* pour blanchir et embellir la peau, *l'Eau d'Héliotrope* pour la toilette, *l'Oxéolé Balsamique* pour rafraîchir et fortifier la peau, *l'Eau de Quinine, l'Eau Romaine…* Il commercialise aussi des dentifrices et préparations odontologiques.

Il développe également de nombreux produits pour l'entretien de la chevelure et de la barbe tels le *Stilboide* pour la chevelure, la *Crème de Cydonia,* le *Liparolé de Quinine composé* contre l'alopécie, la *Crème Saponine d'Ambroisie* pour la barbe… [2].

L'innovation perce constamment sous chacune des formules mises au point. On y reconnaît ses talents de

Figure 1 - Boutique Guerlain rue de la Paix (selon gravure, 1903).

chimiste et sa propension à faire de véritables cosmétiques à partir de produits à vocation initiale pharmaceutique. Il est aussi en contact avec les plus grands savants de son époque tel que Gay-Lussac. On apprend de sa plume que la *Crème d'Ours Pure Liquéfiée* « *n'est autre que la partie purement oléagineuse de la véritable graisse d'ours privée de stéarine par un simple traitement à froid, sans alcool ni acide* ». Les préparations à base de graisse d'ours sont alors très en vogue et distribuées par les pharmacies anglaises pour lutter contre la calvitie.

Il commercialise aussi le *Sapocéti*, un savon de blanc de baleine pour blanchir et adoucir la peau (breveté en 1830). Pour convertir le blanc de baleine en savon, P.F.P. Guerlain a levé « la difficulté que présentait à la saponification la cohésion moléculaire de cette substance en y ajoutant de l'huile d'amande douce en proportion suffisante puis en traitant ce composé par des lessives alcalines appropriées ». La cétine saponifiée obtenue présente l'avantage d'être inodore, de s'imprégner des parfums sans les altérer et fournit ainsi un savon de toilette des plus agréables. On voit dans cet aménagement du processus de saponification, tout juste décrit par Chevreul, la volonté de développer des produits toujours plus agréables.

Il développe également un *Savon à l'Huile d'Amande* qui ne contient pour principe oléagineux que l'huile d'amande, produit saponifiable par excellence. Ce savon mis au point par P.F.P. Guerlain au tout début de sa carrière vers 1830 peut sans inconvénient majeur être parfumé à la rose, à la violette, au benjoin, au musc, à l'ambre, au vétiver…

La *Crème à la Fraise pour le teint*, qui lui vaudra les plus grands succès, est en fait un « cold cream » ou cérat pour entretenir la souplesse de la peau. Il donne ainsi le coup d'envoi à des lignes de produits en phase avec leur temps, basées sur l'innovation et la qualité.

La *Pâte de Velours* commercialisée plus tard est destinée à blanchir et adoucir les mains et la peau. Elle est formulée pour « prévenir et guérir les altérations que le tissu cutané peut ressentir du hâle ou de toute autre influence défavorable de l'atmosphère ». Là encore, il découvre avant l'heure de nouveaux concepts – les méfaits des rayons ultraviolets et de la pollution – et insiste sur le soin à apporter au traitement des matières premières naturelles pour garantir leur qualité et leur innocuité. Ces concepts sont déclinés dans d'autres soins tels que la *Crème Parasol* contre les brûlures du soleil ou le *Mellite aux Pistaches* (impérial liniment) pour « adoucir la peau et la préserver du hâle et des gerçures ».

Il crée aussi de nombreux produits pour éclaircir le teint – le teint clair en Europe, comme aujourd'hui en Asie, étant synonyme de pureté et de statut social élevé. Parmi les premiers produits créés, on retiendra *L'eau de Perles* pour blanchir la peau, *Le lait Virginal pour le teint* (préparé en versant dans de l'eau la teinture alcoolique de benjoin), la *Crème de Lys* pour blanchir la peau, le *Blanc Rachel* dit blanc de lumière…

La *Lotion de Guerlain* ou *Eau Cosmétique de Guerlain*, composée d'eau distillée de laurier-cerise et de pêcher, d'extrait de saturne, de teinture de benjoin et d'alcool, est destinée à combattre les taches de rousseur.

En 1834, P.F.P. Guerlain participe à l'exposition des produits de l'industrie française, où il propose 425 produits dont des parfums et des cosmétiques. Dans le *Courrier des salons* du 13 juin 1841, on peut lire sous la plume d'un célèbre journaliste de l'époque que « *Guerlain n'est pas seulement un parfumeur distingué, c'est encore un habile chimiste qui a surpris à la nature le secret de perpétuer la jeunesse, la beauté, la fraîcheur* » [3]. En 1853, il obtient le titre de fournisseur de l'empereur Napoléon III et devient le parfumeur le plus prestigieux de Paris. Ainsi, la marque du parfumeur s'est imposée. Guerlain est hors concours. Membre des jurys, il symbolise dans le monde non seulement le parfum mais aussi les cosmétiques. Son ancrage dans le luxe et sa quête obligée d'excellence deviennent les mots-clés de son développement.

Les années 1870 voient la création du *Baume de la Ferté* destiné à soigner et protéger les lèvres gercées. Sa formule simple et naturelle à base de vin de Bordeaux réduit à chaud, de cires et de sucre, avait été conçue pour aider à la cicatrisation des pointes des seins des nourrices qui allaitaient les nouveau-nés. Cette formule, l'une des premières à base de tanins et de polyphénols issus de la vigne, lui donnait un côté cicatrisant certainement très efficace. Ce produit reformulé était toujours en vente ces dernières années pour le soin des lèvres.

1900-1950 : l'expansion industrielle

Au cours du XXe siècle, la création va prendre progressivement une dimension industrielle (*tableau I*). Grâce à l'apport de matières premières nouvelles souvent issues de la chimie moderne ou des méthodes modernes de fractionnement, de l'essor de la physico-chimie, de procédés de mélange plus sophistiqués, les vieilles recettes sont en partie remplacées par des formules scientifiques plus complexes qui marquent l'aboutissement de travaux de recherches effectués en laboratoire par des scientifiques. Les formules deviennent alors de véritables émulsions plus stables et à la sensorialité améliorée. Il avait fallu attendre 1890 pour voir apparaître les premières crèmes aux

Tableau I - Les usines Guerlain.

Année	Localisation
1828	Barrière de l'Étoile, 2 avenue de Saint-Cloud, Paris
1844	Passy, rue Kléber, Paris
1854	Colombes (Hauts de Seine) (ancien parc Saint-Hilaire)
1894	Bécon-les-Bruyères (Hauts de Seine)
1947	Courbevoie (Hauts de Seine)
1973	Chartres (Eure et Loir)

stéarates alcalins avec de la stéarine, de la lessive de soude et de l'eau. Il sera remédié à leur côté sec pour l'épiderme en y ajoutant, à partir de 1900, de la glycérine. Dans les crèmes, le savon joue le rôle d'émulsifiant vis-à-vis des autres substances jusqu'en 1918, où il sera remplacé par la triéthanolamine qui forme la base des laits pour le visage, en attendant l'apparition des tensioactifs plus modernes quelques décennies plus tard.

Figure 2 - Pot *Secret de Bonne Femme*.

Pour illustrer ce siècle qui débute, Guerlain lance en 1904 *Secret de Bonne Femme*, une crème de jour hydratante et légère, protectrice pour tout type de peau (*figure 2*). Fine et onctueuse, elle facilite l'application du maquillage et améliore sa tenue. Sa texture de crème fouettée à base de stéarate de sodium et potassium, de glycérine (30 %) et d'amidon de blé est unique et le succès immédiat. Le parfumage à la rose se fait à froid en final et la crème est coulée manuellement dans les pots. Elle sera commercialisée pendant près de cent ans dans un petit pot de 75 mL en opale bleu nuit. 1914 voit l'ouverture à Paris d'une boutique prestigieuse au 68 avenue des Champs-Élysées. Les créations se tournent vers le bien-être et la santé mais les parfums dominent désormais le marché. Au tout début des années 30, Guerlain a conçu une gamme de produits solaires composée d'une *Huile pour Brunir*, d'une *Huile contre le Soleil* et, plus sophistiquée, *une Crème de jour contre le soleil et les taches de rousseur.*

À partir des années 30, Guerlain se développe à l'international avec la création de nombreuses filiales en Italie, Allemagne, Espagne et États Unis. 1937 voit la création de l'Institut Guerlain au 68 avenue des Champs-Élysées, réalisé par plusieurs artistes de renom dont Christian Bérard, Giacometti et Jean Michel Franck. La méthode mise en place pour les soins du visage, du cou, du décolleté et de la nuque repose sur la connaissance de points de pression spécifiques. La renommée mondiale de l'Institut repose sur la méthode d'Aubiac – nom d'emprunt de la créatrice de la méthode de massage qui porte son nom –, appliquée mondialement pendant des décennies et qui rappelle les plus modernes. L'Institut Guerlain est aujourd'hui toujours reconnu comme l'un des centres d'esthétique expert en soin de la peau.

1950-1980 : une approche de fond

Le début des années 50 voit la création de la fabuleuse *Émulsion d'ambroisie* à la texture nouvelle légère et fluide dont le nom vibre comme une promesse de beauté. Guerlain formulera aussi cette crème sous forme de tablettes solides à mélanger à de l'eau, gestuelle et forme galénique nouvelle. La formule initiale est à base d'acide stéarique, de perhydrosqualène, d'alcool cétostéarylique, de vitamines F et A et de suc embryonnaire glycolé. Ce produit reformulé, pour tenir compte des évolutions des matières premières et des réglementations, sera vendu jusqu'en 1997. En 1959, on trouve également au catalogue des produits de beauté en vente une *crème du Jeune Âge pour les bébés*, une *Huile pour les Muscles*, un *Aérosol de Guerlain,* les *Crémaliments* n° 1, n° 2 et n° 3 pour peaux fines et sèches… Un peu plus tard, souvent conditionnées dans des pots en polystyrène blanc dits « pont aux choux » inspirés d'une céramique de Sèvres XVIIIe, les crèmes se déclinent par type de peau et /ou fonction (*figure 3*).

Figure 3 - Pot dit « pont aux choux ».

La gamme de soin est alors composée de lotions pour parfaire la peau et la tonifier, ainsi que de crèmes destinées à la nourrir (*super nourrissante*, *Crème acide PH 5,5, Crème NMF78*), de crèmes de traitement spécifiques (*Crème spéciale pour les yeux, Crème pour le cou, Crème Camphréa)* et de crèmes pour régénérer (*Crème Collagena, Émulsion d'ambroisie, Hydrosérum*).

À cette période, l'intégration de la notion récente de NMF (« natural moisturising factor » ou Facteur Naturel d'Hydratation), la prise de conscience de l'importance du pH cutané, la formulation de produits spécifiques des zones à traiter, le choix des matières premières les plus modernes et les plus efficaces de l'époque, signent le côté contemporain de Guerlain. Intégrant toujours plus avant une démarche de qualité, Guerlain décide dès 1955 d'apposer une date limite d'utilisation sur certains produits de soin et de maquillage. Fraîcheur, efficacité et sécurité sont les mots-clés qui gouvernent les produits développés. Des produits pour le week-end (ligne *Ultrasport* aux acides gras essentiels, huile de pépins de raisin et alphabisabolol lancée en 1979) et quelques produits solaires complètent la gamme. 1966 sera aussi l'année de l'apparition sur les conditionnements du double G comme « marque de fabrique » pour l'ensemble des produits.

1980-2000 : le renouveau

Durant ces vingt années, la cosmétologie va bénéficier d'avancées fulgurantes dans quatre grands domaines : la **physico-chimie**, avec l'arrivée de nouvelles matières premières issues de la chimie des tensioactifs, des polymères et des nouvelles méthodes de fractionnement et séparation ; la **vectorisation** ; la **biologie**, avec un énorme bond en avant dans la connaissance de la peau ; et la **physique**, avec de nouvelles méthodes d'évaluation en histologie et en clinique. Comme nous allons le voir, Guerlain a intégré ces nouveautés dans sa stratégie et ses produits.

Véritable innovation lancée en 1980, *issima* est une ligne haut de gamme de produits régénérateurs à base « d'hydrolastine », destinée à lutter contre le vieillissement cutané. L'hydrolastine, complexe biologique original et exclusif créé par Guerlain, est l'association de collagène natif filmogène, d'acide lactique humectant, d'élastine hydrolysée et d'un extrait de prêle riche en silicium. Cette ligne s'enrichit en 1984 de *issima démaquillant crème* et en octobre 1987 du soin *aquasérum.* Enrichi à l'hydrolastine, ce soin hydratant est une émulsion complexe à base d'alcool stéarylique polyoxyéthyléné, de caprylic/capric/succinic triglyceride, d'isononanoate de cétéaryle, de glycols, d'huile de germe de blé, d'acide hyaluronique et de cire d'abeille. Ce soin montre des qualités d'hydratation longue durée. Très apprécié par

les femmes, ce pilier de la gamme deviendra par la suite en 1995 *Super Aquasérum* à « l'hydrosérine », un complexe de sérine, d'acide pyrrolidone carboxylique, d'urée linoléate de tocophérol et de céramides.

En 1989, dans un soin antirides contour des yeux, *issima* voit l'introduction des matières premières phares du moment : palmitate de vitamine A, acide hyaluronique, acide lactique, acétate et linoléate de tocophérol, huile de bourrache, filtre UV, linoléate d'éthyle, qui rejoignent l'élastine et le silicium de l'extrait de prèle des premiers produits lancés. Les formules se font plus sophistiquées, plus complexes. Puis le discours devient plus biologique. La chimie radicalaire apparaît, avec en 1990 la naissance de *Midnight Secret*, produit miracle ou « comment se lever rayonnante après 4 heures de sommeil » ! *Midnight Secret* élimine les toxines, lutte contre les radicaux libres, la dilatation des capillaires, réhydrate la peau grâce à un nouveau complexe, « l'hydronoctine », mélange d'extraits de *Ginkgo biloba*, de réglisse, de dérivés de vitamine E, d'acide hyaluronique, d'extrait biologique et de gamma oryzanol (esters d'acide férulique) [4]. Guerlain intègre aussi les dernières découvertes de la chimie du fluor, de la vectorisation et des céramides de synthèse dans *sérénissime*, soin anti-âge global lancé en 1991. Huile perfluorée (fomblin HC25), phytosomes d'acide béta glycyrrhétinique, céramides OH3 sont parmi les nouvelles matières premières les plus innovantes à disposition de la cosmétique qui constituent une partie des douze composants du « génésium actif » du soin global *sérénissime* [5]. Dans le domaine de l'information du consommateur, Guerlain devancera de près de deux ans les délais d'exigibilité du 6e amendement de la directive européenne en imprimant la composition des formules sur les emballages dès 1995.

En parallèle, deux autres lignes de soin sont développées : *évolution* et *odélys*. *Évolution*, lancée en 1986, est une ligne préventive contre les premiers signes de l'âge et *odélys*, lancée en 1993, est la première ligne pour peaux sensibles et fragilisées.

La ligne « évolution »

Dès 1982, sous l'impulsion de son directeur, le laboratoire s'est orienté vers l'application de la biologie à la cosmétologie avec un objectif prioritaire : protéger la peau contre les effets nuisibles des radicaux libres. Un complexe original est mis au point : le « revitenol », qui associe de l'alpha tocophérol, de l'ADN haut poids moléculaire et un extrait tissulaire déprotéiné de nature glycopeptidique stimulant le métabolisme. Une première ligne de sept produits est mise sur le marché. En 1989 arrive *subliderme*, une micro-émulsion anti-âge hydratante et raffermissante au revitenol, présentée dans un flacon à pompe doseuse [6]. La gamme de produits évolue rapidement avec la mise au point d'un complexe novateur, le complexe « ART » (anti-relâchement tissulaire), qui vise à remodeler en restaurant le « capital fibres » de la peau ; un extrait de *Centella asiatica* qui stimule la synthèse de collagène est associé à des anti-élastases extraites du soja, un extrait de ginkgo et du nicotinate de tocophérol participant à l'effet drainant par stimulation locale de la microcirculation cutanée. Des filtres UVB (oxybenzone) et UVA (paraméthoxycinnamate d'éthyl-2-hexyle) et des écrans naturels sont ajoutés à la formule des crèmes de jour. Une vraie prise en compte des facteurs sources de vieillissement en fait une des gammes phares du moment.

Les soins sublifluide, *sublicrème*, *soin spécifique contour des yeux*... voient leur activité démontrée par l'utilisation de nouvelles méthodes de mesure d'efficacité chez l'homme. Ces méthodes, tout juste en développement dans l'industrie de la cosmétique et très rarement utilisées à l'époque, sont la cornéométrie (mesure de l'hydratation), la méthode des ombres portées sur répliques de peau (mesure de l'effet anti-rides), le dosage du MDA (activité anti-radicalaire) ou l'utilisation du test au chlorure de dansyle mesurant l'augmentation de la vitesse de renouvellement cellulaire épidermique.

La ligne « odélys »

Lancée en 1993, *odélys* est une ligne spécifique de douze produits destinée aux peaux sensibles et fragilisées qui ont tendance aux irritations. Les laboratoires Guerlain mettent donc au point une ligne à base de « phytobium » d'origine végétale, minérale et marine.

Le phytobium est protecteur grâce à une huile perfluorée associée à un extrait marin riche en oligo-éléments, anti-irritant grâce à un extrait de réglisse apaisant et un extrait de *Ginkgo biloba* garant d'une bonne microcirculation, anti-radicaux libres de par l'association de vitamine E naturelle, de linoléate de tocophérol, de palmitate de vitamine A, et hydratant grâce à un acide hyaluronique bio. Une protection supplémentaire est apportée par un écran naturel minéral contre les rayonnements ultraviolets et infrarouges. Les textures volontairement légères et fraîches sont élaborées à partir de matières premières strictement sélectionnées. Un extrait d'oubaku (*Phellodendron amurense*), inhibiteur de phospholipase A2, donc anti-inflammatoire, sera intégré un peu plus tard dans un *Sérum préparateur*, produit phare de la gamme destiné à améliorer la tolérance cutanée [7].

Guerlain et les vitamines

En 1995, Guerlain conçoit *Hydrabella*, un soin hydratant polyvitaminé à base d'un cocktail dynamisant de six vitamines – A, B, C, E, F, PP –, associé à du miel hydratant « mille-fleurs » et à un oligoélément, le zinc. Ce soin est décliné en trois textures (pour peaux normales et mixtes, peaux normales et sèches, peaux très sèches).

Guerlain et les AHA

Les AHA (alpha hydroxy acides) viennent juste d'apparaître aux yeux du grand public comme des actifs antirides intéressants quand Guerlain, conscient de l'efficacité de telles molécules mais aussi des inconforts qu'elles provoquent, met sur le marché *Alphabella*. *Alphabella* combine au sein d'un flacon à double réservoir un compartiment contenant un gel aux AHA exfoliants et un compartiment contenant une crème hydro-calmante, les deux se rencontrant au creux de la main juste avant l'application. Efficacité et tolérance ont nécessité une optimisation des concentrations en actifs et des formulations. Les agents calmants de la crème sont de l'acide hyaluronique, de l'alcool batylique, des céramides, de l'alphabisabolol et un extrait de réglisse (*figure 4*).

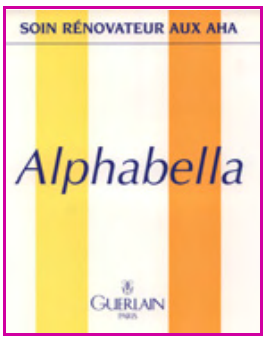


Figure 4 - *Alphabella*, couverture brochure.

Guerlain et l'anti-âge

Dès 1996, Guerlain se positionne comme marque innovante dans le secteur de l'anti-âge et ouvre la ligne des *Success* en lançant *Success night*, « soin de nuit antirides haute fermeté » à base de vitamine C, de gamma oryzanol, de peptides de soja et de beta glucane de levures. Guerlain vient de découvrir en effet que l'acide ascorbique ou vitamine C stimule la synthèse d'élastine par les fibroblastes, les cellules du derme en charge des propriétés biomécaniques de la peau [8]. Ses chercheurs ont aussi mis au point un complexe anti-glycation breveté dit « complexe ACL » (anti cross linking) à base de chlorhydrate de lysine et d'un dérivé d'arginine qui servent de leurres pour la fixation non enzymatique du glucose sur les résidus lysines du collagène et donc en protègent les fibres [9]. L'acide ascorbique sous forme d'ascorbylphosphate de magnésium est encapsulé dans des phytosphères à base d'un polymère issu de graines de caroube. Le soin, formulé à base de Brij® est lissant, antirides, stimulateur d'éclat et raffermissant.

Grâce à des travaux majeurs issus de la recherche LVMH (groupe rejoint en 1994) sur le rôle dans la formation des rides de la jonction dermo-épidermique (JDE), Guerlain lance *Success day* [10]. Un mélange baptisé « liftine », constitué d'aspartate de magnésium facilitant l'adhésion des kératinocytes à la JDE *via* l'augmentation des intégrines et à un extrait de tormentille stimulant du collagène VII, constituant des fibres d'ancrage, permet à *Success day* d'obtenir des résultats d'activité antirides qui sont unanimement reconnus [11-12]. L'importance de la JDE devient un fondamental des soins antirides.

Guerlain et la chronobiologie

La découverte de l'importance des cycles au niveau de la peau a été déclinée en un soin anti-âge dénommé *12M* lancé en janvier 1997, puis dans une gamme lancée en 1999, fondée sur un style de vie, le voyage.

12M, « soin chronoadapté » qui prend en compte les biorythmes, stimule la synthèse du gel intercellulaire (les GAG, glycosaminoglycannes de la matrice dermique) et apporte un système libérateur d'énergie. Un extrait de loquat breveté (néflier du japon ou *Eriobotrya japonica*) stimule la production de GAG alors que de l'AMPc, dont la synthèse naturelle est sous l'influence de l'alternance jour-nuit et des saisons, permet de booster l'énergie cellulaire [13]. Côté galénique, la formule utilise le concept de stabilisation des émulsions par des phases lamellaires en utilisant des mésophases qui, de plus, favorisent le stockage et la diffusion progressive des actifs par la couche cornée. L'émulsion est basée sur un système émulsifiant novateur pour l'époque à base d'alcool cétéarylique et glucoside de cétéaryle.

La gamme *issima blue voyage* – qui fera l'objet d'un partenariat avec Air France en septembre 1999 – repose sur le fait qu'au cours des voyages, la peau subit des modifications de ses biorythmes naturels et qu'elle est sous l'influence de variations de l'action de la mélatonine. Aussi, fort des résultats de leurs recherches sur le cycle cellulaire et du fait que les kératinocytes de l'épiderme possèdent le système enzymatique capable de synthétiser la mélatonine, les chercheurs des laboratoires imaginent un « complexe bio-synchro » qui va re-synchroniser (grâce à du tryptophane, acide aminé précurseur de mélatonine), revitaliser en relançant les métabolismes (grâce à de la caféine inhibiteur de phosphodiestérase et de la vitamine C) et déstresser (grâce à une combinaison d'acide aspartique, de lysine et d'extrait d'oubaku) *via* une stimulation de la microcirculation et une action de détoxification. Destinée aux voyageurs internationaux, cette gamme est, au lancement, constituée de quatre produits en petits conditionnements aux noms anglais : la *recovery cream*, le *in-flight serum*, le *ready-to-go cleanser* et la *body relax oil*.

issima : pilier central de tout le soin

En 1999, le soin Guerlain se recentre sous *issima*. La ligne de soin d'exception devient plus actuelle par un travail en profondeur des flacons dont les nouvelles formes sont dues au sculpteur Robert Granai. Une nouvelle gamme nettoyante avec sept produits voit le jour, la famille « prévenir » est scindée en deux, les soins hydratants (*Hydramythic* crème et fluide) et les soins équilibrants (*matiday* et *issimat*) complètent les soins nourrissants déjà existants (*émulsion protectrice intense* et *crème régénératrice intense*) et raffermissants (*Success day*, *Success night* et un *soin spécifique tenseur cou*). Enfin, s'y ajoutent les spécialistes *Super aquasérum*, *Eyesérum*, *Midnight Secret* et le produit de cure *Intensérum*.

Hydramythic

L'organisation moléculaire de l'eau conditionne son activité biologique : tel est le concept scientifique de base à l'origine de ce produit. Des études récentes démontrent aussi que les peaux photovieillies possèdent plus d'eau libre que d'eau liée, dite vitale. Les scientifiques de Guerlain mettent au point la « H-captine », stimulateur de capteurs hydriques et complexe breveté de D-xylose et d'acides aminés du NMF issus de peptides de blés [14-15]. Un coefficient de protection solaire 10 pour la crème, 15 pour le fluide et l'ensemble des éléments de la technologie permettent de justifier son positionnement prévenir-hydratation jeunesse.

matiday et issimat

Ces deux produits équilibrants sont particulièrement destinés aux peaux mixtes à grasses. Le soin *matiday* est séborégulateur et hydratant et *issimat* est un soin anti-brillance spécialement destiné à la zone T (zone médiane du visage). *matiday* contient un inhibiteur de 5 alpha réductase, enzyme clé de la production de sébum, issu de la pharmacopée chinoise (le champignon *Poria cocos*) et *issimat* associe une texture ultra-fluide à des poudres absorbantes (nylon 2002 UD), de la smectite de synthèse et un extrait astringent d'hamamélis [16].

2000-2006 : le leadership assuré

Les lignes *évolution* et *odélys* ont disparu, et l'offre de soins s'est agrandie essentiellement sous *issima*, puis plus récemment sous le nom propre des différentes franchises. Les produits mis sur le marché bénéficient pleinement de l'intégration des chercheurs de Guerlain au sein de la recherche LVMH.

L'an 2000 voit la création de « l'or bleu » par Guerlain, actif transversal qui devient le sceau des musts de la ligne *issima*. Issu de recherches en biotechnologie marine de LVMH Recherche, il est l'alliage d'or pur et d'une huile,

Figure 5 - *Substantific*.

concentrée d'acides gras insaturés, issue d'algues de la famille des chrysophycées. Des études par diffraction des rayons X ont montré que l'or bleu s'intègre au ciment lipidique intercornéocytaire pour le renforcer [17].

2000 est aussi le lancement de *Sérum Mythic*, un sérum éclat jeunesse formulé sous forme de nanoémulsion contenant un mélange d'acides gras d'origine marine (complexe « process link ») stimulant la communication intercellulaire *via* les jonctions Gap et la connexine 43 (breveté) [18]. C'est également l'année du relancement du fameux *Super Aquasérum*. Sa nouvelle formule intègre aussi bien le D-xylose que des éléments régénérants et l'or bleu. Ce soin sera réactualisé en 2005 grâce à l'incorporation d'une technologie nouvelle à base de sève vitale inspirée de celle du cèdre de l'Atlas.

2001 voit aussi la reformulation complète de la gamme démaquillante avec l'introduction d'un complexe protecteur, la « calmitine-S », à base de plantes et de glucanes. Puis Guerlain fait sa révolution dans la formule et la gestuelle avec *Hydramythic stick*, le premier hydratant en stick sur le marché. À base de H-captine, ultra-frais et fondant, sa formule stick repose sur du stéarate de sodium, des glycols, un mélange de gomme de xanthane de haut poids moléculaire, de carraghénane et des particules de polyméthylméthacrylate pour un fini poudré et doux à l'application.

Dans la vague des lancements de produits cosmétiques au rétinol, 2001 verra le lancement de *Beautyssime A*, cure progressive antirides au rétinol qui inclut une phase de préparation (ester de rétinol et oligo-éléments) puis deux phases à 1050 UI puis 2100 UI de rétinol encapsulé dans des microcapsules de collagène (thalasphères).

La problématique des peaux matures

Les évolutions démographiques font que les années 2000 voient aussi la sortie de produits pour peaux matures, terme pour qualifier les peaux des femmes ménopausées qui connaissent une chute de leur imprégnation oestrogénique et une perte de densité cutanée. C'est aussi l'âge d'or médiatique de la DHEA, hormone censée être la molécule anti-âge miracle. Travaillant sur les problèmes des peaux matures, Guerlain a découvert qu'un extrait de racines de pivoine (*Paeonia lactiflora*) titré en paéoniflorine pouvait relancer les synthèses de collagène I et de collagène III, molécules responsables de la densité du derme [19-20]. L'utilisation de la modélisation moléculaire de la paéoniflorine montre que sa structure est telle qu'elle est capable d'interagir avec le récepteur aux oestrogènes présents à la surface des cellules cutanées. Ainsi est créé le complexe « nutridiol » à base de pivoine, soja et peptides de lupins qui relance la synthèse de protéines et de lipides cutanés, ainsi que le complexe nutritif « nutrilastine » à base d'un beurre issu d'un arbre tropical, l'*Irvinga gabonensis*. Ces deux complexes sont la base de *Substantific*, soin mis sur le marché en 2001, destiné à compenser les déficiences cutanées observées à cette période de la vie (*figure 5*). En 2003, la gamme s'enrichira d'une crème pour le cou et le décolleté, et en 2004 d'un soin yeux et lèvres.

Guerlain prend le parti de réunir dans un soin global quotidien haut de gamme les meilleurs ingrédients actifs *d'issima* à une concentration plus élevée (liftine, H-captine, or bleu...). C'est le lancement de *Sérénissima* qui traite et corrige tous les signes de l'âge. Conçu par analogie avec la pyramide olfactive d'un parfum, cette première pyramide de soin combine des actifs agissant aux différents niveaux de la peau pour protéger, lisser, régénérer, restructurer et décongestionner la peau. 2002 sera aussi le lancement de *Midnight Star* qui vient compléter *Midnight Secret* lancé en 1990. Soin éclat, il est enrichi en « pronoctine », association d'un extrait d'*Artémisia capillaris* et de pseudodipeptide (prolinamidoéthylimidazole) et est ainsi le premier soin protecteur contre les méfaits de l'ozone atmosphérique. Une cure de beauté anti-fatigue de 14 jours dénommée *Intenserum* voit aussi le jour en 2003 pour avoir une peau renforcée et sublimée.

Le traitement des rides

La recherche autour de la neurobiologie cutanée est un des axes majeurs suivis par Guerlain qui innove en lançant *Happylogy*, premier soin antirides majeur ouvrant le domaine de la neurocosmétique vers l'anti-âge (*figure 6*). La technologie *Happylogy* repose sur un complexe « pro-endorphines » issu de cacao et contenant des xanthines, complexe capable de stimuler la production d'une cytokératine majeure dans la différenciation de l'épiderme et aussi de stimuler les fibroblastes du derme. Ce soin est destiné aux premières rides.

Figure 6 - *Happylogy*.

À l'heure de l'engouement pour la chirurgie et la médecine esthétique, la question se pose de comment aborder de façon nouvelle et efficace le développement d'un soin antirides cosmétique. En effet, la perception de l'âge d'un visage repose essentiellement sur l'équilibre ombre-lumière. Or les rides favorisent l'accumulation des ombres et modifient ainsi les perceptions des volumes. L'idée est donc de gommer localement les ombres en « regonflant » la peau de l'intérieur. Les chercheurs de LVMH Recherche ont démontré que la baisse de synthèse de collagène par des

fibroblastes de peaux photo-exposées ridées était due à une diminution du transport intracellulaire de l'acide ascorbique, cofacteur indispensable à sa synthèse, mais que cela pouvait se corriger grâce à des polyphénols particuliers (dérivés d'acide ellagique). Un extrait breveté issu de la coque des fruits d'un arbre d'Amazonie, nommé « injectine », devient l'actif phare du nouveau soin antirides *Successlaser* [21-22]. Deux ans plus tard en 2004, à l'heure du succès médiatique grandissant du Botox® (toxine botulique injectée qui agit en paralysant localement le muscle), les cosmétologues se doivent de proposer un soin encore plus performant. L'ajout d'un peptide régulateur de la libération des neuromédiateurs messagers de la contraction musculaire renforce l'action sur les rides d'expression, *Successlaser3* est né. Le traitement de la perte de fermeté est abordé avec le soin *Success Model haute fermeté* qui intègre des résultats scientifiques nouveaux sur la perte de fermeté due à une désorganisation des forces de tension du derme que l'on observe à partir d'un certain âge. Le « complexe ITF », actif naturel central de ce soin développé par Guerlain, stimule et réorganise les fibres dermiques (test sur derme reconstruit) [23].

La révolution Orchidée Impériale

Le développement d'un soin anti-âge global est une nécessité pour des consommatrices toujours plus exigeantes et qui recherchent dans un soin un maximum de confort et d'efficacité. La problématique de mieux comprendre le vieillissement de la peau est une constante pour les chercheurs de LVMH Recherche et Guerlain a toujours eu comme souci de garder à la peau sa longévité fonctionnelle, c'est-à-dire les fonctions d'une peau jeune. C'est donc tout naturellement que Guerlain s'est intéressé aux orchidées fleurs à la beauté fascinante, reconnues pour la longévité de leur floraison, et a créé *Orchidée Impériale* (*figure 7*). Au sein de leurs laboratoires, les équipes de recherche ont réussi à transposer le secret de cette longévité dans un soin cosmétique. Après sept ans de recherche, il a été démontré que l'association particulière de molécules provenant d'extraits de racines de quatre orchidées possédait des propriétés anti-âges exceptionnelles pour la peau. Cet extrait, dénommé « Extrait Moléculaire Orchidée Impériale », possède cinq actions anti-âge fondamentales démontrées par des tests sur cellules de peau humaine :

Figure 7 - *Orchidée Impériale*, ligne de produits.

- il protège les lipides des membranes cellulaires des phénomènes de peroxydation ;
- il stimule le potentiel de régénération en restaurant la capacité des kératinocytes basaux de l'épiderme (là où siègent les cellules souches), cellules les plus sensibles au stress oxydatif ;
- il stimule la synthèse des métallothionéines, protéines de protection et de réparation de l'ADN et dont il a été démontré une chute lors du photovieillissement ;
- il inhibe l'interleukine 8 qui participe au recrutement anormal de macrophages, cellules remplies d'enzymes protéolytiques qui fragilisent le tissu dermique et donc amplifie les phénomènes de vieillissement ;
- Enfin, grâce à des puces à ADN spécifiquement développées chez LVMH, il a été possible de démontrer qu'il favorise l'expression du gène de l'interleukine 10, gène dit de longévité codant pour une cytokine anti-inflammatoire de première importance [24].

Associé à d'autres ingrédients phares, formulé au sein d'une crème ou d'un sérum, *l'Extrait Moléculaire Orchidée Impériale* permet d'obtenir des résultats sur les rides, la fermeté, l'ovale du visage et l'éclat du teint. Une crème exceptionnelle, émulsion avec des cristaux liquides stabilisant les gouttelettes, a été conçue par l'association de dérivés polyosidiques, de diméthicone non volatil, de gommes de xanthane, de polymères, de beurre de mangue et de cires fondantes lui conférant richesse, souplesse, pouvoir émollient, fermeté à la prise et confort. *Orchidée Impériale*, qui a connu dès son lancement en janvier 2006 un succès considérable, est devenue un pilier majeur du soin Guerlain et est une référence mondiale.

Conclusion

Depuis sa création en 1828, Guerlain a su faire preuve de rigueur, de créativité et d'innovation en intégrant continuellement les avancées de la science et de la cosmétologie. L'exigence de nouveauté et de qualité est partout. Les évolutions des réglementations et les demandes de transparence des consommateurs sont souvent devancées et prises en compte dans les développements. Guerlain intègre les éléments de son époque et est souvent précurseur. De nouvelles technologies renforcent chaque année les soins Guerlain pour une performance plus grande. Ces technologies sont soit le résultat de découvertes biologiques, soit des galéniques innovantes ou des ingrédients actifs nobles, rares et naturels comme dans le dernier soin anti-âge *Orchidée Impériale* mis sur le marché en 2006.

Remerciements

L'auteur remercie M.L. Common, Y. Gilloury, M. Pamart et E. Sirot de Guerlain pour leur aide dans la recherche des données.

Références

[1] Barre F., L'envol en Pays de Somme, juillet **2000**.
[2] Atlas M., Monniot A., *Guerlain, Les flacons à Parfum depuis 1828*, Ed. Milan, **1997**.
[3] Le Follet, *Courrier des Salons*, 13 juin **1841**.
[4] *Parfums, Cosmétiques et Arômes*, **1990**, *95*, p. 61.
[5] *Parfums, Cosmétiques et Arômes*, **1991**, *101*, p. 48.
[6] *Parfums, Cosmétiques et Arômes*, **1989**, *85*, p. 56.
[7] Bonté F., Dumas M., Saunois A., Meybeck M., Phospholipase A2 inhibition by alkaloid compounds from *Phellodendron amurense* bark, *Pharm. Biol.*, **1999**, *37*, p. 77.

[8] Dumas M., Bonté F., Meybeck A., Chaudagne C., Utilisation de la vitamine C ou ses dérivés ou ses analogues pour stimuler la synthèse de l'élastine cutanée, brevet WO 96/19099, **1995**.
[9] Heusèle C., Le Blay J., Nouvelles compositions cosmétiques ou dermatologiques, brevet Fr 2,746316, **1996**.
[10] Levarlet B., Chaudagne C., Saunois A., Barre P., Sauvage C, Berthouloux B., Meybeck A, Dumas M., Bonté F., Age-related functional and structural changes in human dermo-epidermal junction components, *J. Invest. Dermatol.*, *Symposium proceedings*, **1998**, *3*, p. 172.
[11] Bonté F., Dumas M., Chaudagne C., Meybeck A., Utilisation d'un extrait de *Potentilla erecta* dans le domaine de la cosmétique et de la pharmacie, notamment dermatologie, brevet WO 98/19664, **1996**.
[12] Bonté F., Dumas M., Heusèle C., Le Blay J., Procédé de traitement cosmétique pour lutter contre les effets du vieillissement cutané, nouvelles compositions cosmétiques pour sa mise en œuvre, brevet Fr. 2, 779 059, **1995**.
[13] Bonté F., Dumas M., Utilisation d'un extrait d'*Eriobotrya japonica*, notamment dans le domaine de la cosmétique pour stimuler la synthèse des glycosaminoglycannes, brevet WO 97/06659, **1996**.
[14] Dumas M., Gondran C., Senechal E., Bonté F., Stimulation of glycosaminoglycan synthesis in keratinocytes by D-xylose, *J. Invest. Dermatol.*, **1999**, *113*, p. 457.
[15] Bonté F., Dumas M., Utilisation du D-xylose et de ses esters pour améliorer la fonctionnalité des cellules de l'épiderme, brevet Fr 2,770776, **1997**.
[16] Meybeck A., Bonté F., Compositions cosmétiques ou dermatologiques à base d'extraits de *Poria cocos* pour le traitement des peaux grasses ou acnéiques, brevet Fr 2,708466, **1993**.
[17] Bonté F., Viron C., Saunois A., New biological potential of polyunsaturated lipids from chrysophyte microalgae for skin care, *Recent Res. Devel. Lipids*, **2000**, *4*, p. 321.
[18] Bonté F., Nizard C., Provost N., Dumas M., Saunois A., Schnebert S., *Intercellular communication and free radicals in epidermal aging*, **2001** IFSCC International conference, Taipei, Taiwan.
[19] Bonté F., La pivoine, une plante à redécouvrir, *Phytothérapie*, **2001**, *14*, p. 27.
[20] Gondran C., Franchi J., Bonté F., Collagen stimulation by peony root extract on fibroblasts, *J. Invest. Dermatol.*, **2001**, *117*, p. 401.
[21] Dumas M., Chastrusse S., Gondran C., Saunois A., Bonté F., Age related intracellular transport of L ascorbate in human skin fibroblasts, *J. Invest. Dermatol.*, **2002**, *119*, p. 723.
[22] Bonté F., Dumas M., Lavaud C., Massiot M., Composition cosmétique ou pharmaceutique notamment dermatologique contenant un extrait de *Bertholletia*, brevet Fr 2,730 635, **1996**.
[23] Dumas M., Viennet C., Zuliani T., Gondran C., Bonte F., Humbert P., Isometric tensiles forces stimulation of human dermal fibroblasts by hydroxyprolin rich glycoprotein extract, *J. Invest. Dermatol.*, **2004**, *123*, p. 101.
[24] Bonté F., Bonnet-Duquennoy M., Joly F., Effect of natural polyphenols and triterpens on skin cytokines and aging markers, *J. Invest. Dermatol.*, **2006**, *126*, p. 37.

***Note de l'auteur** : sauf dans les cas précisés en références, les sources ont été les dossiers de presse, notices, publi-reportages, brochures, listes ingrédients, emballages, communications institutionnelles et les archives mises à disposition par le service presse et du patrimoine de Guerlain. Les noms commerciaux des produits sont indiqués en italique.*

Frédéric Bonté
est directeur de la communication scientifique de LVMH Recherche*.

* LVMH Recherche, 185 Avenue de Verdun, F45800 Saint-Jean de Braye.
Courriel : fredericbonte@research.lvmh-pc.com

LVMH RECHERCHE
PARFUMS & COSMETIQUES

Les liposomes en cosmétique

Alain Meybeck

Résumé Le terme liposome, c'est-à-dire « corps lipidique » (du grec *lipos*, la graisse et *somos*, le corps) a d'abord été utilisé par des microscopistes pour des structures naturelles observées à l'intérieur des cellules. Après un bref historique, cet article aborde les problèmes qui ont dû être résolus pour permettre le développement de produits commerciaux à base de liposomes. Puis il présente des hypothèses sur certains mécanismes physico-chimiques qui permettraient de mieux comprendre et de visualiser les interactions de ces structures artificielles avec les organisations lipidiques naturelles de la couche cornée à la surface de la peau.

Mots-clés **Liposome, cosmétique, peau, vésicule, biodisponibilité, phospholipide.**

Abstract **Liposomes used in cosmetics**
The word liposome that is to say "lipid body" (from the Greek *lipos*, fat and *somos*, body) has first been used by microscopists for natural structures observed inside cells. After a brief history, this article deals with the problems which had to be solved in order to allow the development of commercial products based on liposomes. Then it presents hypotheses on some physical-chemical mechanisms which could allow a better understanding and visualisation of the interactions of these artificial structures with the naturally organised lipid structures of the horny layer at the surface of the skin.

Keywords **Liposome, cosmetics, skin, vesicle, bio-availability, phospholipid.**

Les premières images de vésicules composées de bicouches lipidiques encapsulant un domaine aqueux à la manière des membranes cellulaires ont été observées à Cambridge au début des années 60 par Sir Alec Bangham en microscopie électronique en transmission (MET). En effet, grâce à la méthode de la coloration inverse utilisant un sel de métal lourd (molybdène, tungstène, osmium, uranium), des vésicules de lécithines d'œuf gonflées dans l'eau [1-2] et formant des bicouches lipidiques enroulées sur elles-mêmes en des structures évoquant la pâte feuilletée ont pu être observées (*figure 1a*).

Lorsqu'on soumet ces dispersions à une forte agitation par des ultrasons, les ensembles lamellaires se divisent et forment des sphères creuses, en général constituées de plusieurs bicouches concentriques rappelant la structure d'un oignon (*figure 1b*). Ces « corps » formés de lipides

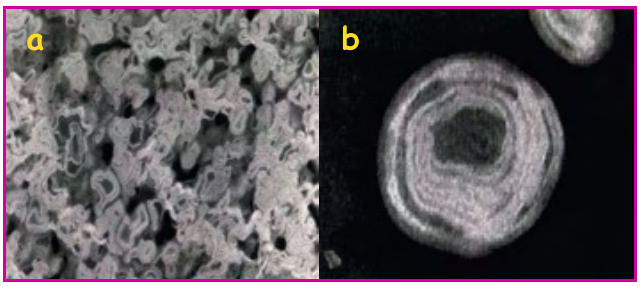


Figure 1 - (a) Mélange de lécithine de soja et de sitostérol 9-1 dispersé dans l'eau et observé en microscopie électronique en transmission (MET). Un sel de métal lourd (absorbant les électrons) dissous dans l'eau permet de visualiser les lipides en blanc (« coloration négative »). Photo Université d'Orléans pour LVMH-R ; (b) Liposome de 40 nm de diamètre obtenu par dispersion dans l'eau aux ultrasons d'un mélange de lécithine de soja et de sitostérol à 9 pour 1 en poids, observé en MET après « coloration négative ». Photo Université d'Orléans pour LVMH-R.

furent baptisés « Bangasomes » ou « lipo-somes » à partir des mots grecs correspondants (*lipos*, graisse et *somos*, corps) [3].

Très vite, les biologistes réalisèrent que ces vésicules pourraient transporter des molécules vers les cellules vivantes et livrer leur contenu au cytoplasme après fusion de leurs phospholipides avec ceux de la membrane, et il s'ensuivit une véritable avalanche de publications scientifiques sur leurs propriétés (la base Medline® contient plus de 34 000 références dont plus de 2 700 revues sur les liposomes).

Vers la fin des années 70, l'industrie pharmaceutique commença à s'intéresser sérieusement aux liposomes en tant que possibles vecteurs de médicaments, et au début des années 80, quelques « start-up » (Liposome Technology, The Liposome Company…) se constituèrent pour préparer des développements à partir de ce que l'on commençait à appeler des « magic bullets ».

Et c'est en 1980 que Gérard Redziniak réalisa à la demande de l'auteur de ces lignes, et grâce aux contacts qu'il avait gardés dans les laboratoires universitaires d'Orléans, la première expérience de pénétration de liposomes dans la peau.

Six ans plus tard, les premiers liposomes fabriqués industriellement avec toutes les garanties d'innocuité, de stabilité, de qualité et de reproductibilité, faisaient l'objet d'un lancement événementiel sous le nom de Capture® qui consacra de façon durable l'image des Parfums Christian Dior (Groupe LVMH) comme l'un des acteurs majeurs de la recherche cosmétique.

Les différentes sortes de liposomes

La plupart des spécialistes réservent le terme « liposome » aux vésicules constituées principalement de phospholipides* et en distinguent plusieurs types suivant

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque dans le texte sont définis ci-dessous.*

Dicétylphosphate : acide phosphorique estérifiant deux molécules d'alcool cétylique.

Lécithines (du grec *lekithos*, le jaune d'œuf) : phospholipides trouvés dans le jaune d'œuf et dans les graines de végétaux ; les lécithines sont composées d'acides gras (2 chaînes) liés au glycérol, lui-même lié à un phosphate de choline, éthanolamine, ou sérine.

Lipopolyglycéride : lipide amphiphile hémisynthétique composé d'acides gras (2 chaînes pour faire des vésicules) liés à un diglycérol par exemple.

Macrophage : cellules sanguines chargées notamment d'éliminer par phagocytose les particules étrangères qui pénètrent dans l'organisme.

Phosphatidylcholine : ester phosphorique de la choline $HO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}N(CH_3)_3^+$.

Phospholipide : lipide contenant un groupement phosphate.

Protéoglycane : macromolécule naturelle comportant une molécule de protéine liée par ses chaînes latérales à des chaînes de polysaccharides.

Tyndall : l'effet de diffusion Rayleigh de la lumière découvert par Tyndall fait apparaître en transparence une coloration bleue dans les suspensions de particules dont la taille est nettement inférieure à la longueur d'onde de la lumière visible (dans la pratique, on l'observe à partir de 200 nm).

la structure, la taille ou la composition [4]. Ces différences sont souvent mises en avant dans des buts « marketing ». On connaît ainsi : les « small unilamellar vesicles » (SUV), les « large unilamellar vesicles » (LUV), les « multilamellar vesicles » (MLV), les « oligo lamellar vesicles » (OLV), les liposomes « furtifs », les liposomes « chargés », les liposomes « polymérisés »…

L'alignement des molécules de phospholipides tels que les phosphatidylcholines* en feuillets courbes refermés en sphères est rendu possible par leur forme tronconique [3].

Les Niosomes®

Le terme Niosome® a été imaginé et déposé comme marque par le groupe L'Oréal pour désigner les vésicules de tensioactifs non ioniques (NI) découvertes par Guy Vanlerberghe et Rose-Marie Handjani et présentées pour la première fois à des cosmétologues au congrès de l'IFSCC (International Federation of Societies of Cosmetic Chemists) à Sydney en 1978 [5]. À l'époque, les liposomes étaient considérés comme impossibles à stabiliser et à produire industriellement, et les vésicules de lipopolyglycérols* apparurent d'emblée comme une innovation extrêmement intéressante pour la formulation cosmétique qui ne connaissait jusqu'alors comme systèmes lipides/eau que les émulsions huile/eau ou inverse. Il fallut toutefois beaucoup de persévérance à ces chercheurs pour vaincre les résistances internes à la nouveauté, et le produit Niosome® ne fut lancé que quelques mois avant Capture® en 1986.

Formulation

Mises à part les préparations dermatologiques (l'antifongique Pevaryl® par exemple), les liposomes pharmaceutiques sont prévus pour être injectés, comme l'antibiotique AmBisome® ou l'anticancéreux Doxil® ; de ce fait, ils doivent avoir éventuellement des caractéristiques particulières, comme des chaînes polyéthylèneglycol pour prévenir la capture par les macrophages*.

Les objectifs de la formulation cosmétique ne sont pas les mêmes que pour les médicaments et d'une façon générale, les matières premières utilisées n'ont pas besoin d'être pures à 100 %, à condition bien sûr que leur qualité soit parfaitement reproductible. On utilise donc en cosmétique essentiellement des lécithines* de soja plus ou moins enrichies en phosphatidylcholine qui a toujours été la molécule de base pour faire des liposomes. On rajoute en général du cholestérol (ou du β-sitostérol) et éventuellement un phospholipide chargé comme le dicétylphosphate* qui modifie les caractéristiques physico-chimiques des bicouches et contribue à la stabilité des vésicules. Pour prévenir l'autoxydation des chaînes lipidiques insaturées, on peut rajouter un antioxydant comme le tocophérol, ou choisir des phosphatidylcholines de lécithine plus ou moins hydrogénée.

Élaboration des liposomes

Au laboratoire, on réalise un mélange intime de ces constituants lipidiques et des « actifs » hydrophobes en les dissolvant dans un solvant comme le chloroforme ou le dichlorométhane que l'on évapore sous vide à l'évaporateur rotatif. Ceci conduit à un film, qui est alors directement repris par la phase aqueuse à encapsuler contenant les actifs hydrosolubles, et l'on obtient ainsi une phase lamellaire dispersée en plus ou moins grosses particules qui sont en fait de gros liposomes. Cette suspension peut être soumise à l'agitation mécanique d'une hélice ou d'une turbine pour en diminuer la taille à quelques microns, mais ces vésicules s'agglomèrent avec le temps et floculent au bas de leur récipient de stockage.

Pour freiner la fusion des vésicules entre elles, il faut en descendre la taille en dessous de 200 nm. On utilise traditionnellement pour cela une sonde (ou à la rigueur un bain) à ultrasons. La suspension prend alors un aspect transparent bleuté – caractéristique de l'effet Tyndall* – obtenu pour les suspensions de particules plus petites que la demi-longueur d'onde de la lumière visible (donc à partir de 200 nm environ).

Fabrication industrielle

Comme l'utilisation de l'évaporateur rotatif n'était pas envisageable pour des quantités industrielles, Parfums Christian Dior développa pour le lancement de Capture® le

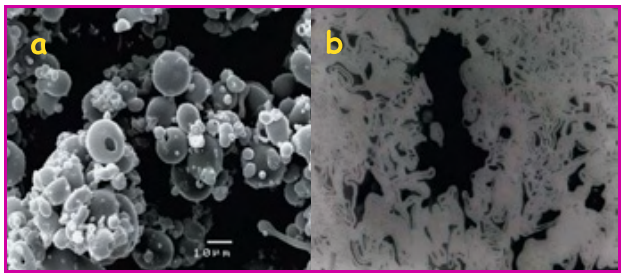


Figure 2 - (a) Mélange de lécithine de soja et de sitostérol-9,1 obtenu par atomisation d'une solution dans le dichlorométhane (ces microbulles solides de 5 à 20 microns ne sont pas des liposomes car il s'agit ici d'une poudre). Photo LVMH-R prise au microscope électronique à balayage MEB ; (b) Phase lamellaire obtenue par dispersion dans l'eau de la poudre atomisée telle que sur (a), observée au MET en coloration négative. Photo CNRS pour LVMH-R.

procédé d'atomisation breveté par Gérard Redziniak et Alain Meybeck (Br FR 19820002620). Ce procédé conduit à une poudre constituée de microsphères creuses d'un mélange lipidique d'allure amorphe (*figure 2a*), qui se disperse facilement dans l'eau (*figure 2b*) pour former des feuillets d'épaisseurs parfaitement régulières, chacun correspondant à une bicouche lipidique analogue à celles des membranes cellulaires comme l'avait observé Bangham au début des années 60.

La sonication n'étant pas non plus réalisable sur de très gros volumes, Gérard Redziniak et Alain Meybeck durent inventer pour la fabrication industrielle de liposomes de petite taille, un autre procédé – breveté – utilisant un homogénéiseur faisant passer la suspension sous très haute pression par un passage étroit (Br FR 19820017311). Cette opération crée à la sortie de très fortes turbulences qui provoquent le cisaillement des vésicules. On obtient ainsi sans trop de problèmes des liposomes stables de 200 nm et un bon taux d'encapsulation des molécules hydrosolubles (*figure 3a*).

Caractérisation

La seule façon de caractériser des liposomes avec certitude est de mettre en évidence leur structure particulière en bicouches lipidiques s'encapsulant les unes les autres de façon plus ou moins concentrique. Il faut pour cela utiliser la microscopie électronique (ME) sous l'une de ses variantes (voir *encadré 1*).

Mesures de taille

Lorsqu'on a réalisé une dispersion aqueuse d'un mélange lipidique à base de phospholipides, on a de grandes chances que ces derniers soient sous la forme liposome. Il est alors important d'en connaître la taille, par

Encadré 1

Techniques de caractérisation

ME en transmission (MET)

On rajoute pour cela dans la phase aqueuse un sel de métal lourd comme le molybdate d'ammonium, qui absorbe les électrons. On obtient ainsi une image dans laquelle les lipides sortent en blanc sur fond noir (ou l'inverse sur le négatif). Dans une préparation de liposomes, on distingue très bien les lignes d'épaisseur parfaitement régulières correspondant aux assemblages des lipides polaires en bicouches (*figure 3a*).

MET sur des films minces congelés

On obtient par cette technique une image en coupe des vésicules dans la structure exacte qu'elles avaient au moment de la congélation ultra-rapide réalisée par immersion dans l'azote liquide. Certaines préparations montrent des bicouches non concentriques avec une petite vésicule à l'intérieur d'une plus grosse.

MET sur des empreintes de « cryofracture »

C'est la méthode de choix pour étudier les systèmes lipide/eau organisés tels que les liposomes, seuls dans une préparation, en mélange dans une émulsion (ou autre formulation complexe), à la surface de l'épiderme, ou même à l'intérieur de la couche cornée. Elle comprend les étapes suivantes : immersion d'un micro-échantillon dans l'azote liquide, fracture (à l'aide d'un couteau spécial) de l'échantillon solidifié, projection de platine sur la surface de la fracture (sous un angle donné afin de révéler une ombre des reliefs), projection de carbone pour consolider l'empreinte.

On obtient ainsi une physionomie exacte des diverses structures dans la préparation juste avant la congélation qui est si rapide que tout reste en l'état, sans aucune cristallisation due au froid (*figure 3b*).

Ainsi l'eau ne se distingue pas du fond, une huile apparaît en cercles plus gris que le fond, et un liposome apparaît comme une sphère parfois cassée et dévoilant ainsi une ou plusieurs bicouches lipidiques (*figure 3c*).

Grâce à ce type d'observations (réalisées dans un laboratoire du CNRS par T. Gulik), la société RoC (à l'époque dans le groupe Moët-Hennessy devenu par la suite LVMH) a pu lancer en 1987 la crème Myosphère® avec la certitude que cette formulation complexe contenait bien des liposomes même après vieillissement accéléré des pilotes industriels. Cette étude et d'autres qui ont suivi a permis aux formulateurs du groupe Moët-Hennessy de réaliser que les crèmes cosmétiques, si elles sont sans doute des émulsions au moment où on mélange les phases huile et eau (en général vers 80 °C), sont plutôt, à température ordinaire, des dispersions plus ou moins grossières de lipides solides plus ou moins ordonnés (*figure 3d*).

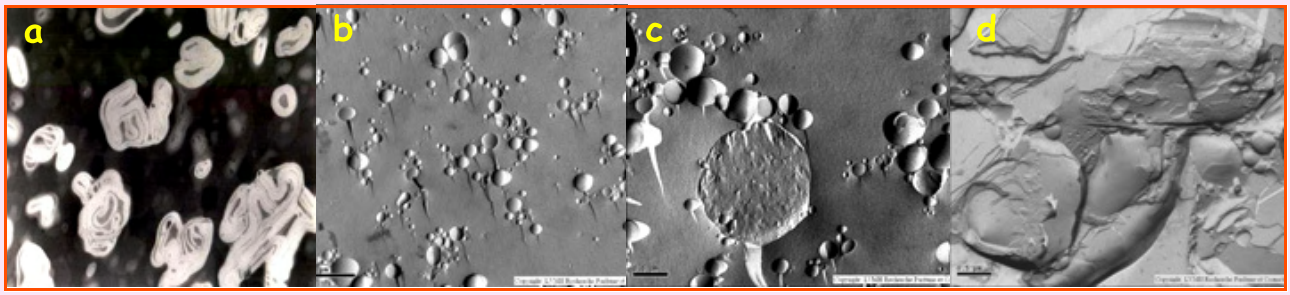


Figure 3- (a) Liposomes obtenus par dispersion de la phase lamellaire de la figure 2a au moyen d'un homogénéiseur sous forte pression. Photo au MET en coloration négative - CNRS pour LVMH-R ; (b) Vue de liposomes au microscope électronique en transmission sur empreinte de cryofracture ombrée au platine et renforcée au carbone. Les empreintes de liposomes sont révélées en bosse ou en creux par l'ombrage au platine dirigé ici de gauche à droite. Photo LVMH-R ; (c) Liposomes et goutte d'huile en émulsion observés en MET sur empreinte de cryofracture. Sur la droite, deux liposomes cassés laissent apparaître leur structure multilamellaire. Photo LVMH-R ; (d) Liposomes plus ou moins sphériques d'environ 0,2 µm apparaissant en bosse ou en creux dans une crème cosmétique. La structure de la crème comporte des lipides ou des systèmes lipides/eau plus ou moins ordonnés. Photo LVMH-R.

« filtration » par chromatographie sur une colonne de gel d'exclusion, ou plus rapidement avec un granulomètre à laser. En routine, ces mesures de granulométrie permettent de contrôler les lots de liposomes et leur stabilité dans le temps.

Taux d'encapsulation

La proportion de molécules piégées dans la phase aqueuse à l'intérieur des vésicules ou dans les bicouches lipidiques (pour les molécules hydrophobes) est déterminée par les moyens analytiques classiques après séparation des liposomes par ultracentrifugation à travers une membrane ou par chromatographie sur une colonne de gel d'exclusion. Si les actifs véhiculés par les liposomes sont hydrophobes, le taux d'encapsulation est voisin de 100 %. Lorsqu'il s'agit d'actifs hydrosolubles, le taux d'encapsulation dépend de la méthode de fabrication et notamment de la technologie utilisée pour descendre la taille des vésicules à 200 nm ou en dessous. Le procédé d'homogénéisation sous haute pression mis au point par Dior pour affiner les liposomes de Capture® a également l'avantage d'augmenter le taux d'encapsulation.

Ce qu'il faut en conclure, c'est que les phospholipides dispersés dans une solution peuvent se gonfler d'eau par une espèce de filtration à travers la masse hydrophobe sans que les solutés soient forcément piégés, mais que l'action mécanique violente de l'homogénéisation est capable de déchirer les bicouches en lambeaux susceptibles en se refermant d'encapsuler la solution et donc les actifs hydrophiles solubilisés.

Lorsqu'il s'agit d'actifs hydrophobes tels que les rétinoïdes comme la vitamine A ou le carotène, ces molécules sont piégées dans les bicouches lipidiques et leur taux d'encapsulation est de 100 %, à condition toutefois qu'elles soient compatibles avec les phospholipides utilisés.

Stérilisation

En général, les traitements destinés à diminuer la taille des liposomes, tels que l'homogénéisation sous pression, détruisent les micro-organismes. Il suffit donc d'ajouter un conservateur dans la suspension pour avoir une qualité microbiologique convenable. Mais l'on peut aussi stériliser une suspension de liposomes fins par passage à travers une membrane stérilisante, ou même par pasteurisation.

Stabilisation

Comme n'importe quelle formulation de lipides plus ou moins insaturés, les liposomes peuvent se peroxyder. Il faut donc rajouter un antioxydant dans les phospholipides, à moins qu'ils n'en contiennent déjà, ce qui peut être le cas de certaines lécithines végétales qui renferment du tocophérol.

Par ailleurs, pour retarder la fusion des liposomes entre eux, on a intérêt à les incorporer à un gel, par exemple un gel polyacrylique, qui augmente la viscosité de la phase aqueuse externe et qui forme peut-être à la surface des vésicules une enveloppe polymérique protectrice.

Incorporation à une formulation élaborée

Pour réaliser une émulsion huile/eau contenant des liposomes, il faut préparer à part l'émulsion et la suspension de liposomes affinés dans une phase aqueuse gélifiée, puis les mélanger à 40 °C par exemple. Comme on l'a vu précédemment, il est difficile de vérifier que la structure liposomique n'est pas détruite par cette opération. La méthode de choix pour cela est la microscopie électronique en transmission sur empreinte de cryofracture (voir *figure 3d*). Mais on pourrait sans doute aussi séparer la phase aqueuse par ultracentrifugation et vérifier qu'elle contient des particules de la taille des liposomes. En effet, les particules d'une émulsion sont plus grosses et doivent se rassembler par « crémage » au-dessus de la phase aqueuse contenant les liposomes dont la densité doit être intermédiaire et dont la faible taille ralentit le crémage.

La forme liposome améliore-t-elle la biodisponibilité des actifs ?

La forme liposome peut augmenter la biodisponibilité des molécules actives cosmétiques, mais ce n'est pas automatique. Cela dépend aussi bien de l'actif que de la composition lipidique des bicouches. Il faut donc le vérifier dans tous les cas par des études de pénétration *in vitro*, ou par des évaluations d'activité sur volontaires [6].

Dans une étude sur un modèle animal expérimental, l'effet comédolytique (anticomédons, donc anti-acné) de l'acide rétinoïque (vitamine A, acide ou trétinoïne) encapsulé en liposomes a été obtenu avec une concentration de 5 à 10 fois moindre que pour une formulation classique [7]. De plus, on a pu montrer, toujours sur l'animal, qu'une préparation d'acide rétinoïque en liposomes à la concentration active sur la disparition des comédons est moins irritante qu'une formule classique à la concentration active [8]. Plus récemment, deux études cliniques sur volontaires ont confirmé que l'encapsulation de l'acide rétinoïque en liposomes permet une meilleure activité anti-acné avec une meilleure tolérance [9-10].

Une étude clinique encore plus parlante a démontré récemment que la forme liposome permet d'augmenter et de prolonger l'effet des analgésiques locaux prilocaïne, lidocaïne et mepivacaïne [11]. Enfin, dans une revue récente [12], G. Redziniak liste un certain nombre d'applications possibles des liposomes en dermatologie, depuis l'antimycotique Pevaryl® Lipogel jusqu'à des produits pour soigner l'herpès, l'alopécie, le psoriasis…

Comment les liposomes améliorent-ils la biodisponibilité des actifs cosmétiques ?

Dès les premiers lancements de liposomes cosmétiques, tous les spécialistes de marketing et même certains scientifiques ont répandu l'idée que ces vésicules pouvaient passer à travers la couche cornée sans perdre leur structure pour atteindre les cellules vivantes de l'épiderme et même du derme. Ce n'est certainement pas aussi simple… Rappelons la structure des compartiments cutanés (voir l'article de P. Gasser, p. 18 et *encadré 2*).

Études de pénétration de molécules

Pour déterminer si les liposomes chargés de molécules actives passent intacts à travers la peau, on peut marquer de façon différente le véhicule et la substance encapsulée et analyser les marqueurs dans les différents compartiments cutanés. Une telle étude a été réalisée sur des liposomes dont

Encadré 2

Structure des différents compartiments cutanés

La couche cornée, ou *Stratum corneum*, constitue l'interface entre notre organisme (principalement constitué d'eau) et notre environnement externe habituel, c'est-à-dire l'air, qui est hydrophobe. Elle comprend une vingtaine de couches de cellules mortes de forme polygonale, d'environ 30 microns de large pour 1 micron d'épaisseur. Ces cornéocytes sont recouverts d'une couche de protéines hydrophobes et « cimentés » par un assemblage très fin de bicouches lipidiques planes orientées parallèlement à leur surface ainsi qu'à celle de la peau (*figure 4*).

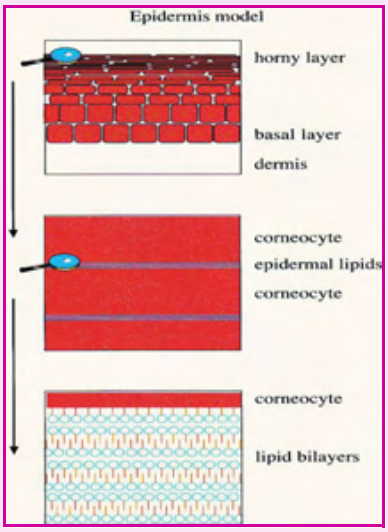


Figure 4 - Schéma de structure des bicouches de lipides planes entre les cornéocytes qui forment le *Stratum corneum* ou couche cornée (d'après [17]).
La couche cornée est formée de cornéocytes polygonaux de plus en plus aplatis à partir de la couche basale et en allant vers la surface (jusqu'à 30 microns de large pour seulement 1 micron d'épaisseur). Ces cellules cornées sont « cimentées » par des lipides épidermiques ordonnés en bicouches

Ces lipides ordonnés sont principalement des céramides (voir *figure 3*, page 20), des acides gras partiellement ionisés et du cholestérol. Ainsi la couche cornée est construite pour être parfaitement hydrophobe afin de protéger l'organisme de la déshydratation.

Le *Stratum corneum* est ultra-mince (environ 20 microns), mais dur grâce aux kératines (des protéines réticulées par des ponts disulfure comme dans le cheveu ou l'ongle) qui remplissent les cornéocytes, et peut ainsi nous protéger des agressions mécaniques.

Les cellules cornées sont produites, à raison d'une couche par jour environ, par l'épiderme vivant constitué d'une dizaine de couches de cellules appelées kératinocytes qui sont, comme toutes les cellules, entourées d'une membrane constituée de phospholipides et de cholestérol.

La couche cornée et l'épiderme vivant (en rouge sur la *figure 5*) constituent l'épiderme (dont l'épaisseur totale est d'environ 50 microns) qui est attaché au derme par les structures fibreuses complexes de la jonction dermo-épidermique.

Le derme (en bleu-vert sur la *figure 5*) comprend essentiellement des protéines fibreuses (de collagènes et d'élastine) liées à un gel de protéoglycanes* très riche en eau et irrigué par les capillaires sanguins. Les cellules du derme appelées fibroblastes (dont on distingue les noyaux en rouge sur la *figure 5*) sont peu nombreuses et se reproduisent beaucoup plus lentement *in vivo* que les kératinocytes de l'épiderme.

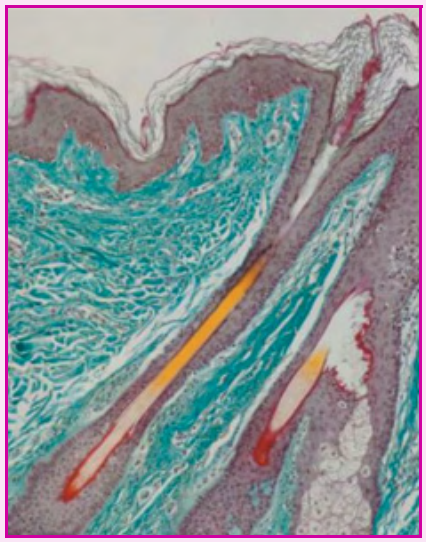


Figure 5 - Coupe histologique de peau humaine observée en microscopie optique après coloration. Photo : Philippe Gasser.
On distingue en haut le *Stratum corneum* dont les différentes couches ultra-fines ont été décollées par l'action de l'outil de coupe passé de bas en haut. Sous la couche cornée, on observe en rouge les couches de kératinocytes vivants. Sous l'épiderme, se situe le derme coloré en bleu vert, dans lequel on peut remarquer de place en place les noyaux des fibroblastes, colorés en rouge. Dans la diagonale de l'image, on voit la coupe d'un follicule pileux, et on peut remarquer qu'à l'intérieur du puit abritant la base du poil, la couche cornée qui constitue la barrière aux pénétrations cutanées est très mince, voire inexistante.

les phospholipides contenaient de la phosphatidylcholine tritiée et qui encapsulaient de la trétinoïne (acide rétinoïque hydrophobe) marquée au ^{14}C. Elle a montré que le rapport r entre les marquages au tritium (d'un constituant des liposomes, la dipalmitoyl-phosphatidyl-choline ou DPPC) et au ^{14}C (molécule encapsulée) qui était de 2,35 dans la préparation appliquée sur la peau de rats sans poils, n'était plus que de 1,57 dans l'épiderme et 1,11 dans le derme [13]. Cela veut dire que la co-pénétration liposome/actif n'a été que partielle et qu'il y a eu dissociation entre le véhicule (dont une partie est restée dans la couche cornée) et la substance véhiculée.

Il faut souligner toutefois que la pénétration de la molécule active a été facilitée car on l'a retrouvée dans le derme en concentration significativement plus importante que pour un gel classique. Ainsi la forme liposome favorise la pénétration de la trétinoïne dans la peau, ce qui explique les résultats d'activité anticomédons et anti-acné exposés plus haut [6, 8-9]. Mais les vésicules ne pénètrent pas intactes la barrière de la couche cornée puisqu'elles libèrent l'acide rétinoïque qui pénètre jusqu'au derme contrairement à la DPPC.

Une autre étude effectuée sur de la peau excisée de rats sans poils a montré que la forskoline (un diterpène naturel hydrophobe connu pour activer l'adénylate cyclase responsable de la synthèse de l'AMP-c, un second messager très important dans les métabolismes cellulaires) encapsulée en liposomes pénètre dans l'épiderme et le derme mais de façon beaucoup plus importante (quatre fois plus) si la peau comporte des orifices folliculaires [14]. Ainsi, il a bien été démontré que la voie de pénétration la plus importante dans la peau est la voie des orifices pilosébacés, ce qui peut s'expliquer par le fait que la couche cornée est très mince, voire inexistante à l'intérieur des follicules (*figure 5*).

Suivi de la structure liposomique après application sur la peau

Dès la fin des années 80, un laboratoire de l'Université de Leiden (Pays-Bas) avait mis au point une technique de microscopie électronique pour révéler la structure de la couche cornée et plus particulièrement de ses lipides, après des traitements topiques. Il a ainsi été possible d'étudier le devenir de liposomes de phosphatidylcholine après application à la surface de la peau [15]. Aucune structure liposomique n'a pu être mise en évidence dans la couche cornée lors de cette expérience, et il sembla que les vésicules avaient fusionné entre elles à la surface de l'épiderme.

Toutefois, dans une autre recherche publiée la même année, il a été montré que des liposomes toujours à base de phosphadidylcholine (PC), mais comprenant également de la phosphoéthanolamine (PE) ainsi que d'autres phospholipides, ont pénétré entre les deux premières couches de cornéocytes et formé des structures sphériques aplaties, probablement par interaction avec les lipides intercornéocytaires [16].

De telles structures plus ou moins sphériques aplaties ont été à nouveau observées quelques années plus tard partout dans la couche cornée après application de liposomes constitués de 85 % de PC, 10 % de PE et 5 % de divers phospholipides [17]. Leur formation a été expliquée alors par la modification de la structure lamellaire des lipides intercornéocytaires résultant de l'incorporation des phospholipides ayant pénétré dans la matrice intercellulaire sous forme « moléculairement dispersée ».

Hypothèse sur l'amélioration de la biodisponibilité des molécules encapsulées

Un mécanisme général a pu être proposé pour expliquer l'effet bénéfique des liposomes sur la biodisponibilité des actifs dermatologiques ou cosmétiques [18]. En effet, toutes les observations sur les effets des liposomes sur la peau peuvent se comprendre si l'on admet qu'ils peuvent fusionner avec les lipides intercornéocytaires et y créer des défauts tels que des pores ou des fissures (ou failles).

Il faut d'abord rappeler que les lipides des bicouches orientées telles que les membranes cellulaires ou les structures lamellaires planes qui « cimentent » les cellules cornées les unes aux autres sont liquides, et que l'on a de ce fait pu mettre en évidence les faits suivants :

- des molécules hydrophobes peuvent passer d'une des couches à l'autre dans un ensemble bicouche, par « flip-flop » [19], par exemple pour changer la courbure de la membrane cellulaire au niveau du sillon de séparation lors de la mitose [20] ;
- les molécules de lipides peuvent y circuler plus ou moins librement le long d'une monocouche [21] ;
- il peut se former des rassemblements de molécules à l'intérieur d'une couche, ce qui fait qu'elles ne sont pas homogènes et qu'elles ont plutôt une structure en mosaïque. On a même pu mettre en évidence la formation de « radeaux », de cholestérol par exemple [22].

Ainsi, si l'on admet qu'une bicouche de liposome peut fusionner avec une bicouche de lipides intercornéocytaires, on peut imaginer la formation dans cette dernière d'une zone d'exolipides plus fluides et ayant plutôt tendance à former des alignements courbes comme dans les liposomes (*figure 6*).

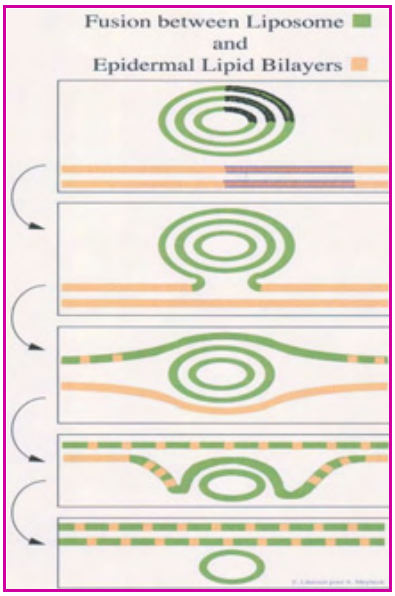


Figure 6 - Schéma de fusion des lipides d'un liposome (en vert) avec les lipides intercornéocytaires (en beige) (d'après [18]).
Un liposome multicouches peut ainsi pénétrer quelques bicouches de lipides épidermiques en laissant au passage des lipides constituant des zones de courbure susceptibles d'engendrer des pores ou des sillons.

Or dans une structure lamellaire plane, l'introduction d'une courbure de faible rayon ne peut se faire que par la formation d'une liaison avec une des bicouches voisines conduisant à l'ouverture d'un pore ou d'une faille (*figure 7*). Cette faille ne peut que se refermer sur elle-même en formant une sorte de galette plus ou moins circulaire (*figure 8*).

De telles « structures sphériques aplaties » ont été observées (par examen en MET d'empreintes de cryofracture) dans les lipides de la couche cornée

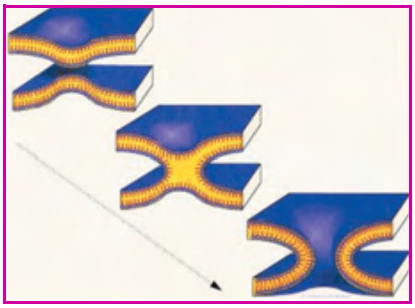


Figure 7 - Schéma de formation d'un pore ou d'une faille à partir d'une courbure dans les bicouches de lipides intercornéocytaires (d'après [18]).

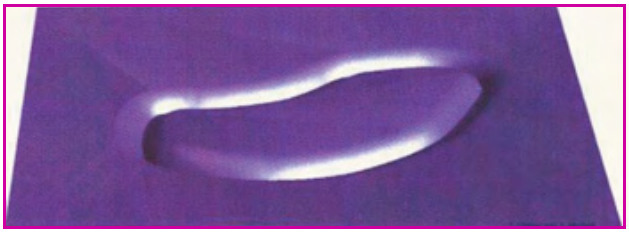


Figure 8 - Schéma d'une faille refermée sur elle-même pour former une « structure sphérique applatie », suite à la fusion de liposomes avec les bicouches planes de lipides épidermiques (d'après [18]).

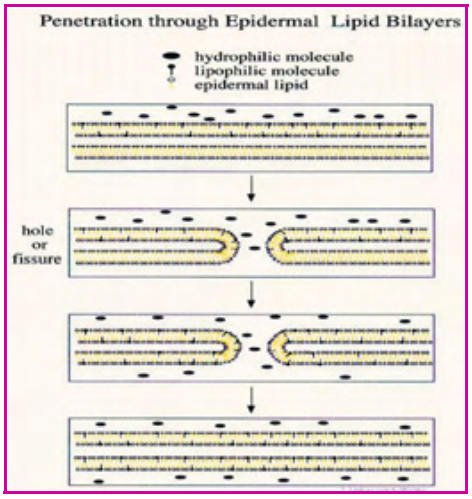


Figure 9 - Schéma de pénétration à travers les bicouches lipidiques de la couche cornée (d'après [18]).
La formation d'un pore ou d'une fissure laisse le passage aux molécules hydrophiles. Quant aux molécules lipophiles, la liaison entre deux bicouches (rendue possible par l'introduction grâce aux liposomes de zones de lipides capables de s'aligner en courbe de faible rayon) leur permet par diffusion latérale le long d'une bicouche, de passer d'un niveau à l'autre dans la structure feuilletée. *In fine*, l'ouverture se referme rapidement grâce à la diffusion latérale des lipides qui répartit les molécules exogènes de façon régulière et fait disparaître les zones ayant tendance à la courbure.

après application de liposomes fluides de lécithine de soja [17].

De cette façon, on peut très bien imaginer le passage de molécules hydrophobes d'une bicouche liposomique à une bicouche de lipides intercornéocytaire, et de cette bicouche à la bicouche voisine. De plus, ce schéma qui suppose la formation de failles dans les bicouches lipidiques permet également d'expliquer comment les liposomes favorisent le passage des molécules hydrophiles au travers des structures lipidiques planes du *Stratum corneum* (*figure 9*).

Comme ce « scénario » dynamique doit se reproduire de bicouche en bicouche, on comprend très bien que la pénétration des molécules véhiculées par les liposomes se fasse de façon préférentielle dans les follicules pileux où l'épaisseur de la couche cornée est mince (*figure 5*), et où le nombre de bicouches lipidiques à traverser est minimum.

Il faut noter de plus que ce mécanisme conduisant à l'amélioration de la biodisponibilité des molécules dans la peau peut également entrer en jeu dans la pénétration de liposomes par les canaux qui ont été observés dans la couche cornée [23] et qui constituent aussi des « shunts » (ou raccourcis) susceptibles de favoriser le passage entre les cornéocytes des liposomes élastiques appelés Transfersomes® ou d'autres vésicules déformables [24].

Enfin, on observera que ce schéma dynamique de pénétration cutanée pourrait être déclenché à l'aide d'autres moyens que les liposomes, pourvu qu'ils facilitent également l'incorporation de molécules susceptibles de favoriser l'apparition de pores ou de failles dans les lipides intercornéocytaires.

Conclusion

Les formulations à base de liposomes ont fait l'objet de nombreuses études qui ont montré tout leur intérêt pour améliorer la biodisponibilité des molécules après application topique. Elles offrent donc beaucoup de possibilités de développement pour des produits cosmétiques toujours plus performants. Leur mise au point nécessite la mise en œuvre de techniques de fabrication et de contrôle plus sophistiquées que pour les émulsions, lotions ou gels classiques mais avec l'aide de laboratoires et de sociétés spécialisées, le domaine des liposomes est à la portée de n'importe quel formulateur cosmétique de bon niveau. Il faut donc espérer que les responsables de la mise sur le marché des nouveautés cosmétiques réaliseront que la forme liposome n'a pas dit ses derniers mots dans les années 90 et que bien au contraire, elle reste une valeur sure du nouveau millénaire aussi bien pour améliorer la structure et les qualités de la couche cornée, que pour favoriser la biodisponibilité des actifs, par exemple au niveau des follicules pilosébacés ou de la jonction dermo-épidermique.

Références

[1] Bangham A.D., Horne R.W., *J. Mol. Biol.*, **1964**, *12*, p. 660.
[2] Bangham A.D., Standish M.M., Watkins J.C., *J. Mol. Biol.*, **1965**, *13*, p. 238.
[3] Sessa G., Weissmann G., *J. of Lipid Research*, **1968**, *9*, p. 310.
[4] Delattre J., Couvreur P., Puisieux F., Philippot J.-R., Schubert F., *Les Liposomes*, Éditions Inserm, Paris, **1993**.
[5] Handjani-Vila R.M., Ribier A., Rondot B., Vanlerbergue G., *Int. J. of Cosm. Science*, **1979**, *1*, p. 303.
[6] Meybeck A., *Liposome Dermatics*, O. Braun-Falco, H.C. Korting, H.I. Maibach (eds), Springer Verlag, **1992**, p. 341.
[7] Meybeck A., *Liposome Dermatics*, O. Braun-Falco, H.C. Korting, H.I. Maibach (eds), Springer Verlag, **1992**, p. 235.
[8] Meybeck A., Bonté F., Redziniak G., *5e Congrès international de Techniques pharmaceutiques*, *APGI*, Paris, **1989**, p. 399.
[9] Schafer-Korting M., Korting H.C., Ponce-Poschl E., *Clin. Investig.*, **1994**, *72*, p. 1086.
[10] Patel V.B., Misra A., Marfatis Y.S., *Pharm. Dev. Technol.*, **2000**, *5*, p. 455.
[11] Cereda C.M., Brunetto G.B., de Araujo D.R., de Paula E., *Can. J. Anaesth.*, **2006**, *53*, p. 1092.
[12] Redziniak G., *Pathologie Biologie*, **2003**, *51*, p. 279.
[13] Masini V., Bonté F., Meybeck A., Wepierre J., *J. of Pharm. Sciences*, **1993**, *82*, p. 17.
[14] Lamidon M.C., Bonté F., Meybeck A., Wepierre J., *Proceed. Intern. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater.*, Controlled Release Society, **1991**, *18*, p. 425.
[15] Spies F., Boddé H.E., Meybeck A., Bonté F., *Proceed. Intern. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater.*, Controlled Release Society, **1991,** *18*, p. 529.
[16] Junginger H.E., Hofland H.E.J., Bouwstra J.A., *Cosmetics and Toiletries,* **1991**, *106*, p. 45.
[17] Hofland H.E.J., Bouwstra J.A., Boddé H.E., Spies F., Junginger H.E., *British J. of Dermatology*, **1995**, *132*, p. 853.
[18] Meybeck A., *Proc. Symposium on "Lipid and surfactant dispersed systems", Moscow*, **1999**, p. 249.
[19] Kampf J.P., Cupp D., Kleinfeld A.M., *J. Biol. Chem*, **2006**, *281*, p. 21566.
[20] Emoto K., Kobayashi T., Yamaji A., Aizawa H., Yahara I., Inoue K., Umeda M., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* **1996**, *93*, p. 12867.
[21] Filippov A., Orädd G., Lindblom G., *Biophysical J.*, **2003**, *84*, p. 3079.
[22] Wang J., Megha, London E., *Biochemistry*, **2004**, *43*, p. 1010.
[23] Schatzlein A., Cevc G., *British J. of Dermatoly*, **1998**, *138*, p. 583.
[24] Choi M.J., Maibach H.I., *Int. J. of Cosm. Science*, **2005**, *27*, p. 211.

Remerciements

L'auteur remercie Eric Perrier et LVMH Recherche, ainsi que Béatrice Berthouloux, Frédéric Bonté, Philippe Gasser, François Lhuisset, Thierry Pouget, Gérard Redziniak et Jean-François Tranchant.

Alain Meybeck
est le gérant de AM Phyto-Conseil* (AMP-C), société de conseil et de recherche qu'il a créée après une longue carrière de directeur de recherches en cosmétologie chez L'Oréal, LVMH, Parfums Christian Dior, Jeanne Gatineau et Orlane.

* AM Phyto-Conseil, Les Poissons 242, 20 ter rue de Bezons, 92400 Courbevoie.
Courriel : ameybeck@club-internet.fr

Quelques « astuces »
de la formulation moderne dans le maquillage

Jean-Claude Le Joliff

Résumé La formulation des produits cosmétiques s'accompagne de plus en plus souvent de difficultés associées à la nécessité d'utiliser des substances actives dans des milieux divers tels que des milieux anhydres à base de corps gras ou de pulvérulents, ou encore des émulsions de types et de natures différents : lipophiles, hydrophiles ou siliphyles (à base de silicones). Les formulateurs disposent de moyens assez sophistiqués pour atteindre ces objectifs. Cet article passe en revue quelques solutions techniques permettant la vectorisation de ces substances actives dans différents systèmes de formulation, décrits en termes de composition, et donne quelques exemples d'utilisation.

Mots-clés **Cosmétiques, maquillage, substances actives, formulation, vectorisation.**

Abstract **Some artfulnesses in modern formulation of make up products**
The cosmetic products formulation is more and more often linked by difficulties associated with the need of using active substances in various mediums such as anhydrous mediums, oily based or containing dry powders, or emulsions of various type and nature such as lipophilic, hydrophilic or siliphyl (containing silicones). The formulators have rather sophisticated answers to achieve these goals. This article reviews some technical solutions allowing loading of these active substances in various systems of formulation described in terms of composition. Examples of use are also described.

Keywords **Cosmetics, make up, active substances, formulation, vectorization.**

L'industrie cosmétique évolue en permanence et tend à généraliser certaines démarches, comme celle qui consiste à proposer des revendications de plus en plus précises sur toutes les catégories de produits, incluant par exemple le maquillage qui était jusque là tenu en dehors de ces pratiques.

Il n'est pas dans mon propos ici de discuter cette tendance, mais plutôt de faire valoir le point de vue du formulateur qui doit faire face en permanence à de nouvelles problématiques sur le plan de la formulation et de la galénique, et en particulier en tenant compte des spécificités des produits de maquillage. En effet, on peut considérer que les milieux dans lesquels sont incorporés les différents actifs communément utilisés dans les produits de soin ou de toilette sont relativement simples, car souvent basés sur des systèmes biphasiques ou des solutions simples. Et même si je dois ici faire hurler certains formulateurs, il est justice de dire qu'il n'en va pas de même pour les produits de maquillage.

Leurs milieux sont souvent très différents, allant de systèmes émulsionnés classiques ou plus compliqués comme les émulsions eau-dans-silicone, en passant par des mélanges de systèmes anhydres à base de corps gras, de mélanges anhydres à base de poudres, ou encore de systèmes à base de solvants. Ces milieux peuvent également être très différents les uns des autres à l'intérieur même d'une gamme. C'est ainsi le cas de produits pour le teint d'une marque de distribution sélective qui présente dans la même gamme une émulsion huile-dans-eau (H/E), une version eau-dans-huile (E/H), un produit formulé sur une base anhydre d'un mélange de corps gras et pour finir, une poudre compacte.

Il existe toutefois des solutions pour faire face à ce type de complications. La vectorisation est l'une de ces solutions, voire probablement celle la plus à même d'apporter une solution satisfaisante à ces questions. Cet aspect de la formulation du maquillage sera illustré à travers trois exemples, assez souvent mis en œuvre dans ce type de situation pour résoudre ces difficultés techniques : la formulation d'actifs hydrosolubles sous forme de capsules actives ou liposomes solides, la formulation d'actifs sous forme de poudres actives, et l'utilisation de sphères de comblement pour un effet de lissage. Ces exemples s'appuieront sur des résultats de tests d'efficacité de façon à bien mettre en évidence l'intérêt de ces approches technologiques.

Formulation d'actifs hydrosolubles sous forme de capsules actives ou « liposomes solides »

Ce concept de formulation repose sur l'utilisation d'une technologie développée sur la base d'un procédé proposé initialement par le CNRS et connu sous le nom de Sphérulites®. Ces sphérulites sont des microvésicules d'environ 1 mm de diamètre constituées de tensioactifs en phases lamellaires. Ces structures encapsulent avec un très bon rendement les actifs hydrophiles (extraits végétaux hydrophiles, biopeptides, solution d'acide hyaluronique) ou lipophiles (vitamines liposolubles comme la vitamine A ou encore des huiles riches en acides gras polyinsaturés) pour les protéger, afin d'améliorer leur performance par une action ciblée, une libération lente ou encore une absorption favorisée. Constituées principalement de tensioactifs de type alkylpolyglucosides, les sphérulites corrigent par leurs propriétés les défauts des liposomes, comme l'instabilité

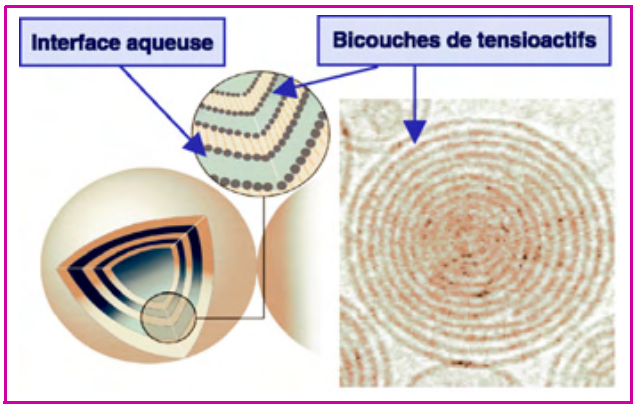


Figure 1 - Structure de Sphérulites® (Soliance).

ou la sensibilité aux tensioactifs. Elles sont notamment de structure uniforme, reproductible et de fabrication industrielle aisée. Il s'agit de microvésicules concentriques multilamellaires de tensioactifs dont l'espace interstitiel renferme les actifs. On dénombre de 10 à 1 000 couches de tensioactifs entre lesquelles sont intégrés les principes actifs encapsulés. Les actifs liposolubles se distribuent dans la phase lamellaire de tensioactifs tandis que les actifs hydrosolubles se distribuent dans la phase aqueuse (*figure 1*).

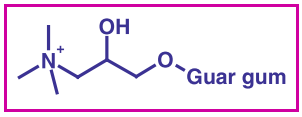


Figure 2.

Ces vésicules peuvent également être chargées de tensioactifs cationiques, comme le guar hydroxypropyltrimonium qui est un ammonium quaternaire (*figure 2*), ce qui leur confère un caractère substantif, c'est-à-dire qu'ils se fixent de façon rémanente aux fibres de kératine de la peau ou des phanères.

Le mode d'action consiste en la délivrance du contenu des vésicules au contact de la peau, soit par biomimétisme avec les bicouches lipidiques de l'épiderme dans le cas des sphérulites non ioniques (*figure 3a*), soit par fixation aux couches superficielles de la peau ou des phanères (poils, cheveux, ongles) dans le cas des variétés substantives (*figure 3b*).

Les premiers produits incorporant cette technologie ont été commercialisés en 1997 dans le domaine vétérinaire. En médecine vétérinaire ou en aquariophilie, des spécialités contiennent des principes actifs incorporés dans des Sphérulites® chargées positivement afin d'adhérer efficacement aux poils des animaux et aux mucus des poissons qui sont anioniques. En cosmétique, cette technologie est très intéressante puisqu'elle permet de mélanger des matières premières incompatibles avec l'huile et l'eau, en introduisant des sphérulites chargées avec un ingrédient spécifique dans une matrice, comme une émulsion ou un mélange de corps gras.

Pour les applications cosmétiques, plusieurs spécialités sont disponibles :

- une variété à base de glycérine (*figure 4*), qui permet d'ajouter des doses significatives de ce principe hydratant et hydrosoluble dans des formules de rouge à lèvres qui sont des mélanges de corps gras ;

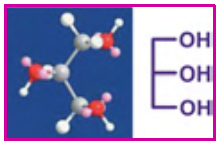


Figure 4 - La glycérine.

- une variété à base d'une solution d'acide hyaluronique, qui permet la formulation de produits hydratants ayant un effet longue durée, comme par exemple des rouges à lèvres ou des brillants à lèvres hydratants ;
- des applications spécifiques par préparation de principes actifs spécifiques à partir des spécialités des utilisateurs. Dans ce cas, des sphérulites sont préparées à partir des préparations ou des molécules spécifiques de l'utilisateur (voir *encadré 1*).

Des produits à base de Sphérulites® sont présents sur les marchés cosmétiques, dermo-capillaires et plus récemment cosméto-textiles. On peut citer par exemple une gamme récente de produits proposée par une marque spécialisée en médecine esthétique, les Laboratoires Filorga (*encadré 1*).

Un exemple de formulation de produit de maquillage est donné dans le *tableau I*. Il s'agit d'un brillant à lèvres à effet hydratant, cet effet étant obtenu par ajout de Lipshères© incorporant de la glycérine.

Encadré 1

Un exemple d'utilisation de sphérulites

Cette gamme des Laboratoires Filorga utilise des sphérulites chargées d'une association d'acide hyaluronique, de vitamines et de microminéraux, proposée par ailleurs par cette société sous forme d'injections lors de séances de mésothérapie. Les sphérulites permettent de reproduire partiellement la technique d'injection au sein du tissu.

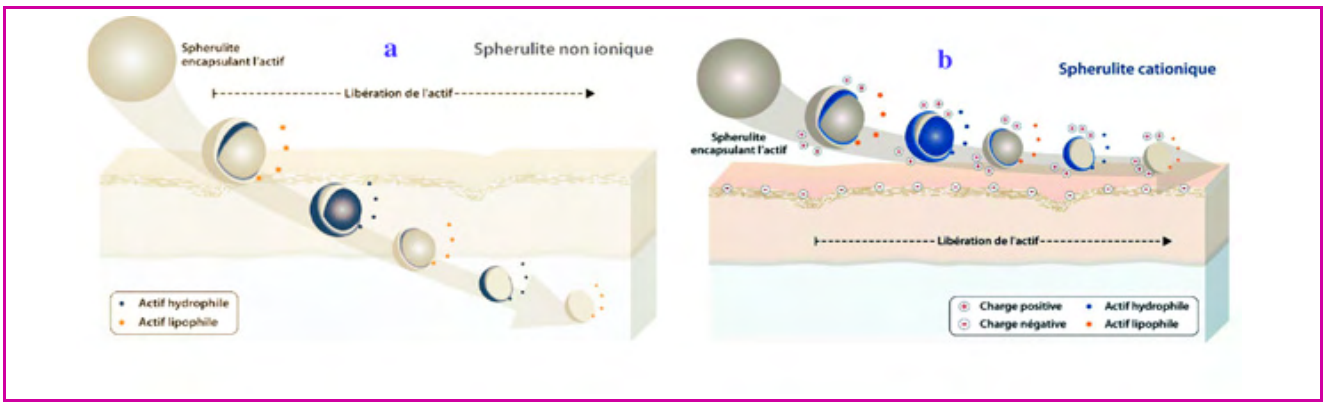


Figure 3 - Mode d'action des sphérulites non ioniques (a) et des sphérulites cationiques (b) (Soliance).

Tableau I - Exemple de formulation d'un brillant à lèvres à effet hydratant.

Nom commercial	Nom INCI	(%)	Fonction
Salacos 43 V	polyglyceryl 2 triisostearate	28,75	Émollient
Castor oil	ricinus communis	15	Émollient
Viamerine WH36	hydroxystearic/linoleic/oleic polyglycerides	10	Émollient
Lipex shea	butyrospermum parkii ou Beurre de karité	2	Adoucissant
Jojoba oil	simmondsia chinensis oil	8	Émollient
Paracera C40	cera carnauba	4	Agent de consistance
Candellila wax PS	candellila cera	4	Agent de consistance
Cire d'abeille	cera alba	4	Agent de consistance
Dermosoft octiol	caprylyl glycol	0,25	Antimicrobien
Salacos 43V	polyglyceryl 2 triisostearate	6	Émollient
eusolex T2000	titanium dioxide + alumina+ simethicone	4	Photoprotecteur
Dispersion pigmentaire à 40 %	Pigments	4	Pigments
Timiron supersheen M10001	mica + CI 77891(titanium dioxide)	4,5	Pigment nacrant
Tocopherol acetate	tocopherol acetate	0,5	Antioxydant
Lipspères G	**Glycerin + Alkylglucoside**	**5**	**Hydratant**

Formulation d'actifs sous forme de poudres actives

Ce procédé de formulation, appelé Active Powders® [1], a été proposé par une société française, les Laboratoires Sérobiologiques, filiale de Cognis. Il consiste en la vectorisation sous forme d'une poudre d'actifs se présentant habituellement sous forme de liquides ou de pâtes. Ce système breveté [1-2] permet la réalisation de micropoudres hydrophobiques incorporant ces principes actifs. Ces actifs deviennent alors très faciles à incorporer dans les différents milieux de formulation – mélanges de corps gras, émulsion, poudres, etc. – dans lesquels il est nécessaire d'incorporer ces actifs. Le procédé de fabrication de ces capsules est décrit dans l'*encadré 2*.

Ces poudres permettent l'incorporation de plus de 60 % de matière active, comme par exemple un extrait de miel aux propriétés hydratantes et émollientes. Elles sont d'une taille de 20 à 40 µm et sont totalement impalpables (*figure 7*).

Plusieurs qualités de ces micropoudres sont disponibles en fonction du type d'activité recherché. On pourra ainsi utiliser un actif spécifique selon les propriétés voulues : poudre hydratante à base de miel ou de *Cassia angustifolia* (plante médicinale riche en mucilage hydratant), poudre matifiante à base d'extraits d'algues et de levures, poudre à base d'un peptide issu du pois pour l'amélioration de la fermeté de la peau, poudre à effet volumateur des lèvres ou poudre permettant de diminuer les rides autour du contour de l'œil, à base de ruscus (plante médicinale riche en ruscogénine) améliorant la microcirculation, d'extraits de marron d'Indes

Encadré 2

Le procédé Active Powders ®

La substance à encapsuler est dissoute ou dispersée dans une solution aqueuse du polymère constituant la matrice. La nature de la matrice polymère dans laquelle est imprégnée la substance active est variable en fonction de l'actif à encapsuler ; il s'agit par exemple de l'agar-agar (appelé E406), un polymère de galactose qui est un gélifiant issu d'algues rouges ou de dérivés de méthacrylates tels que des copolymères de diméthacrylate de glycol (*figure 5*). Cette solution est dispersée dans un composant huileux permettant le chauffage à une température supérieure au point de gel de la solution aqueuse du polymère matriciel. La dispersion de cette solution aqueuse dans la phase huileuse est réalisée en présence d'un émulsifiant eau-dans-huile. Par refroidissement rapide de la dispersion à une température inférieure au point de gel du polymère, il se forme spontanément des microcapsules incorporant la phase dispersée, c'est-à-dire la phase aqueuse de polymère matriciel et la substance active. Un procédé spécifique permet de séparer les capsules du milieu réactionnel pour obtenir la matière active sous forme de poudre. Cette poudre est ensuite hydrophobée par enrobage avec une substance lipophile telle que des esters de polyglycérols et d'acide hydroxystéarique (*figure 6*).

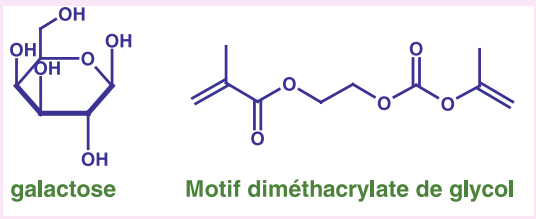


Figure 5 - Le galactose, motifs de base de l'agar-agar.

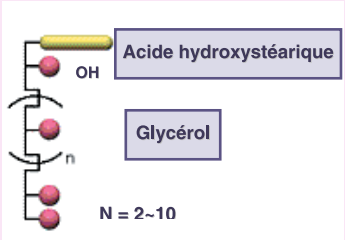


Figure 6 - Hydroxystéarate de polyglycéryle.

Tableau II - Exemple de formulation d'une poudre compacte visage nacrée hydratante.

Ingrédients	Nom INCI	Fonction	%
Talc Extra Superiore DEC	Talc	Excipent	Ajuster à 100 %
Dry Flow PC	Aluminum Starch Octenylsuccinate	Excipient	4,00
Magnesium Stearate®	Magnesium Stearate	Additif de compactage	4,00
Microna Matte White	Mica (and) Titanium Dioxide (and) Zinc Oxide	Pigment opacifiant	4,00
Timiron Supersilk MP 100	Mica (and) Titanium Dioxide	Pigment nacrant	400
Colorona Red Gold	Mica (and) Iron Oxide	Pigment nacrant	3,00
Chroma-Lite Brown 4509	Mica(and) Bismuth Oxychloride (and) Iron Oxide	Pigment opacifiant	2,00
Active Powder Purity LS 9695	**Upon request**	**Principe actif hydratant**	**5,00**
Myritol® 318	Caprylic Capric Triglycerides	Liant de compactage	2,50
Isopropyl Palmitate	Isopropyl Palmitate	Liant de compactage	2,50
Vestan A 80 B	Mineral oil	Liant de compactage	1,00

Figure 7 - Active Powders® hydratantes.

vasotoniques et de *Centella asiatica* (plante médicinale cicatrisante)… Des études spécifiques ont permis de montrer que ces spécialités sont susceptibles de libérer le contenu hydrophile des capsules comme le montre la *figure 8*.

Enfin, d'autres études spécifiques permettant de démontrer l'efficacité de ces préparations ont été menées pour supporter les revendications spécifiques. La *figure 9* illustre par exemple l'étude de l'effet volumateur sur les lèvres d'une formulation dans un système anhydre.

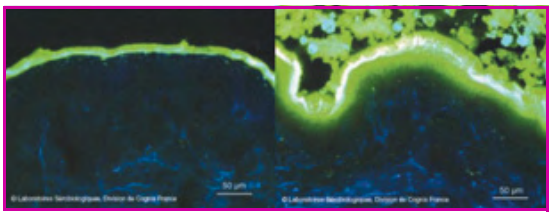


Figure 8 - Diffusion des actifs incorporés dans des Active Powders®. (Photo : Laboratoires Sérobiologiques).

Figure 9 - Étude de l'effet volumateur sur les lèvres. (Photo : Laboratoires Sérobiologiques).

Sphères de comblement

La démarche suivie ici pour le développement de cette spécialité repose sur l'apport de la chirurgie esthétique qui pratique depuis de nombreuses années des techniques d'injection, dites « de fillers » ou « filling » avec des biomatériaux permettant de compenser la perte de substance que la peau connaît au cours du vieillissement. Ces techniques permettent d'agir sur les signes du vieillissement cutané que sont les rides et les ridules.

En s'inspirant de ces techniques, de nouvelles spécialités ont été proposées sous la forme d'une technique non invasive brevetée, utilisant des biomatériaux d'origine biotechnologique parfaitement biocompatibles. Ces biomatériaux sont soit du collagène réticulé, soit de l'acide hyaluronique de bas et de haut poids moléculaire.

Le principe de fonctionnement est simple : ces sphères sous formes anhydres et donc déshydratées sont incorporées dans la phase huileuse de la composition. Lors de leur application sur la peau, elles se logent facilement dans les dépressions du microrelief cutané ou encore entre les micro-infractuosités intercornéocytaires où elles vont progressivement se réhydrater en captant l'eau constitutive du tissu cutané qui s'en échappe en permanence (perte insensible en eau) (*figure 10*). Grâce à cette action physique de changement de volume au sein de l'épiderme ou au niveau de la lèvre, les sphères de comblement permettent de lisser le microrelief cutané tout en augmentant de façon durable le niveau d'hydratation du tissu cutané.

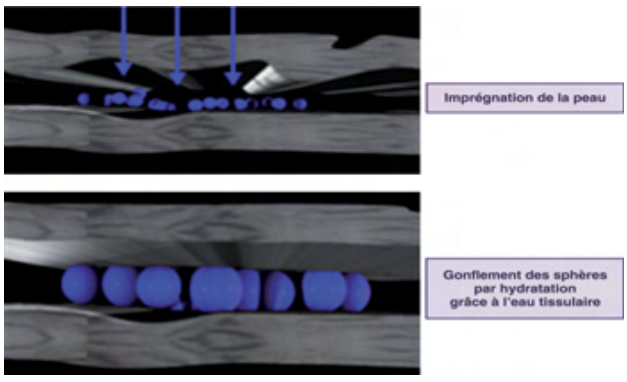


Figure 10 - Fonctionnement des sphères de comblement (BASF).

Encadré 3

Des sphères de comblement pour un fond de teint repulpant

Ingrédients (les sphères de comblement sont en gras) :
Aqua (water) – Dimethicone – Propylene glycol – Cyclopentasiloxane – Polyglyceryl-3 Polydimethylsiloxyethyl Dimethicone – Titanium Dioxide – Dimethicone/Polyglycerin-3 Crosspolymer – PEG-10 Dimethicone – Aluminium Hydroxide – Alumina - Phenoxyethanol – Tocopheryl Acetate – Sodium Chloride – Talc – Chlorphenesin – Sodium Citrate – Pentaerythrityl Tetraisostearate – Disodium Stearoyl Glutamate – Methicone – Parfum (Fragance) – Dipropylene glycol – Silica Dimethyl siloxysilicate – Butylene glycol – Tocopherol – **Sodium Chondroitine Sulfate** – **Atelocollagen** – Methylparaben – Ethylparaben – Butylparaben – Isobutylparaben - +:- May Contain – CI 77491 CI 77492 CI77499 (Iron oxides) - CI 77891 Titanium Dioxide – Mica.

Un exemple de formulation est donné dans l'*encadré 3* qui présente un fond de teint sous forme d'une émulsion silicone continue incorporant ces sphères de comblement pour supporter les propriétés lissantes.

Conclusions

Ces quelques exemples démontrent certaines approches qui, mises à la disposition des formulateurs, leur permettent de faire évoluer significativement la spécificité des systèmes formulaires, y compris dans des milieux soit complexes (mélanges de corps gras ou pulvérulents), soit très différents les uns des autres mais pour lesquels une certaine homogénéité est recherchée.

Remerciements

L'auteur remercie les sociétés Capsulis et Soliance, le Laboratoire Sérobiologique-Cognis, ainsi que BASF Engelhard.

Références

[1] Brevet français FR2814380.
[2] Brevet USP 7067153.
[3] Guillon V., A new technology to bring efficacy to make up formulations, *Nutracos*, nov.-déc. **2004**.
[4] Brochure LS Cognis.
[5] Brochure BASF.
[6] Brevets FR2642329, 2678624, 268842, 22766090.
[7] Antiaging: from physiology to formulation, *Cosmetics & Toiletries*, *Formulator's Resource*, **2006**.
[8] Martini M.-C., Sellier M., *Actifs et additifs en cosmétologie*, 3e ed., Lavoisier, **2006**.

Jean-Claude Le Joliff
est professeur associé à l'Université de Versailles-Saint-Quentin*.

* 14 rue de l'Hippodrome, 92150 Suresnes.
Courriel : jclj@wanadoo.fr

FORMATIONS CHIMIE
2008-2009

Stages

- Spectrochimie organique-Introduction à la spectrométrie de masse organique et bioorganique ..... 26 au 30 janvier 2009
- Outils de caractérisation de particules colloïdales en suspension..... 10 au 13 mars 2009
  ..... 16 au 19 juin 2009
- RMN et modélisation des biopolymères ..... 16 au 20 mars 2009
- Microfluidique et microfabrication pour la biologie..... 23 mars 2009
- Adhésion d'objets mous ..... 24 mars 2009
- Le mouillage ..... 25 mars 2009
- Colloïdes et nanoparticules ..... 26 mars 2009
- Rhéologie pratique ..... 25 au 27 mars 2009
- Chromatographie en phase gazeuse (colonnes capillaires)..... 12 mai 2009

Contact :
Anne-Christine Pinchemel
01 53 10 43 20

Services personnalisés d'accompagnement à la reprise d'études et à la VAE

Contact : fc.reva@upmc.fr

www.fc.upmc.fr
Formation continue
Contact
01 53 10 43 20

Progrès récents dans la protection solaire

Louis Ferrero et Marc Pissavini

Résumé D'importants progrès ont été accomplis ces dernières années dans la photoprotection solaire externe (produits cosmétiques ou parapharmaceutiques). Ils touchent principalement à une meilleure connaissance dans le mode d'action du rayonnement solaire sur la peau, à l'apparition de nouveaux filtres (principalement UVA) et de logiciels de modélisation de la distribution de ces filtres sur le relief cutané, à de nouvelles méthodes d'évaluation de l'efficacité des produits, et à l'évolution de la réglementation européenne avec apparition d'une recommandation qui requiert un niveau de protection minimal dans les UVB et les UVA. Cette meilleure connaissance des mécanismes d'actions des filtres ultraviolets d'une part ainsi que des effets du rayonnement solaire d'autre part permet aujourd'hui de disposer de produits « solaires » de grande qualité. Ils nous protègent des UV mais aussi des radicaux libres, ont des textures agréables et incolores, et peuvent même dans certains cas aider à réparer certains des dommages cutanés induits par un rayonnement trop intense.

Mots-clés **Cosmétique, rayonnement solaire, érythème actinique, filtres organiques, écrans minéraux, radicaux libres.**

Abstract **Recent advancement in sun protection**
Considerable advancement has been achieved in external sun protection during the several last years (cosmetic or pharmaceutic sunscreen products). This progress mainly concerns a better knowledge about sunlight interaction with human skin, registration of new UV filters (mainly in the UVA range – sunscreen distribution on the skin microrelief can be now calculated), new methods to evaluate protection efficacy, and new European recommendation on the efficacy of sunscreen products which requires a minimal protection level against UVB and UVA. The better knowledge of absorption mechanism of UV filters, as well as sun radiation effect, allows to create high quality sunscreen products with a nice texture, protecting the skin not only from sunlight but also from free radicals. They can even supplement the natural cellular repair mechanisms which can be overloaded by a too intense sun exposure.

Keywords **Cosmetics, sun radiation, actinic erythema, organic filters, mineral sunscreens, free radicals.**

Le soleil et la lumière ont toujours été associés à la vie dans les civilisations les plus anciennes. Dans le monde occidental contemporain, le teint bronzé est généralement perçu comme une marque de bonne santé. Cependant, depuis peu, l'idée que l'exposition du corps au soleil pouvait nuire à la santé s'est peu à peu répandue, suite aux campagnes d'information des autorités de santé publique montrant l'augmentation préoccupante des cancers cutanés. En dehors des mesures d'abstinence solaire ou de couverture par des vêtements, les produits cosmétiques de protection solaire, s'ils sont utilisés de façon raisonnable, constituent un moyen efficace permettant de vivre pleinement les périodes estivales au grand air. Pour cela, ces produits doivent être facile à utiliser, agréables à appliquer et ne doivent pas représenter de risque pour le consommateur. Plus que pour tout autre cosmétique, la formulation des produits de protection solaire touche à divers domaines, à la fois réglementaires, chimiques, physiques et biologiques.

Mais avant de décrire les moyens de protection, il est important de connaître ce contre quoi on doit se protéger.

Le rayonnement solaire : ultraviolet, visible et infrarouge

Au niveau de la mer, l'énergie du rayonnement solaire se répartit comme suit : 42 % dans l'infrarouge (750 nm à 2 500 nm), 52 % dans le visible (400 à 750 nm), et seulement 6 % dans l'ultraviolet (290 à 400 nm). Pour se faire une idée de la répartition entre UV, visible et infrarouge, le spectre d'émission du soleil, avant et après traversée de l'atmosphère, est montré dans la *figure 1*. Les molécules responsables de certaines atténuations du rayonnement par l'atmosphère, et donc de l'allure du spectre final, y sont reportées [1].

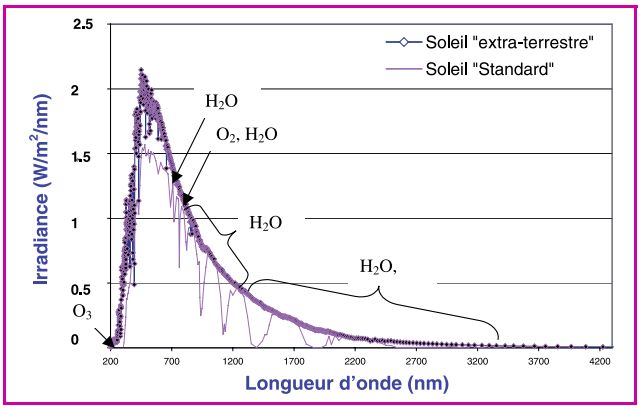


Figure 1 - Distribution spectrale du rayonnement solaire terrestre dans l'UV, le visible et l'infrarouge selon publication CIE 85-1989, avant et après traversée de l'atmosphère (soleil standard au niveau de la mer).

L'Homme n'est donc soumis qu'aux radiations de longueur d'onde supérieures à 290 nm, les UVC de longueur d'onde plus courte étant heureusement absorbés par les constituants des couches atmosphériques (ozone principalement). Le rayonnement UV, qui est la partie la plus énergétique du rayonnement solaire, est partagé en deux domaines : l'UVB (290 à 320 nm) et l'UVA (320 à 400 nm), lui-même partagé en UVA II (court, 320 à 340 nm) et UVA I (long, 340 à 400 nm).

Au niveau terrestre, le soleil, même zénithal, rayonne très peu dans les UVB : environ 6-7 % contre 94 % dans les UVA, comme le montre le spectre de la *figure 2*. La part des UVB peut être considérablement réduite selon l'heure, le mois et la latitude de l'exposition. Elle est maximum à midi, en été (mai, juin, juillet et août dans l'hémisphère nord).

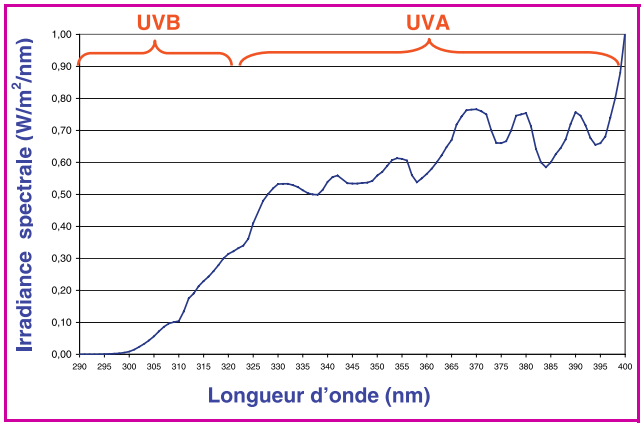


Figure 2 - Distribution spectrale du rayonnement solaire terrestre : partie UVB et UVA (Source : Colipa, soleil standard).

Comment le soleil induit-il des dommages sur la peau ?

Les effets observables de l'exposition au rayonnement UV du soleil sont limités à la peau et aux yeux, du fait de la faible pénétration de ces radiations dans les tissus humains : moins de 1 mm dans la peau [2].

Le rayonnement UVB est stoppé dans l'épiderme, alors qu'environ 50 % des UVA traversent l'épiderme et pénètrent donc plus profondément, jusque dans le derme (*figure 3*).

Les effets photo-induits peuvent être classés en deux rubriques : effets aigus et effets retardés. L'érythème actinique, ou coup de soleil [3], est le phénomène aigu le plus évident. Il se manifeste par un rougeoiement de la peau qui débute entre 3 et 5 heures après l'exposition, et atteint un pic maximal entre 12 et 24 heures. Son intensité dépend de la dose reçue et peut aller jusqu'à l'apparition de « cellules coup de soleil » ou cellules en apoptose, avec œdème et sensation douloureuse. L'efficacité des UVB est environ 1 000 fois supérieure à celle des UVA pour induire cet effet. Cependant, compte tenu de la faible représentation des UVB dans le spectre solaire, le poids des UVA dans la réponse érythémateuse, bien que faible, n'est quand même pas négligeable : environ 15 %, comme montré dans le spectre d'efficacité de la *figure 4*. Cette faible action des UVA dans l'apparition de l'érythème a conduit dans le passé à privilégier l'emploi des seuls filtres UVB dans la photoprotection. Il est à noter que le spectre d'efficacité de la pigmentation retardée (vrai bronzage avec mélanisation) est très similaire à celui de l'érythème, donc très centré sur les UVB.

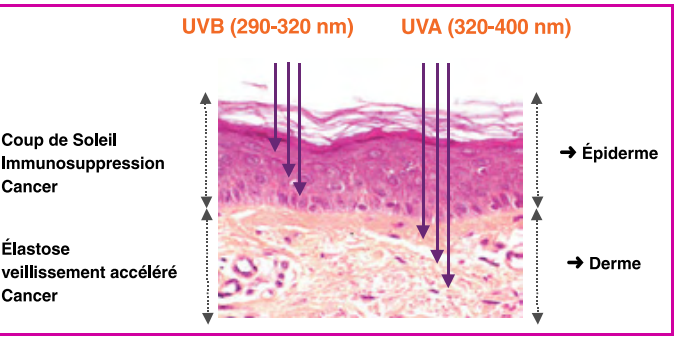


Figure 3 - Coupe schématique de peau montrant le pouvoir de pénétration respectif des rayonnements UVB et des UVA. Les dommages respectifs attribués à chaque rayonnement sont reportés à côté du schéma.

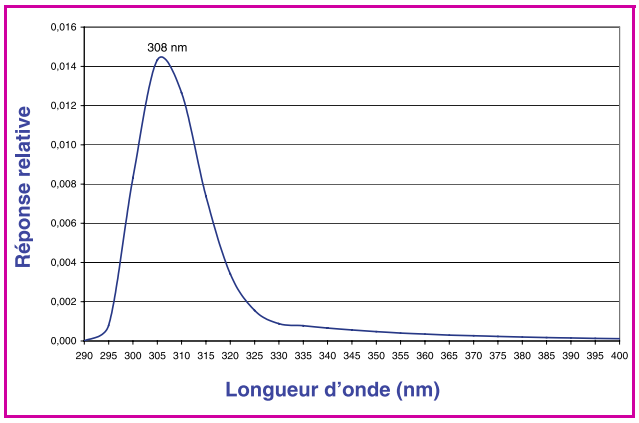


Figure 4 - Spectre d'efficacité érythémateux calculé pour un ensoleillement naturel.

L'inégalité des individus devant le soleil a conduit à une classification des différents types de peau, en fonction de la fréquence des coups de soleil et de l'aptitude à bronzer (*tableau I*).

Tableau I - Classification des différents types de peau.

Type 1	coup de soleil très facile et ne bronze pas
Type 2	coup de soleil facile et léger hâle
Type 3	coup de soleil rare, bronze facilement
Type 4	coup de soleil exceptionnel, bronze très facilement
Type 5	pigmentation naturelle mate, bronzage très foncé
Type 6	peau noire

Les effets retardés ou effets chroniques concernent les expositions répétées au soleil, qui causent des dégâts qui vont s'accumuler et venir s'ajouter à ceux issus du vieillissement génétique. Les plus connus sont le photovieillissement accéléré et les cancers de la peau.

Le vieillissement cutané photo-induit [4] se traduit par une peau prématurément déshydratée, avec des rides profondes et marquées, une perte d'élasticité et de fermeté, et des marbrures colorées. Ces caractéristiques révèlent de profonds changements de structure au sein du derme. Comme pour tous les effets chroniques, il est très difficile de déterminer l'importance relative de la longueur d'onde sur le photovieillissement. Cependant, des extrapolations menées sur modèle animal ont permis de souligner l'influence des UVA, principalement parce qu'ils pénètrent plus en profondeur, jusque dans le derme.

Les carcinomes cutanés les plus fréquents chez l'humain sont essentiellement les carcinomes basocellulaires (CBC), d'évolution lente à malignité locale, et les carcinomes épidermoïdes (CE) plus agressifs. Le rôle conjoint des UVB et des UVA semble démontré dans leur apparition [5]. En ce qui concerne les mélanomes, cancer très redoutable à forte malignité, dérivé des cellules pigmentaires (mélanocytes), la situation est moins claire et le rôle des différentes longueurs d'ondes (visible et infrarouge compris) reste à élucider [6].

La découverte de stratégies adaptées à une bonne photoprotection passe aussi par la compréhension des mécanismes biologiques. L'une des cibles principales du rayonnement solaire est l'ADN des cellules épidermiques et dermiques. Le rayonnement UVB, dont l'énergie lumineuse est directement absorbée par l'ADN, induit principalement des modifications des bases pyrimidiques [7]. L'altération de la structure chimique de l'ADN des kératinocytes peut être à l'origine de l'apparition de mutations cellulaires pouvant évoluer en cancer, en l'absence de mécanismes de sauvegarde comme l'enclenchement de la mort cellulaire (apoptose).

Les rayonnements UVA et même visible (400-750 nm) du soleil agissent par un mécanisme différent de celui des UVB, en provoquant un stress oxydatif. Ils sont caractérisés par la production de radicaux libres capables de léser diverses structures cellulaires dont l'ADN, les protéines et les lipides [8]. Les cellules déclenchent immédiatement des réponses de protection, comme l'intervention de molécules antioxydantes (gluthation, vitamines C et E) et d'enzymes (catalase), chargées de neutraliser ces radicaux ou leurs effets. Une exposition prolongée ou un ensoleillement trop intense subis sans protection conduisent à une saturation de ces mécanismes protecteurs et à des effets aigus ou chroniques en termes de dommages cutanés [9].

En raison de la multiplicité des dommages et des mécanismes qui leur sont sous-jacents, impliquant les diverses régions du spectre solaire, UVB, UVA I et UVA II, le souhait actuel des autorités de santé est d'orienter la photoprotection vers des indices de protection élevés couvrant l'ensemble du spectre UV. Ceci n'est évidemment possible que si les filtres adéquats existent.

Les agents filtrants

Principe d'action des photoprotecteurs externes : les crèmes solaires

Le mécanisme classique d'action des produits de protection solaire est de former après étalement sur la surface de la peau un film capable de réduire le flux des photons UV solaires. Pour cela, le produit doit contenir des molécules absorbant ces photons. On distingue généralement les filtres organiques des écrans minéraux.

Les filtres organiques sont des molécules d'origine synthétique qui assurent une protection par absorption sélective du rayonnement. La plupart de ces substances organiques ne protègent que dans une frange de spectre bien définie UVB et/ou UVA courts ou longs. Elles sont majoritairement liposolubles et présentent l'avantage cosmétique d'être généralement transparentes sur la peau.

La plupart des filtres organiques sont des composés aromatiques conjugués avec au moins un groupe insaturé, de type carbonyle par exemple. Un groupement donneur d'électrons (amine ou méthoxyle), en position *ortho* ou *para* du cycle aromatique, permet une délocalisation électronique (*figure 5*).

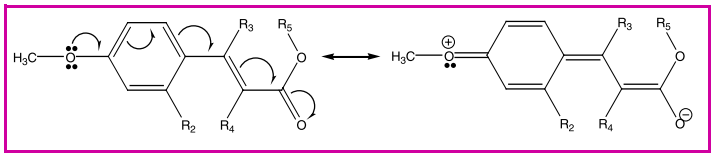


Figure 5 - Délocalisation des électrons du cycle aromatique impliquant un groupe cinnamate. Cas du filtre UVB éthylhexyl méthoxycinnamate absorbant à λ_{max} = 311 nm.

Cette délocalisation électronique permet à la molécule de passer de son état fondamental (π) à un état excité d'énergie supérieure (π^*) après absorption d'un photon UV à la longueur d'onde λ_{max}. La molécule retourne ensuite à l'état fondamental en émettant un photon de plus grande longueur d'onde (*figure 6*), le principe étant de convertir l'énergie UV absorbée sous une forme moins agressive. L'énergie peut être aussi dissipée sous forme d'agitation moléculaire (chaleur), suite à un changement réversible de configuration, comme par exemple avec l'isomérisation *cis-trans* observée sur certaines molécules, comme l'octocrylène. L'énergie peut aussi être transférée selon un schéma donneur-accepteur à d'autres molécules appelées « quenchers », permettant ainsi au filtre de retrouver son état fondamental et d'être ainsi à nouveau disponible pour absorber d'autres photons de même longueur d'onde.

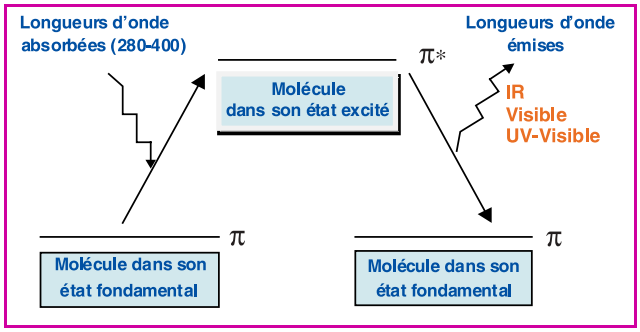


Figure 6 - Schéma du mécanisme de conversion de l'énergie après absorption UV.

D'autres façons de dissiper l'énergie absorbée peuvent être moins favorables, pouvant conduire à des réactions photochimiques impliquant la photodégradation de la molécule filtrante, avec donc perte d'efficacité. Cela peut être le cas pour certains filtres, comme le butyl méthoxydibenzoylméthane (*figure 7*), filtre UVA largement

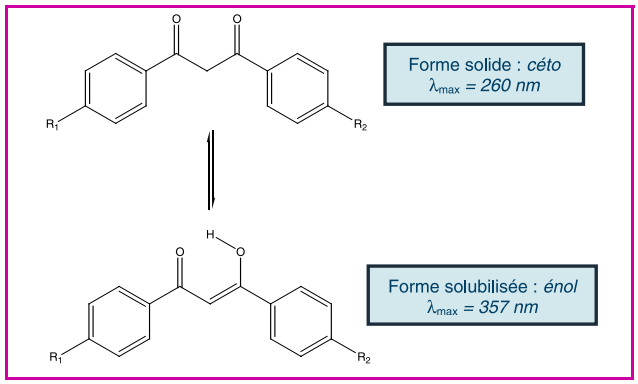


Figure 7 - Forme céto-énolique du butyl méthoxydibenzoylméthane (BMDBM) et son incidence sur le λ_{max}. La forme énol est la forme active pour la protection UVA.

utilisé par l'industrie du fait de son grand pouvoir d'absorption. Des stratégies de photostabilisation [10-11] sont alors nécessaires, telles que l'utilisation de molécules jouant le rôle de « quenchers ». Des filtres UVB, comme l'octocrylène ou le 4-méthylbenzilidène camphre, sont ainsi susceptibles de permettre sa photostabilisation.

Efficacité d'un filtre UV

L'efficacité d'un filtre UV se mesure non seulement par la longueur d'onde au maximum d'absorption, λ_{max}, mais aussi par l'intensité de cette absorption. La loi de base qui gouverne l'absorption en solution est exprimée par la relation de Beer-Lambert, $A = \varepsilon cl$. D'un point de vue pratique, on caractérise l'efficacité d'un filtre UV par la valeur d'absorption K, obtenue après solubilisation dans un solvant (généralement éthanol ou isopropanol). Par définition, K est le rapport entre l'absorbance du filtre au λ_{max}, mesurée en cuve de 1 cm de parcours optique, et sa concentration en g/L dans le solvant de mesure [12] :

$$K = \frac{Absorbance\ \lambda_{max}}{Concentration\ g/l}$$

La valeur d'absorption K, ou absorbance spécifique, permet donc de classer tous les filtres sur une même échelle d'absorption, correspondant à une même quantité de substance, soit 1 g/L ou 1 mg/cm^3, ce qui correspond à une densité de surface de 1 mg/cm^2 en considérant la valeur du parcours optique qui est de 1 cm. Les valeurs de K s'étagent de 17 pour le filtre le plus « faible » à plus de 150 pour le filtre le plus « efficace ». Par exemple, certains filtres contiennent plusieurs chromophores identiques fixés sur une même molécule, permettant ainsi une plus forte intensité d'absorption. C'est le cas de l'éthylhexyl triazone [13], filtre UVB très efficace (*figure 8*) absorbant à λ_{max} = 315 nm avec un K très élevé de 155.

Extension de la protection vers les UVA

Les filtres UVA se distinguent des filtres UVB par un domaine π plus étendu. C'est le cas du butyl méthoxydibenzoylméthane, filtre UVA le plus employé jusqu'à présent (*figure 7*). La coexistence de deux tautomères, le tautomère « *céto* » prépondérant sous forme solide et le tautomère « *énol* » prépondérant après solubilisation, permet d'illustrer l'effet de l'extension du domaine π sur le maximum d'absorption de la molécule (shift λ_{max} de 260 à 357 nm avec un K élevé de 110).

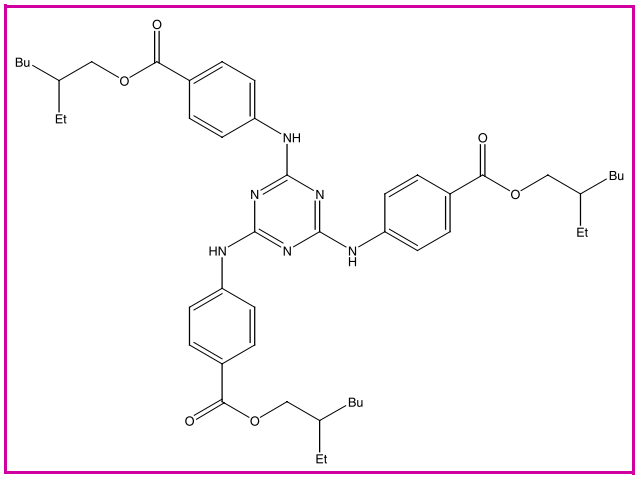


Figure 8 - Filtre UVB éthylhexyl triazone (EHT) dont la molécule est constituée de trois groupes anilino-(*p*-carbo-2'éthylhexyl-1'-oxy) centrés sur un noyau triazine.

Les nouveaux filtres : photostabilité et efficacité dans la protection UVA

Les filtres UVA ou à large spectre UVA + UVB les plus récents sont non seulement photostables, mais ils présentent aussi des performances remarquables qui en font des acteurs incontournables pour atteindre le niveau de protection actuellement requis en Europe. Il faut noter la tendance à un poids moléculaire élevé, ce qui est une caractéristique favorable pour exclure toute diffusion dans la partie vivante de l'épiderme.

Nouveaux filtres UVA

Le diéthylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate (DHHB) [13] possède aussi un domaine π plus étendu que les filtres UVB (*figure 9*). Il absorbe à λ_{max} = 354 nm avec un K = 91. La molécule est intrinsèquement photostable, contrairement au butyl méthoxydibenzoylméthane, plus ancien, dont la photostabilité doit être strictement contrôlée en formulation (voir aussi *tableau II*).

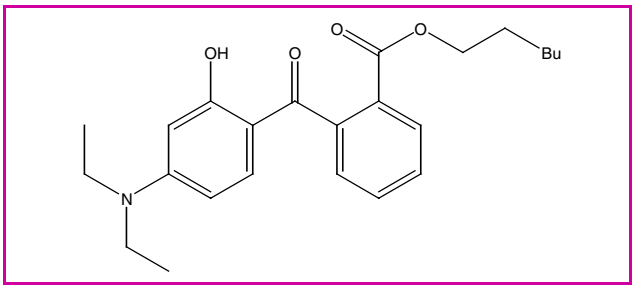


Figure 9 - Diéthylamino hydroxybenzoyl hexylbenzoate (DHHB), filtre UVA avec λ_{max} = 354 nm et K = 91.

Tableau II - Liste des filtres UVA les plus utilisés en Europe.
*Utilisation limitée à un seul groupe cosmétique car protégé par un brevet.

Substance	Abréviation ou nom usuel	PM	Conc max.	Solubilité	λ_{max} (nm)	K
Butyl methoxydibenzoyl methane	BMDBM Avobenzone (E.-U.)	310	5 %	Huile	357	110
Terephtalydene dicamphre sulfonic acid*	Mexoryl SX	607	10 %	H_2O	345	75
Disodium phenyldibenzimidazole tetrasulfonate	DPBT Bisymidazylate	675	10 % (acide)	H_2O	335	77
Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate	DHHB	397	10 %	Huile	354	91

C'est aussi le cas du disodium phényldibenzimidazole tétrasulfonate (DPBT) [14], qui a aussi la particularité d'être hydrosoluble grâce à la neutralisation des groupes sulfonates de la molécule (*figure 10* et *tableau II*).

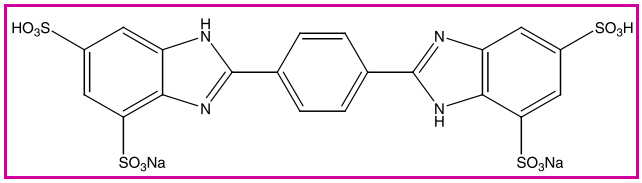


Figure 10 - Disodium phényldibenzimidazole tétrasulfonate (DPBT), filtre UVA avec λ_{max} = 335 nm et K = 77.

Tableau III - Liste des filtres large spectre (UVA + UVB) les plus utilisés en Europe.
*Utilisation limitée à un seul groupe cosmétique car protégé par un brevet.

Substance	Abréviation ou nom usuel	PM	Conc. max.	Solubilité	λ_{max} nm	K
2-hydroxy-4-methoxy benzophenone	Bz-3 Benzophenone-3 Oxybenzone	228	10 %	Huile	288 325	63 40
Drometrizole trisoloxane*	Mexoryl XL	502	15 %	Huile	303 341	31 32
Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	BEMT Anisotriazine	628	10 %	Huile	310 343	74 82
Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	MBBT	659	10 %	H_2O, pré-dispersion à 50 %	305 360	41 50
Titanium dioxide	TiO_2 micronisé et enrobé (aluminium stearate ou autres exp : dimethicone)	80	25 %	Dispersible Huile ou H_2O selon enrobage	290 360 400 spectre continu	60 9,5 2,4

Nouveaux filtres à large spectre UVA et UVB

Ces filtres ont la particularité d'absorber aussi bien le rayonnement UVB que UVA. Ils sont au nombre de deux [15] : la bis-éthylhexyloxyphénol méthoxyphényl triazine (BEMT) (*figure 11*) et le méthylène bis-benzotriazolyl tétraméthyl-butylphénol (MBBT) (*figure 12*). Leurs performances sont reportées dans le *tableau III*.

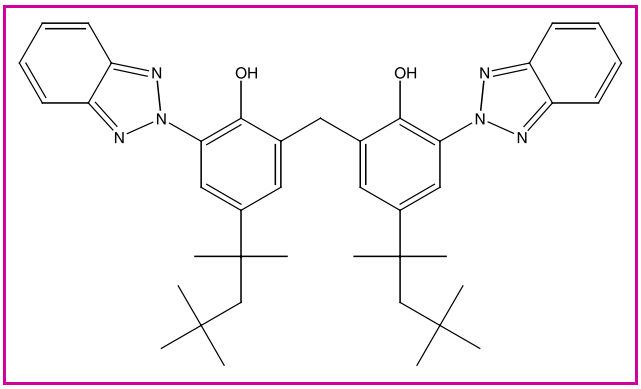


Figure 11 - Bis-éthylhexyloxyphénol méthoxyphényl triazine (BEMT), filtre UVA + UVB avec λ_{max} = 310 nm (K = 74) et λ_{max} = 343 nm (K = 82).

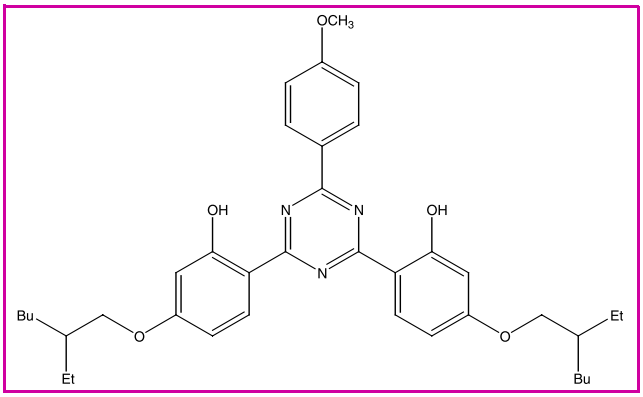


Figure 12 - Méthylène bis-benzotriazolyle tétraméthylbutylphénol (MBBT), filtre microparticulaire UVA + UVB avec λ_{max} = 305 nm (K = 41) et λ_{max} = 360 nm (K = 50).

Trois des nouveaux filtres cités ont des spectres et des absorptions spécifiques K vraiment intéressantes, comme montré dans la *figure 13*. Le dernier cité, le MBBT [15-16], a la particularité d'être totalement insoluble en phase aqueuse ou huileuse. Cette particularité a été mise à profit pour créer un nouveau type de filtre qui se présente sous forme de micro-particules (160 nm) en prédispersion aqueuse concentrée (50 % actif m/m), permettant non seulement au filtre d'agir par absorption du rayonnement, mais aussi par diffusion et réflexion, ce qui permet d'augmenter l'étendue de la filtration, notamment vers les UVA longs (jusqu'à 400 nm).

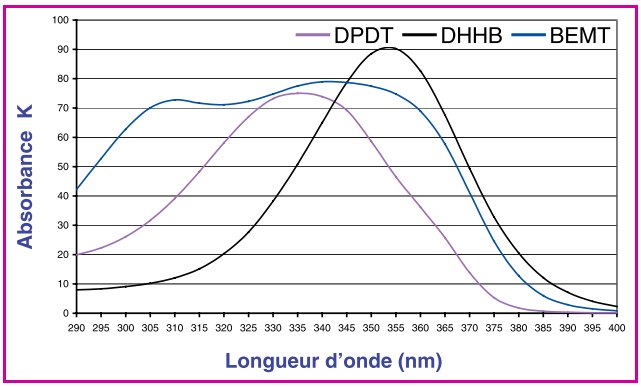


Figure 13 - Spectres UV de filtres organiques récents : le DPBT et le DHHB qui sont des filtres UVA et le BEMT qui est un filtre à spectre large UVA + UVB. Tous sont photostables.

Jusqu'à présent, les filtres microparticulaires étaient exclusivement des écrans minéraux, réalisés à partir d'oxyde de titane micronisé et enrobé (afin de rendre la particule dispersible en phase aqueuse ou huileuse) ou à partir d'oxyde de zinc [17]. Souvent proposées sous forme de prédispersion concentrée, ces écrans minéraux peuvent atteindre un pouvoir de filtration équivalent aux filtres organiques dans les UVB, comme montré dans la *figure 14* pour de l'oxyde de titane micronisé. Cependant, leur filtration dans les UVA long n'atteint pas l'amplitude du filtre organique microparticulaire MBBT, dont la performance reste sans égal dans ce domaine, comme le montre aussi la *figure 14*.

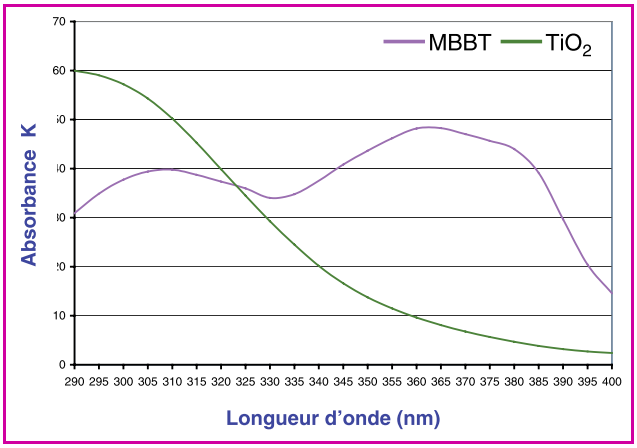


Figure 14 - Spectre UV de filtres microparticulaires : l'oxyde de titane micronisé et le filtre organique MBBT.

La réglementation européenne

Les agents filtrants sont très réglementés en Europe. L'annexe VII de la directive 76/768/CEE établit une liste de 28 filtres que peuvent contenir les produits de protection solaire et fixe les concentrations maximales autorisées ainsi que les conditions d'emploi pour chacun d'eux. Il est à noter que cette liste n'est pas figée. Par exemple, le 28e filtre, qui est le filtre UVA DHHB, a été introduit le 30 juillet 2005. Cependant, la liste contient aussi un certain nombre de filtres assez anciens, qui ne sont pratiquement plus utilisés par l'industrie. Deux filtres absorbant dans les UVA sont brevetés par un grand groupe cosmétique, ce qui empêche leur utilisation par le reste de l'industrie.

D'un point de vue pratique, le formulateur européen a donc accès à 9 filtres UVB, à 3 filtres UVA, et à 4 filtres UVA + UVB, ce qui n'est pas mal, comparé par exemple à la situation actuelle aux États-Unis, très déficitaires en terme de filtres UVA, plaçant ainsi l'industrie européenne à la pointe de la protection solaire. Les filtres UVB sont reportés dans le *tableau IV*, les filtres UVA dans le *tableau II* et les filtres à large spectre (UVA+UVB) dans le *tableau III*.

Le produit de protection solaire

Les filtres UV précédemment décrits doivent être incorporés dans une formulation conçue pour favoriser leur étalement sur la peau afin de tendre vers la formation d'un film homogène et continu. Compte tenu de la spécificité de leur spectre d'absorption, UVB, UVA ou les deux, les filtres sont très souvent associés entre eux afin d'optimiser la qualité du spectre d'absorption résultant. Grâce à la composition biphasique des émulsions utilisées, eau-dans-huile ou huile-dans-eau, tous les types de filtres peuvent être incorporés dans une même formulation. Il n'est pas rare de rencontrer des formules comprenant un ou deux filtres UVB, un ou deux filtres UVA, un ou deux filtres à large spectre, le tout sous forme de molécules hydro- ou liposolubles, ou de microparticules hydro- ou lipodispersibles. Afin d'atteindre les hauts indices de protection solaire, FPS = 30, 50, ou 50+, le total en % m/m des filtres peut atteindre des valeurs élevées, de l'ordre de 15-20 %, tout en ne dépassant pas le pourcentage maximum autorisé pour chaque filtre. Afin de respecter la nouvelle recommandation européenne [18], le facteur de protection UVA ne doit pas être inférieure à 1/3 de l'indice FPS affiché, ce qui complique encore le travail du formulateur.

Formulation des mélanges de filtres

Très longtemps basée sur des règles empiriques, la formulation des mélanges de filtres profite aujourd'hui de logiciels de simulation. Les plus intéressants, d'un point de vue physique, postulent que l'absorption UV résulte de la non-régularité du film de molécules filtrantes déposé à la surface de la peau [19-20]. Un simple calcul montre en effet que l'intensité du spectre d'absorption, mesuré par le facteur de protection FPS, est de loin inférieure à celle calculée à partir de l'application directe de la loi de Beer-Lambert à la quantité de filtre déposée. L'interprétation est que le film filtrant, supposé homogène, forme à petite échelle des accumulations au fond des sillons de la peau (ridules et pores), au détriment de la couverture en surface qui s'avère être très fine due à la friction appliquée au moment de l'étalement. D'autres facteurs peuvent augmenter

Tableau IV - Liste des filtres UVB les plus utilisés en Europe.

Substance	Abréviation Nom usuel	PM	Conc. max. %	Solubilité	λ_{max} (nm)	K
Phenylbenzimidazole sulfonic acid	PBSA Ensulizole (E.-U.)	274	8 %	H_2O	307	95
2-Cyano-3,3-diphenyl-acrylate, 2-ethylhexyl ester	OC Octocrylène	361	10% (acide)	Huile	303	34
Ethylhexyl methoxycinnamate	EHMC Octinoxate (E.-U.)	290	10%	Huile	311	84
Isoamyl *p*-methoxycinnamate	IMC Amiloxate (E.-U.)	248	10 %	Huile	310	99
Ethylhexyl triazone	EHT	823	5 %	Huile	315	155
Diethylhexyl butamido triazone	DHBT	766	10 %	Huile	310	153
4-Methylbenzilidene camphor	4-MBC Enzacamene (E.-U.)	254	4 %	Huile	300	94
2-Ethylhexyl salicylate	EHS Octisalate (E.-U.)	250	5 %	Huile	307	17
Dimethico-diethyl-benzal malonate	Polysilicone 15	≅ 6 000	10 %	Huile	312	17

l'irrégularité du dépôt, comme l'évaporation des substances volatiles (eau ou alcool) contenues dans la formulation. La modélisation de la géométrie d'un tel film et du calcul de sa transmission pour chaque longueur d'onde du spectre est aujourd'hui réalisable grâce au calcul numérique sur ordinateur (voir *encadré*).

Modélisation de la géométrie du film d'agents filtrants

Compte tenu d'une loi de distribution de hauteur h(P), P étant la probabilité d'avoir h, et de l'absorbance A_λ, calculée pour un film de hauteur moyenne h_m en appliquant la loi de Beer-Lambert à la quantité totale de matériel filtrant par unité de surface (2 mg de produit/cm^2), la transmission totale du film irrégulier à la longueur d'onde λ est donnée par l'équation 1, somme de transmissions de profils élémentaires dP ayant une hauteur h(P) :

$$T_\lambda = \int_0^1 10^{-\frac{h(P)}{h_m} \times A\lambda} \times dP \qquad (1)$$

Une seconde équation permet de conserver constante la hauteur moyenne du film de filtres, quelque soit la loi de distribution de hauteur envisagée :

$$\int_0^1 h(P) \times dP = h_m \qquad (2)$$

Cette hauteur moyenne a été normalisée à 1 dans notre approche [20] en introduisant dans les deux équations la distribution de hauteur relative $\frac{h}{hm}(P)$. Une loi de distribution, basée sur une fonction de probabilité gamma, a pu être ainsi paramétrée afin que les spectres d'absorption calculés soient numériquement corrélés aux spectres expérimentaux obtenus sur un grand nombre de produits solaires [20-21]. Dans l'exemple de la *figure 15*, le calcul du spectre a été effectué sur la composition de filtres suivante : EHMC : 7,5 % ; EHS : 5 % ; 4-MBC : 4 % ; Bz-3 : 2,5 % ; BMDBM : 2 %. De tels modèles mathématiques permettent de déduire, à partir des spectres simulés, des indices de protection correspondant à n'importe quelle combinaison de filtres UV, et donc de prédire la protection avant même la réalisation de la formule.

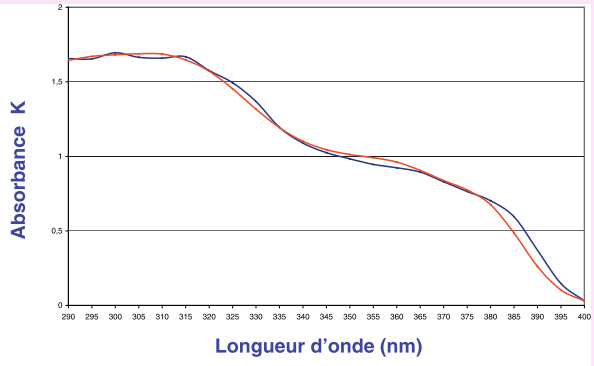


Figure 15 - Spectre UV calculé (courbe rouge) d'après une distribution de hauteur de film filtrant basé sur une loi de probabilité gamma. Ce spectre est comparé à l'absorption expérimentale du produit correspondant (courbe bleue) mesurée après étalement sur substrat artificiel reproduisant la rugosité de la peau.

La mesure des indices de protection

Facteurs de protection in vivo basés sur la réponse érythémateuse ou pigmentaire

La détermination des indices de protection *in vivo* est basée sur la visualisation d'effets biologiques aigus mesurés sur le dos de volontaires humains, sur lesquels le produit à tester est appliqué à 2 mg/cm^2. La détermination du facteur de protection solaire (FPS ou SPF en anglais) utilise ainsi le marqueur érythème (prévention du coup de soleil), ce qui implique surtout l'effet des UVB. Le calcul de l'indice FPS repose sur la mesure de la dose érythémateuse minimale (DEM), avec et sans produit protecteur [22]. La DEM est la dose UV nécessaire fournie par un simulateur solaire pour produire une rougeur de la peau à peine perceptible (24 heures après l'irradiation) sur le dos d'un volontaire :

$$FPS = \frac{DEM\ protégé}{DEM\ non\ protégé}$$

Le test est répété sur au moins dix volontaires et la moyenne arithmétique des FPS individuels donne le FPS déclaré. Selon la récente recommandation européenne, le FPS déclaré ne peut prendre qu'un nombre limité de valeurs : 6-10 (protection faible), 15-20-25 (protection moyenne), 30-50 (haute protection) et 50+ (très haute protection). Le FPS mesuré est arrondi au nombre autorisé inférieur. 50+ signifie un FPS d'au moins 60.

Pour l'évaluation du facteur de protection UVA sur humains, la pigmentation persistante, appelée aussi PPD (« persistent pigment darkening »), s'est imposée au Japon et en Europe [23]. Ce type de pigmentation cutanée est surtout induit par les UVA et par le visible.

Le simulateur solaire n'émet que des UVA dans ce test (filtre additionnel pour stopper les UVB), ce qui permet d'éviter l'apparition de l'érythème sur les volontaires afin de pouvoir observer la seule pigmentation de la peau. La même recommandation européenne impose que le facteur de protection UVA ne soit pas inférieur à 1/3 du FPS affiché. Par exemple, un FPS 30 requiert une protection PPD UVA au moins égale à 10.

Facteurs de protection in vitro basés sur la spectroscopie d'absorption UV

La relation entre l'indice *in vivo* (FPS ou PPD UVA) et la spectroscopie d'absorption est évidente. Si la DEM sur site protégé est supérieure à la DEM sur site non protégé, c'est que l'irradiance effective Eeff (pour produire par exemple l'érythème), transmise par le film de produit filtrant étalé sur la peau, est atténuée par un facteur égal au FPS. Il est donc possible de le calculer à partir de la spectroscopie d'absorption *in vitro* [24] :

$$FPS = \frac{Eeff\ non\ protégé}{Eeff\ protégé} = \frac{\int_{\lambda = 290\ nm}^{\lambda = 400\ nm} S(\lambda).E(\lambda).d\lambda}{\int_{\lambda = 290\ nm}^{\lambda = 400\ nm} S(\lambda).E(\lambda).T(\lambda).d\lambda} \qquad (3)$$

avec S(λ) : spectre d'action pour l'érythème à longueur d'onde λ ; E(λ) : irradiance spectrale de la source UV à la longueur d'onde λ ; T(λ) : transmittance de la couche de produit filtrant à la longueur d'onde λ ; dλ : pas de longueur d'onde (1 nm).

Le numérateur de l'équation 3 (irradiance effective non protégé) est représenté graphiquement dans la *figure 4* comme spectre d'efficacité érythémateux avec le soleil en tant que source UV. Le spectre d'absorption du film protecteur est représenté par la transmittance T(λ), mesurée par spectroscopie *in vitro*. D'autres spectres d'action peuvent être utilisés avec la même source UV et le même

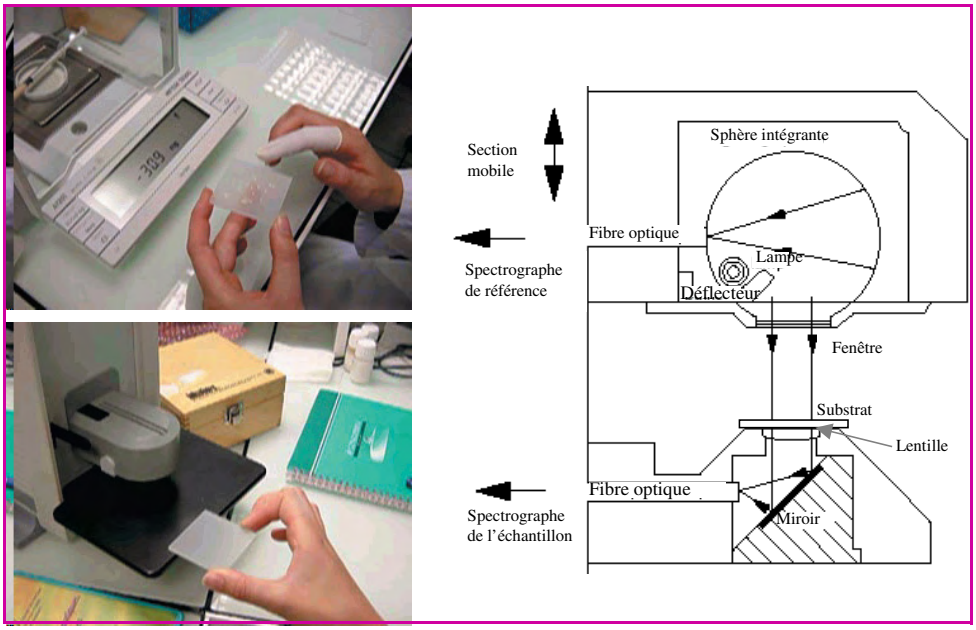


Figure 16 - Spectroscopie *in vitro* sur plaque de PMMA rugueux.
Le produit est déposé sur la plaque sous forme de gouttes, la quantité étant déterminée par double pesée de la micropipette ; puis l'étalement est effectué à l'aide d'un doigtier. Le spectrophotomètre UV est spécialement conçu pour ce type de mesure (Labsphere™ UV-1000S).

spectre d'absorption, comme celui de la pigmentation persistante pour l'indice UVA.

L'obtention du spectre d'absorption *in vitro* requiert des conditions particulières :
- le produit de protection doit être étalé comme sur de la peau afin de former un film irrégulier ;
- le substrat doit être transparent aux UV et présenter une irrégularité en surface reproductible afin d'imiter le relief de la peau ;
- l'évaporation des substances volatiles de la préparation après étalement doit s'effectuer librement ;
- la reproductibilité du spectre doit être correcte, ce qui requiert un bon entraînement de l'opérateur dans la manière d'étaler le produit ;
- le spectrophotomètre doit être équipé d'une sphère d'intégration, afin de collecter la lumière diffusée par le film irrégulier et avoir une plage de réponse linéaire couvrant au moins 2 unités d'absorbance.

Difficilement remplies dans le passé, ces conditions sont maintenant réunies [25] par l'utilisation de plaques de Plexiglas® (polyméthylméthacrylate, PMMA) de rugosité contrôlée [26], obtenues par sablage ou par moulage (*figure 16*). Un protocole très strict doit être suivi afin d'obtenir des facteurs de protection équivalents à ceux mesurés *in vivo*. Notamment, la mesure *in vitro* de la protection UVA [27], qui a fait l'objet d'une méthode reconnue au niveau européen [28], doit faire intervenir une pré-irradiation afin d'être proche des conditions du test *in vivo* PPD, connu pour challenger la photostabilité des préparations filtrantes.

Facteur de protection antiradicalaire basé sur la spectroscopie ESR

La grande nouveauté de cette approche est que l'on mesure directement les espèces chimiques (les radicaux libres) qui sont à la source d'une cascade d'événements biologiques conduisant aux dommages cutanés aigus ou chroniques. Les progrès récents réalisés dans la spectroscopie de résonance du spin de l'électron (ESR) [29] ont permis d'appliquer cette technique à des biopsies de peau humaine irradiées par un simulateur solaire avant et après application d'un produit de protection solaire (*figure 17*). Le champ d'investigation de la spectroscopie ESR est suffisamment ample pour quantifier les radicaux libres à la fois dans l'épiderme et le derme.

Contrairement aux indices basés sur les UVB (FPS) ou les UVA (PPD), le nouvel indice dépend de l'ensemble du rayonnement et décrit donc l'efficacité globale de la protection. Un indice de protection original, l'« integrated

Figure 17 - Mesure des radicaux libres produits par un simulateur solaire sur un échantillon de peau : irradiation par un simulateur solaire, puis mesure par spectroscopie de résonance du spin de l'électron (ESR).

sun protection factor » (ISPF) (couvrant les UVB et les UVA), a pu ainsi être proposé [30-31], reprenant le même principe de calcul que pour les indices *in vivo* : rapport de doses UV mesuré sur site protégé et sur site non protégé qu'il faut appliquer à un échantillon de peau pour atteindre un même excès de radicaux libres.

L'avenir de la photoprotection

Avec d'un côté les contraintes réglementaires et les exigences des consommateurs de plus en plus importantes, et de l'autre l'apparition de nouveaux filtres UV photostables, à spectre large, le tout combiné avec une meilleure connaissances des mécanismes d'actions, les produits de protection solaire ont fait d'énormes progrès depuis le début des années 2000.

Le consommateur peut donc de nos jours compter sur un produit de protection solaire ayant : une protection UVA à la hauteur de la protection UVB annoncée (au moins 1/3 du FPS), une très bonne photostabilité, une bonne résistance à l'eau et une galénique agréable à utiliser

Que peut-on donc encore attendre de plus d'un produit solaire ?

Les toutes dernières recherches portent sur la multiplicité des systèmes de protection (filtres UV, neutralisation radicalaire, renforcement des mécanismes de réparation de l'ADN), ainsi que sur l'augmentation de l'efficacité de la filtration (permettant de baisser la concentration en filtres).

En effet, même si les produits de protection solaire ont désormais une protection UVA et UVB équilibrée (1ère défense), l'ajout de complexes permettant une protection antiradicalaire (2e défense) ainsi que d'actifs encapsulés dans des liposomes renforçant les mécanismes naturels de réparation de l'ADN [32] (3e défense) sont là pour pallier à toute surexposition éventuelle.

Les effets des UV sont étudiés depuis plusieurs décennies car c'est la partie la plus énergétique du rayonnement solaire qui arrive jusqu'à nous. Mais qu'en est-il des autres longueurs d'onde de plus faible énergie mais de plus forte intensité ? Car même si les filtres UV sont très efficaces, il n'en reste pas moins qu'il est préférable de les utiliser à des concentrations minimales. Les modèles théoriques nous prouvent que nous pouvons envisager de diminuer de façon importante leur concentration et d'augmenter leur rémanence, en améliorant l'efficacité de l'étalement du produit par la galénique.

Références

[1] Global solar irradiance at sea level, *CIE-Technical Report*, **1989**, *85*, table 4.
[2] Bruls W.A.G., Slaper H., Van Der Leun J.C., Berrins L., Transmission of human epidermis and stratum corneum as a function of thickness in the ultraviolet and visible wavelengths, *Photochem. Photobiol.*, **1984**, *40*, p. 485.
[3] Bedane C., Erythème induit par les rayonnements UV, *Rayonnement ultraviolet et Peau*, F. Aubin, P. Humbert (eds), John Libbey Eurotext Ltd., **2001**, p. 64.
[4] Leccia M.T., Vieillissement cutané photo-induit, Cosmétologie et dermatologie esthétique, *Encyclopédie Méd. Chir. ESM*, Elsevier, **2000**, 50-050-B-10.
[5] Diffey B.L. Solar ultraviolet radiation effects on biological systems, *Physics in Medicine and Biology*, **1991**, *36(3)*, p. 229.
[6] Setlow R.B., Grist E., Thompson K., Woodhead A.D., Wavelengths effective in induction of malignant melanoma, *Proc. Natl. Acas. Sci. USA*, **1993**, *90*, p. 6666.
[7] Douki T., Cadet J., Effets des rayonnements UV sur l'ADN, *Rayonnement ultraviolet et Peau*, F. Aubin, P. Humbert (eds), John Libbey Eurotext Ltd., **2001**, p. 9.
[8] Haywood R., Wardman P., Sanders R., Linge C., Sunscreens inadequatly protect against ultraviolet-A-induced free radicals in skin: implications for skin aging and melanoma?, *J. Invest. Dermatol.*, **2003**, *121*, p. 862.
[9] Lin J.Y., Selim A., Shea C., Grichnik J., Omar M., Monteiro-Riviere N., Pinnell S., UV photoprotection by combination of topical antioxidants: vitamin C and vitamin E., *J. Am. Acad. Dermatol.*, **2003**, *48*, p. 866.
[10] Shaath N.A., Photostability, *The Encyclopedia of ultraviolet Filters*, Shaath N.A. (ed), Allured Publ. Corp., **2007**, p. 23.
[11] Bonda C., Research pathways to photostable sunscreens, *Cosm. & Toil.*, **2008,** *123*, p. 49.
[12] Shaath N.A., Quality control of sunscreens, *Sunscreens: Development, Evaluation and Regulatory Aspects* (2nde ed), N. Lowe, N. Shath, M. Pathack (eds), Marcel Dekker, New York, **1997**, p. 667.
[13] BASF : Uvinul™ T 150 et Uvinul™ A Plus.
[14] Symrise (Haarmann & Reimer) : Neo Heliopan™ AP.
[15] Ciba Specialty Chemicals : Tinosorb™ S et Tinosorb™ M.
[16] Müller S., Herzog B., Giesinger K., Quass K., Osterwalder U., Micronization as a tool in the development of innovative UV filters, *S.O.F.W.-Journal*, **2005**, *131*, p. 32.
[17] Anderson M.W., Hewitt J.P., Spruce S.R., Broad spectrum physical sunscreens: Titanium dioxide and Zinc oxide, *Sunscreens: Development, Evaluation and Regulatory Aspects* (2nde ed), N. Lowe, N. Shath, M. Pathack (eds), Marcel Dekker, **1997**, p. 353.
[18] European Commission Recommendation on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto: http://europa.eu.int/comm/enterprise/cosmetics/sunscreens/index_en.htm, **2006**.
[19] Herzog B., Prediction of sun protection factors and UVA parameters by calculation of UV transmissions through sunscreen films of inhomogeneous surface structure, *Sunscreens Regulation and Commercial Developments* (3rd ed), N. Shaath (ed)., **2005**, *28*, p. 881.
[20] Ferrero L., Pissavini M., Marguerie S., Zastrow L., Efficiency of a continuous height distribution model of sunscreen film geometry to predict realistic sun protection factors, *J. Cosmet. Sci.*, **2003**, *54*, p. 463.
[21] Pissavini M., *Analyse des mécanismes d'action de différents filtres ultraviolets en concentration élevée sur des substrats irréguliers*, Thèse de doctorat en sciences, Université de Nice-Sophia Antipolis, UFR Sciences, **2003**.
[22] International sun protection factor (SPF) test method, *Colipa Guidelines*, **2006**, http://www.colipa.com.
[23] Measurement standards for UVA protection efficacy, *Tech. Bull.*, Japan Cosmetic Industry Association, **1996**.
[24] Diffey B.L., Robson J., A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **1989**, *40*, p. 127.
[25] Pissavini M., Ferrero L., Alard V., Heinrich U., Tronnier H., Kockott D., Lutz D., Tournier V., Zambonin M., Meloni M., Determination of the in vitro SPF, *Cosm. & Toil.*, **2003**, *118*, p. 63.
[26] Ferrero L., Pissavini M., Dehais A., Marguerie S., Zastrow L., Importance of substrate roughness for in vitro sun protection assessment, *I.F.S.C.C. Magazine*, **2006**, *9*, p. 97.
[27] Gers-Barlag H., *Harmonised in vitro determination of UVA protection*, Intern. Sun Protection Conference, The Royal Society, Londres, **2005**.
[28] Method for the in vitro determination of UVA protection provided by sunscreen products, *Colipa Guidelines*, **2007**, http://www.colipa.com.
[29] Zastrow L., Herrling T., Berliner L.J., Ferrero L., Groth N., In vivo measurement of free radicals in human skin, *I.F.S.C.C. Magazine*, **2003**, *6*, p. 295.
[30] Zastrow L. Integrated sun protection factor: a total UVA/UVB protection index, *Intern. Sun Protection Conference*, The Royal Society, Londres, **2005**.
[31] Zastrow L., Ferrero L., Herrling T., Groth N., Integrated sun protection factor: a new sun protection factor based on free radicals generated by UV irradiation, *Skin Pharmacol. Physiol.*, **2004**, *17*, p. 219.
[32] Walfield A.M., Yarosh D.B., It's never too late: DNA repair and photoaging, *Cosm. & Toil.*, **2007**, *122*, p. 48.

L. Ferrero

Louis Ferrero est directeur du Service Recherche en protection solaire à l'International R&D Center de Coty-Lancaster*.

Marc Pissavini est chef de projets en « recherche protection solaire » et responsable des services Microbiologie+ et Analytique*.

M. Pissavini

* Lancaster - Coty, International Research & Development Center, Athos Palace, 2 rue de la Lujernetta, MC 98000 Monaco.
Couriels : Louis_Ferrero@cotyinc.com ; Marc_Pissavini@cotyinc.com

L'analyse sensorielle et l'univers cosmétique

Anne-Marie Pensé-Lhéritier

Résumé Parce que l'innovation est un véritable enjeu pour les entreprises cosmétiques, le développement et la caractérisation des produits ne peuvent se réduire à l'évaluation des caractéristiques physico-chimiques. C'est la raison pour laquelle l'analyse sensorielle est utilisée depuis plusieurs années comme un outil performant pour aider au développement de produits innovants et de qualité. Cet article est une introduction à l'analyse sensorielle ; il permet la compréhension de cette méthode au travers de la présentation rapide de quelques tests et applications cosmétiques.

Mots-clés **Cosmétique, analyse sensorielle, panel.**

Abstract **Sensory analysis and cosmetics**
Because innovation is the key for the cosmetic businesses, the development and product characterization cannot be reduced to the evaluation of physico-chemical characteristics. For this reason sensory analysis is used for a number of years as a performance tool to help the product development. This report is an introduction to the sensory analysis; it allows the comprehension of this method through the quick presentation of some tests and cosmetic applications.

Keywords **Cosmetics, sensory analysis, panel.**

Les produits de grande consommation que nous achetons mettent en œuvre un processus de séduction du consommateur afin que celui-ci les repère et les achète [1]. Ceci est particulièrement vrai pour les produits cosmétiques qui, s'ils sont sélectionnés pour leur fonctionnalité ou leur promesse d'efficacité, vont surtout séduire leurs acheteurs par le plaisir qu'ils lui procurent. Dans les entreprises cosmétiques, le marketing s'attache à identifier en amont du développement les critères spécifiques des produits qui vont attirer et fidéliser les consommateurs. La recherche des critères qualitatifs déterminants montre que la préférence envers un produit résulte d'une multiplicité de composantes dont les interactions sont importantes : caractéristiques sensorielles, performances, valeurs symboliques et critères économiques. Celles-ci sont hiérarchisées différemment selon les types de consommateurs, mais dans une époque d'offre pléthorique de produits cosmétiques, la qualité perçue est largement liée à une perception multisensorielle qui aboutit à une évaluation globale incluant des promesses de satisfaction [2-3]. La mise en place d'une démarche d'évaluation sensorielle dans ces entreprises permet de se doter d'un outil performant pour aider au développement de produits innovants et de qualité.

L'analyse sensorielle

Les critères sensoriels des produits cosmétiques concernent des ressentis d'ordre visuel, olfactif, tactile, plus rarement sonore et gustatif. Pour les évaluer, une approche analytique est indispensable afin de comprendre et de modifier les stimuli qui impactent les propriétés sensorielles des produits [4]. La norme NF ISO 5492 définit l'analyse sensorielle comme « *l'examen des propriétés organoleptiques d'un produit par les organes des sens* ». Cette discipline a été mise en place au départ par l'industrie alimentaire qui la première a compris l'importance de l'analyse des propriétés organoleptiques pour le développement et le choix d'un produit adapté au marché. De cette longue réflexion et pratique sont nées de nombreuses méthodes d'évaluation qui font l'objet de normes ou d'ouvrages faisant aujourd'hui référence [5-8].

Glossaire

Les mots suivis d'un astérisque dans le texte sont définis ci-dessous.*

Descripteur : mot qui permet de décrire une grandeur sensorielle (doux, frais, collant, etc.) [8].
Hédonique : se rapportant au caractère plaisant ou déplaisant [9].
Panel : groupe de sujets choisis pour participer à un essai sensoriel [9].
Profil descriptif quantitatif : utilisation de termes descriptifs pour évaluer les propriétés sensorielles des produits [9].
Test discriminant : vise à détecter l'absence ou la présence de différences sensorielles [8].

L'analyse sensorielle étant une méthode de mesure, elle fait appel à un instrument de mesure un peu particulier : le panel*. Le panel est composé d'un ensemble d'individus dont le nombre varie généralement de 8 à 12, parfois jusqu'à 30. Ces personnes peuvent être recrutées au sein même de l'entreprise ce qui permet de valoriser leur compétence et aussi une meilleure compréhension de l'apport d'analyse sensorielle. L'entreprise peut aussi faire appel à des personnes extérieures qu'elle va indemniser pour ce travail. Quelle que soit son origine, le panel va suivre une formation importante qui intègre généralement des notions de physiologie sensorielle, une compréhension des produits et des matières premières qui les composent. Pour ensuite être qualifiés comme instrument de mesure fiable, les panélistes réalisent un certain nombre de tests sensoriels

dont les résultats valideront leur compréhension, leur pouvoir discriminant et leur répétabilité [10]. À la fin de cette période de formation assez longue, en général plusieurs semaines, les personnes qualifiées pourront réaliser des études discriminatives ou descriptives [11].

Ces études sensorielles vont aider de nombreux départements dans l'entreprise :
- la qualité, pour valider le choix des fournisseurs ou des spécifications de produits finis ;
- la recherche et développement pour valider des changements d'ingrédients, évaluer des formules innovantes, caractériser l'influence de nouveaux procédés ;
- le marketing, pour l'aider dans le positionnement de son produit.

Les tests sensoriels

Les tests en analyse sensorielle sont répertoriés en trois catégories : les tests discriminants* permettant de vérifier qu'il y a des différences entre plusieurs produits, les tests descriptifs qui vont mesurer qualitativement et quantitativement des propriétés sensorielles, et enfin les tests hédoniques* qui étudient les réactions des consommateurs. En fonction des objectifs de l'étude, un test spécifique est choisi comme cela est illustré sur la *figure 1*.

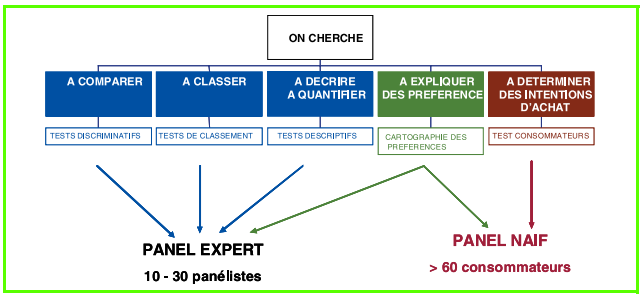


Figure 1 - Critères de choix des tests sensoriels.

Tests discriminants

Lorsque la question posée dans l'entreprise est « *Existe-t-il une différence organoleptique perceptible entre la nouvelle formule et l'ancienne ?* », alors un test discriminant doit être sélectionné. Le plus classique est le test triangulaire qui permet de savoir si deux produits sont différents ou de s'assurer que deux produits sont perçus identiques. Dans ce test, trois échantillons sont présentés aux panélistes ; parmi ceux-ci un produit est présenté deux fois et l'autre produit une seule fois. L'ordre de présentation des échantillons se fait selon des approches aléatoires afin de ne pas influencer l'évaluateur. Le panéliste indique quel échantillon lui semble différent.

Le traitement statistique du test triangulaire est basé sur des écarts par rapport à une loi binomiale. Lorsqu'il n'existe pas de différence perceptible entre les produits, les sujets répondent au hasard et les réponses son réparties entre correctes et incorrectes. Pour interpréter ces résultats, il suffit de comptabiliser les réponses correctes et de regarder par rapport aux tables adaptées, l'entreprise accepte généralement un risque de 5 % dans cette étude [8].
- Si la réponse du panel est « *il n'y a pas de différence perceptible* », alors la nouvelle formule pourra être mise sur le marché avec cependant le risque que certains consommateurs puissent identifier une différence.
- Si par contre la différence est perçue et qu'il n'est pas possible de reprendre la formule, on pourra indiquer sur le packaging du produit : « *nouvelle formule* ».

Les laboratoires cosmétiques sont souvent tenus de reformuler leur produit pour différentes raisons parmi lesquelles peuvent être cités le choix d'un nouveau fournisseur, un ingrédient devenu interdit au niveau réglementaire, un ingrédient cible des médias, un changement de procédé, etc. Ce test est donc largement utilisé.

Exemple : un shampoing a vu son parfum modifié car l'entreprise ne souhaite pas faire figurer sur son emballage la présence d'allergènes. Un test triangulaire sur 40 personnes est réalisé afin de comparer l'ancienne et la nouvelle formule. 28 personnes sont capables d'identifier des différences, contre 12 qui ne le peuvent pas. La différence est donc statistiquement perceptible.

Test descriptif

Lorsque l'entreprise souhaite décrire les caractéristiques sensorielles de son produit, il faut faire appel aux tests descriptifs qui permettent de quantifier la perception. Parmi les tests existants (profil libre, profil flash, profil descriptif etc.) [12], le profil descriptif* est le test le plus utilisé ; c'est cependant un test long qui demande plusieurs étapes successives [13] :
- Il est nécessaire de rassembler de nombreux produits de l'*univers* étudiés (15-30) afin que les panélistes puissent décrire de façon exhaustive l'apparence, le parfum ou le toucher des différents concurrents ; cette phase d'appropriation des produits peut permettre la production d'une liste comptant une centaine de termes.
- La liste des termes décrivant les propriétés est réduite au fur et à mesure des séances au moyen de démarche consensuelle ou d'outils statistiques comme l'ACP (analyse en composantes principales) [9]. Généralement pour faire une bonne image sensorielle, on retient 15 à 20 termes descriptifs qui sont dès lors les descripteurs* sensoriels de l'*univers*.
- Pour chaque descripteur, une référence produit est sélectionnée sur laquelle le panéliste va pouvoir s'entraîner.

Pour accélérer la phase de formation du panel sur l'*univers produits*, on peut déjà entraîner les panélistes sur des référentiels existants et des méthodologies validées [6] comme le Champ des Odeurs© de Jean Noël Jaubert [14] ou le référentiel de l'EBI, EBItouch©[(1)].

La phase spécifique de formation terminée sur l'*univers produits*, les panélistes pourront évaluer sensoriellement les produits d'intérêt et noter les descripteurs selon des échelles. La *figure 2* montre à titre d'illustration le profil descriptif de différentes émulsions du commerce dont les descripteurs ont été évalués sur une échelle de 0 à 10.

Les résultats de l'étude présentée sur la *figure 2* [15] ont été évalués par une ANOVA (Analysis Of VAriance) et le traitement statistique réalisé au risque de 5 % a montré que

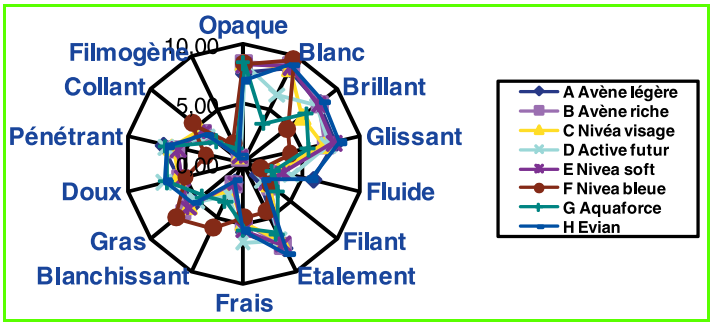


Figure 2 - Profil sensoriel de différentes émulsions [15].

les résultats étaient significatifs pour chaque attribut. Il a pu être conclu que la variabilité observée entre les différentes émulsions était supérieure à la variabilité de notation des panélistes dans un même *univers produits*. Les caractéristiques sensorielles des produits ont ensuite été étudiées au moyen de tests de comparaisons multiples, dits tests « *a posteriori* » ou « *post-hoc* » [16]. En conclusion, dans l'*univers* de ces produits hydratants généralement destinés à des peaux jeunes, les caractéristiques sensorielles des émulsions ont été évaluées comme très différentes.

Les tests hédoniques

Si un test sensoriel permet d'avoir des renseignements sur les caractéristiques sensorielles des produits, il ne permet pas de prévoir la préférence des consommateurs. L'entreprise cherche dans le cas de développement d'un produit ou de son optimisation à atteindre un idéal sensoriel. Pour atteindre cet objectif, elle devra faire appel à d'autres types de tests faisant intervenir les consommateurs du produit. Ces tests dits « hédoniques » permettent en effet d'obtenir les niveaux d'appréciation des produits. Ce type de tests repose sur des épreuves de notation permettant de mesurer l'intensité du plaisir éprouvé (ou hédonisme) lors de la consommation ou lors de l'utilisation du produit concerné. Les normes indiquent un minimum de 60 consommateurs pour des conclusions statistiquement fiables [17]. La *figure 3* présente les résultats d'un test de préférence globale réalisé sur 72 consommateurs sur les produits étudiés sur la *figure 2*.

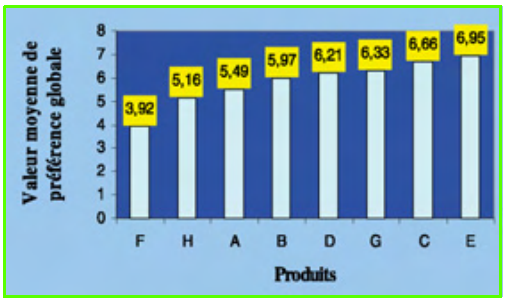


Figure 3 - Test de préférence réalisé sur des émulsions cosmétiques [15].

Après avoir examiné les préférences des consommateurs et caractérisé sensoriellement les produits, on peut relier ces résultats entre eux : c'est la cartographie des préférences, qui a pour objet de localiser dans l'espace sensoriel des produits – obtenu à l'aide de l'évaluation de la qualité sensorielle – les régions où les préférences des consommateurs sont maximales [18]. La carte obtenue, qui décrit les positions relatives des produits perçues par les experts, traduit la proximité ou l'éloignement de l'image sensorielle des différents produits. Par conséquent, deux produits perçus sensoriellement proches se verront attribuer des notes à peu près égales par le consommateur. Un produit éloigné des autres se verra attribuer une note d'appréciation différente. Sur la *figure 4*, le produit Nivéa bleu, qui est perçu comme gras et collant, a une position très éloignée des autres produits : ce produit est rejeté par les consommateurs.

Conclusion

La connaissance des propriétés sensorielles de produits cosmétiques est si importante qu'en vingt-cinq ans, l'analyse sensorielle est passée du statut de nouvelle

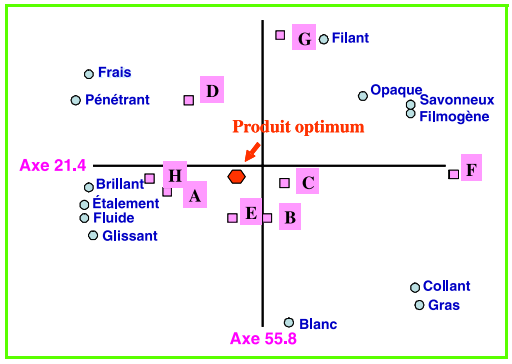


Figure 4 - Cartographie des préférences réalisée sur huit émulsions cosmétiques [15].

méthode d'évaluation à un outil indispensable à la recherche et à l'innovation. De fait, ces études ont été incluses depuis 2001 dans des directives COLIPA [19] et permettent de revendiquer l'efficacité des produits cosmétiques.

Si le succès commercial n'est pas garanti par l'utilisation d'évaluation sensorielle, le risque d'échouer est réduit en établissant une cible sensorielle. Des informations sensorielles optimisent le développement car elles fournissent sur les produits des informations non disponibles par d'autres moyens.

Note et références

(1) Le référentiel EBItouch© présenté dans une mallette est composé de pots et de flacons contenant des produits formulés et quelques références classiques sélectionnées pour leurs propriétés sensorielles. Cette mallette contient les protocoles d'évaluation des produits permettant de caractériser 14 descripteurs sensoriels.

[1] Lageat T., Montet A., *Marketing sensoriel : la Polysensorialité des Emballages*, S.f.d. Cosmétologie Ed., **2000**, Eurosyn.
[2] Grégoire F., Ruchon P., Schmollgruber A.H., Le marketing sensoriel, *Cosmétique Magazine*, **2005**, *55*, p. 40.
[3] Lecomte M., Polypropylène et qualité perçue. Les nouvelles perspectives, *Ingénieurs de l'Automobile*, **2005**, *777*, p. 58.
[4] Giboreau A., Body L., *Le Marketing sensoriel*, Vuibert, **2007**, p. 238.
[5] AFNOR, *Contrôle de la qualité des produits alimentaires. Analyse sensorielle*. Vol. ISO 11035, St Denis La plaine, **2002**, p. 635.
[6] ASTM, *Standard Practice for Descriptive Skinfeel Analysis of Cream and Lotion*, **1992**.
[7] Meilgard M., Civille G.V., Carr B.T., *Sensory Evaluation Techniques*, C. Press, Boca Raton, **1987**.
[8] Depledt F., *Évaluation sensorielle*, Tec & Doc, Lavoisier, **1998**.
[9] AFNOR, *NF ISO 5492 Analyse Sensorielle-Vocabulaire*, **1992**.
[10] Derndorfer E. B.A., Nimmervoll E., Sinkovits E., A panel performance procedure implemented in R., *Journ. of Sensory Studies*, **2005**, *20*, p. 217.
[11] Stone H., Sidel J., Sensory evaluation for skin care products, *Cosmetics and Toiletries*, **1986**, *101*, p. 45.
[12] Dairou V., Sieffermann J.-M., A comparison of 14 jams characterized by conventional profile and a quick original method, *The Flash Profile Journal of Food Science*, **2002**, *67(2)*, p. 826.
[13] Civille G.V., Dus C., How sensory evaluation can provide development direction, *Cosmetics and Toiletries*, **2005**, *120(4)*, p. 49.
[14] Dratz M.-T., Le champ des odeurs de Jean-Noël Jaubert. Intérêt pédagogique et application en analyse sensorielle descriptive, *Annales des Falsifications, de l'Expertise chimique et toxicologique*, **2001**, *93(951)*, p. 69.
[15] Pensé-Lhéritier A.-M., *Sensory evaluation and affective testing for skin care emulsion*, CME Lyon, **2006**.
[16] Gouet J.P., *Les comparaisons de moyennes et de variances : application à l'agronomie*, ITCF Paris, **1986**.
[17] AFNOR, *Norme XP V09-500, Analyse sensorielle, Méthodologie*, Directives générales pour la réalisation d'épreuves hédoniques en laboratoire d'évaluation sensorielle ou en salle en conditions contrôlées impliquant des consommateurs, **2000**.
[18] Schlich P., Mcewan J.A., Cartographie des préférences. Un outil statistique pour l'industrie agro-alimentaire, *Sciences des Aliments*, **1992**, *12(3)*, p. 339.
[19] COLIPA, *Guidelines for the Evaluation of the Efficiency of Cosmetic Products*, **2003**.

Anne-Marie Pensé-Lhéritier
est professeur à l'École de Biologie industrielle*, Cergy.

* École de Biologie industrielle, 32 bd du Port, 95000 Cergy.
Courriel : am.pense@ebi-edu.com
www.ebi-edu.com

La modélisation moléculaire

pour développer des principes actifs cosmétiques innovants

Boris Vogelgesang, Isabelle Bonnet et Valérie André-Frei

Résumé Le marché de la cosmétique demande en permanence des principes actifs à la fois efficaces et innovants, plus encore lorsqu'il s'agit d'ingrédients amincissants. Il a été montré il y a quelques années que spermine et spermidine, deux polyamines naturelles, stimulent le stockage des graisses et inhibent leur élimination. Elles apparaissent donc comme des cibles de choix pour développer de nouveaux actifs amincissants. Mais comment les inactiver ? Grâce à la modélisation moléculaire, nous avons pu identifier un disaccharide, le sulfo-carrabiose, qui piège littéralement spermine et spermidine et les inactivent. En effet, cette étude de modélisation moléculaire a montré que le sulfo-carrabiose possède une structure spatiale complémentaire de celles de la spermine et de la spermidine et forme avec elles de nombreuses liaisons électrostatiques. Il a été confirmé *In tubo* que le sulfo-carrabiose bloquait réellement spermine et spermidine. De plus, ce piégeage amenait à une diminution significative de la lipogenèse et une augmentation significative de la lipolyse dans des adipocytes en culture. Par cet exemple, cet article montre comment la recherche scientifique est appliquée avec succès à la cosmétique.

Mots-clés **Principes actifs cosmétiques, modélisation moléculaire, spermine, spermidine, sulfo-carrabiose, lipolyse, lipogenèse.**

Abstract **Using molecular modeling to develop innovative cosmetic active ingredients**
The cosmetic market always asks for efficient and attractive active ingredients, and this is particularly true for slimming. A few years ago, it has been shown that spermine and spermidine, two naturally occurring polyamines, stimulate fat storage and inhibit fat breakdown. It thus appeared as a target of choice for developing new slimming ingredients. But how to inactivate them? Thanks to molecular modeling, we were able to identify a disaccharide, the sulfo-carrabiose, which can literally trap spermine and spermidine and inactivate them. Indeed, this molecular modeling study allowed to show that sulfo-carrabiose was highly complementary to spermidine and spermine regarding their spatial structure and could also create numerous electrostatic bonds. This result was confirmed *in tubo* showing that sulfo-carrabiose actually blocks spermine and spermidine. Moreover, this trapping leads to a significant reduction in lipogenesis and to a significant increase in lipolysis in cultured adipocytes. With this example, this article shows how scientific research is successfully applied to cosmetics.

Keywords **Cosmetic active ingredients, molecular modeling, spermine, spermidine, sulfo-carrabiose, lipolysis, lipogenesis.**

Créée à Lyon il y a une vingtaine d'années, BASF Beauty Care Solutions est une entreprise spécialisée dans le développement de principes actifs cosmétiques. La structure s'est fait connaître dans les années 80 grâce à une méthode unique d'extraction du collagène alors employée pour élaborer des produits cosmétiques et des pansements homéostatiques. Aujourd'hui, l'entreprise a abandonné son activité paramédicale pour se consacrer entièrement au soin de la peau. Elle compte désormais plus de 250 employés répartis sur deux sites, l'un à Lyon, l'autre à Long Island (États-Unis). Son expertise en ingénierie tissulaire, encapsulation et couplage moléculaire lui permet de proposer plus de 45 produits standards sans compter ceux qu'elle développe à l'occasion de demandes spécifiques de la part de clients tels que Dior, Estée Lauder, Chanel ou L'Oréal. Pour assurer un haut niveau d'innovation technique et scientifique, l'entreprise emploie 38 des 130 personnes du site de Lyon en recherche et développement. Elle collabore aussi régulièrement avec des équipes de recherche fondamentale comme ce fut le cas pour l'actif présenté ici ; l'équipe du professeur Haser de l'Institut de biologie et de chimie des protéines (IBCP) est venue apporter ses compétences pour mettre en œuvre la méthode de screening et de développement telle qu'elle avait été imaginée. Car loin des idées reçues, l'industrie cosmétique se soucie bien plus qu'on ne pourrait le croire de la véracité scientifique du propos qu'elle diffuse…

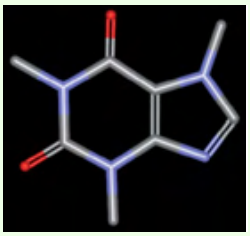
Et parmi les thématiques récurrentes de l'industrie cosmétique, il en est une qui revient invariablement avec les beaux jours : l'amincissement. Si par son efficacité inégalée, la caféine est incontestablement la molécule la plus répandue dans les gammes amincissantes (*encadré 1*), les acteurs du marché sont toujours à la recherche d'actifs innovants. Mais pas question de sacrifier l'efficacité au seul concept marketing.

Les voies principales du métabolisme lipidique n'ont plus de secret pour les biologistes. En revanche, les voies de régulation sont plus délicates à aborder. Dans l'exemple que nous allons détailler, le système de régulation avait été parfaitement identifié. Mais comment agir sur cette cible ? En allant chercher la réponse du côté des disciplines connexes, en l'occurrence la modélisation moléculaire.

Voici donc l'exemple du développement d'un produit où la rigueur scientifique s'est mise au service d'un secteur animé par le rêve.

Encadré 1

La caféine au service de l'amincissement



La caféine, $C_8H_{10}N_4O_2$ (IUPAC : 1,3,7-triméthyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione), est un alcaloïde de la famille des méthylxanthines que l'on retrouve évidemment dans le café mais également dans le thé, le maté, le guarana ou le cacao. Connue pour son action stimulante du système nerveux central, elle est aussi très employée en cosmétique pour l'action amincissante qu'elle exerce selon le mode suivant : l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) est un messager intracellulaire qui stimule la voie de la lipolyse (enchaînement de réactions aboutissant à l'hydrolyse des triglycérides de stockage). L'action de l'AMPc est régulée par la phosphodiestérase (PDE), une enzyme qui l'inactive en hydrolysant la liaison phophodiester existant entre le groupement phosphate et l'adénosine. Inhibiteur compétitif de la PDE, la caféine permet de maintenir un taux intracellulaire d'AMPc suffisant pour stimuler la voie de la lipolyse et permettre aux adipocytes d'éliminer plus de graisses.

Matière première (nom INCI)	%
Aqua (water)	68,12
Alcohol denat	25,00
Caffeine	3,00
Sulfo-carrabiose solution	3,00
Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	0,60
Tromethamine	0,28

Exemple de formulation cosmétique contenant de la caféine.

Contexte physiologique

La cible des produits cosmétiques amincissants est le tissu adipeux blanc sous-cutané. Également appelé hypoderme, ce tissu représente 15 à 20 % de la masse corporelle et constitue la plus grande réserve énergétique de notre corps. Les cellules qui le composent sont appelées adipocytes. Hautement spécialisées dans le stockage des graisses sous forme de triglycérides (*figure 1*), elles se caractérisent par la présence de vacuoles lipidiques qui occupent 95 % de leur volume. Le métabolisme des adipocytes marche à double sens : d'une part ils peuvent synthétiser des triglycérides (phénomène appelé lipogenèse), et d'autre part ils peuvent les hydrolyser pour libérer l'énergie (c'est la lipolyse).

Figure 1 - Formule générale des triglycérides.
Plus justement appelés triacylglycérols, les triglycérides sont des lipides composés d'un glycérol sur lequel sont estérifiés trois acides gras de nature variable.

Mais rentrons un peu plus dans le détail du métabolisme lipidique. Les adipocytes absorbent le sucre et les graisses sous forme de glucose et d'acide gras à partir desquels ils synthétisent les triglycérides. Le glucose est acheminé vers l'intérieur de la cellule à travers des protéines de transport spécialisées (appelées GLUT 1 à 4 pour « *GLU*cose *T*ransporter ») puis converti en glycérol-3-phosphate. Les lipides contenus dans le plasma circulent également sous forme de triglycérides trop gros pour passer directement de la circulation sanguine à l'intérieur des adipocytes. Leur passage est rendu possible grâce à la lipoprotéine lipase (LPL), une enzyme qui hydrolyse les triglycérides en monoglycéride et acides gras, molécules plus petites facilement transportées vers le cytoplasme des adipocytes. Une fois ces éléments de base (glycérol-3-phosphate et acides gras) disponibles à l'intérieur de la cellule, les adipocytes reforment les triglycérides qu'ils mettent en réserve dans leur vacuole.

La synthèse de triglycéride, ou triacylglycérol, se déroule en quatre étapes (*figure 2*) : un premier acide est estérifié sur le glycérol-3-phosphate grâce à la GPAT (sn-glycérol-3-phosphate acyltransférase) pour former un lysophosphatidate (LPA) (*figure 2a*). Un second acide gras est ensuite estérifié sur le LPA par la LPAAT (lysophosphatidate acyltransférase) formant ainsi un phosphatidate (PA) *(figure 2b*). Le phosphatidate est déphosphorylé par la MGPPH (phosphatidate phosphohydrolase Mg^{2+} dépendante) pour former un diglycéride (DG) et permettre l'estréification d'un troisième acide gras (*Figure 2c*). Un troisième acide gras est enfin greffé sur le DG par la DGAT (1,2-diglycéride acyltransférase) aboutissant ainsi à la formation d'un triglycéride (TG) (*figure 2d*).

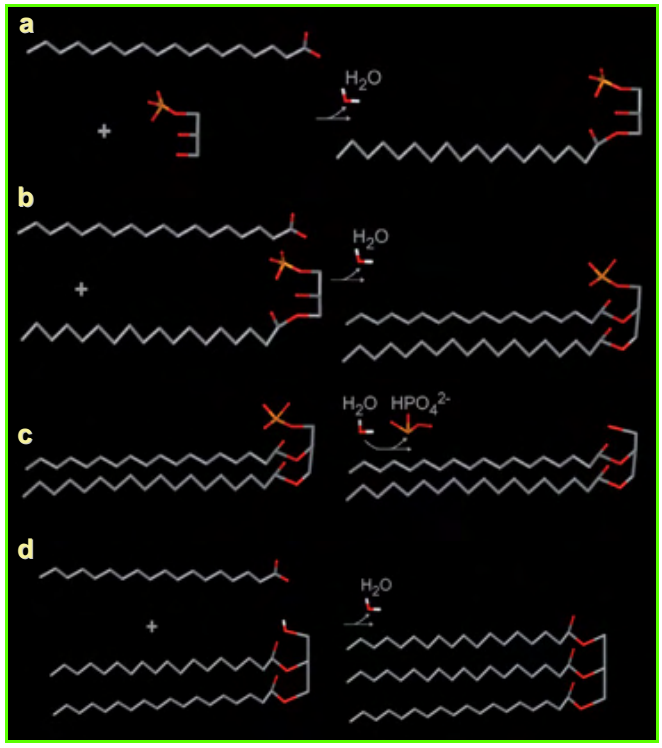


Figure 2 - Synthèse de triacylglycérol :
(a) Estérification d'un acide gras sur le glycérol-3-phosphate par la sn-glycérol-3-phosphate acyltransférase (GPAT).
(b) Estérification d'un acide gras sur le lysophosphatidate par la lysophosphatidate acyltransférase (LPAAT).
(c) Déphosphorylation du phosphatidate par la phosphatidate phosphohydrolase Mg^{2+} dépendante (MGPPH).
(d) Estérification d'un acide gras sur un diglycéride par la 1,2-diglycéride acyltransférase (DGAT).

Une nouvelle cible

En 1996, l'équipe de Subhash Jamdar à l'Université de Columbia (New York) découvre que les adipocytes de rats obèses contiennent une concentration intracellulaire en spermine et spermidine beaucoup plus élevée que dans les cellules d'animaux minces [1]. Auparavant, cette même équipe était parvenue à démontrer que ces deux molécules augmentaient considérablement l'activité de trois des quatre enzymes de synthèse des triglycérides [2-4]. D'autres auteurs avaient montré dans le même temps que spermine et spermidine stimulaient l'activité de la LPL et activaient la PDE, une enzyme qui permet de réduire la lipolyse [5-6] (*figure 3*).

Spermine et spermidine apparaissent donc comme des régulateurs importants du métabolisme lipidique. En les inactivant, on peut légitimement espérer limiter la lipogenèse et augmenter la lipolyse.

Mais comment s'y prendre pour inactiver cette nouvelle cible ? La synthèse physiologique de spermine et spermidine se fait à partir d'un acide aminé, l'arginine, et nécessite plusieurs étapes intermédiaires (*figure 4*). La spermidine est en plus le précurseur immédiat de la spermine. Difficile dans ces conditions d'aller ralentir la synthèse de ces polyamines.

Spermine et spermidine augmentent l'activité d'enzymes clés du métabolisme lipidique mais ne sont pas pour autant indispensables et ne possèdent pas non plus d'activité enzymatique propre. L'idée est donc venue de s'orienter vers une stratégie de développement innovante consistant à identifier par modélisation moléculaire un composé capable de piéger et d'inactiver spermine et spermidine.

La spermine se lie *in vivo* avec une forte affinité à l'héparane sulfate et à ses dérivés glycoprotéiques. L'héparane sulfate fait partie de ce que les biologistes appellent les glycosaminoglycanes (GAG), c'est-à-dire des polysaccharides de structure composés de la répétition d'unité disaccharidiques. Ils sont des composants essentiels de la matrice extracellulaire et y jouent un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre dermique (voir *encadré 2*). Les recherches se sont dès lors focalisées sur des molécules de structure similaire à celle des GAG. Plusieurs disaccharides potentiellement capables de se lier à la spermine et à la spermidine ont donc été criblés virtuellement à l'aide du logiciel de modélisation moléculaire Turbo-FRODO. Et la méthode s'est avérée être particulièrement efficace…

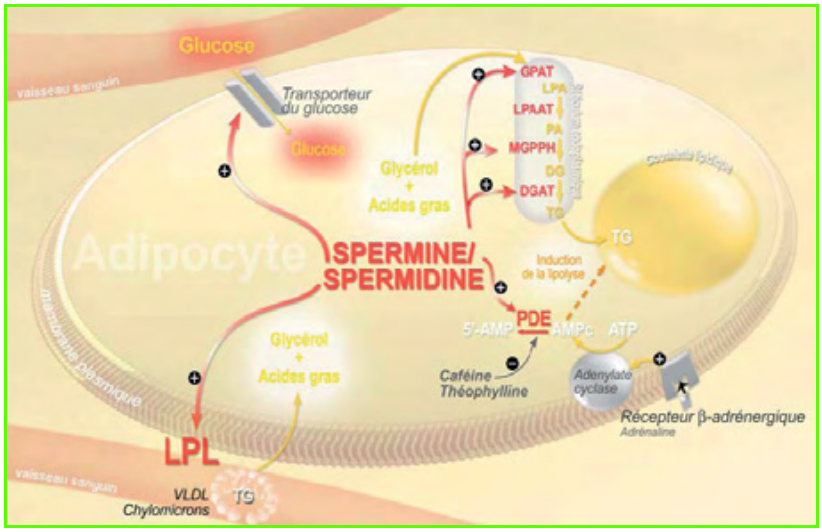


Figure 3 - Schéma des différentes cibles de spermine et spermidine.
Le schéma fait apparaître les voies que modulent spermine et spermidine.

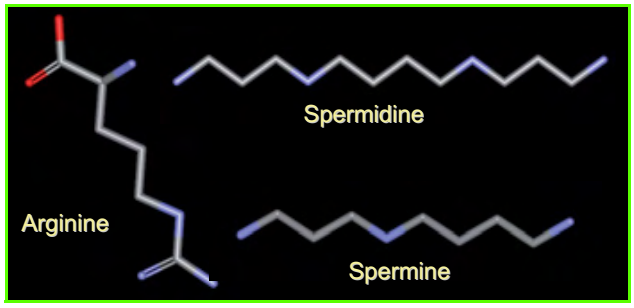
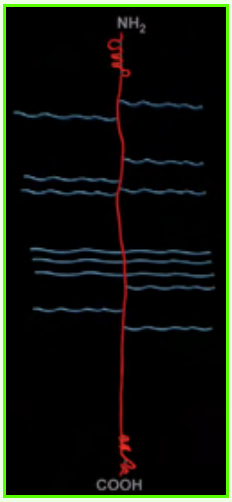


Figure 4 - Spermine et spermidine sont deux polyamines dérivées de l'arginine (acide aminé), c'est-à-dire deux molécules aliphatiques qui comportent plusieurs groupements amines le long de leur chaîne.

Encadré 2



Structure de base d'une glycoprotéine.

La **matrice extracellulaire** est l'environnement dans lequel baignent en quelque sorte des cellules des tissus conjonctifs (fibroblastes du cartilage, des tendons, du derme notamment). On y trouve principalement des protéines fibreuses responsables de la résistance et de l'élasticité (collagène, élastine) au milieu d'une substance dite fondamentale composée d'eau, de sels, de glycoprotéines et de glycosaminoglycanes.

Les **glycosaminoglycanes (GAG)**, au nombre de 6 (héparane sulfate, héparine,dermatane sulfate, kératane sulfate, chondroïtine sulfate, acide hyaluronique), sont des polysaccharides de la matrice extracellulaire formés par la répétition de *n* unités disaccharidiques. Chaque disaccharide de base résulte de l'assemblage hétérodimérique d'unités galactose, galactosamine, glucosamine, acide glucuronique ou acide iduronique. La nature de l'association donne son nom au GAG (l'héparane sulfate est par exemple constitué de dimères d'acide glucuronique et de N-acétyl-glucosamine alternativement reliés en α-1,4 et β-1,4).

Les **glycoprotéines** sont elles formées d'une protéine dite « core » ou « cœur » sur laquelle s'assemblent différents glycosaminoglycanes.

Modélisation moléculaire

FRODO (« Flow and Respiratory artifact Obliteration with Directed Orthogonal pulses ») est un logiciel qui a été développé à l'origine pour éliminer les artefacts des images obtenues par résonance magnétique nucléaire (« ghost artifacts »). La version avancée utilisée aujourd'hui dans de nombreux laboratoires de biologie structurale se nomme Turbo-Frodo. Ce programme permet de modéliser aussi bien les petites que les grosses molécules en intégrant les structures secondaires, la densité des nuages électroniques ou l'encombrement stérique des molécules. Il permet également de modifier artificiellement leur structure (en ajoutant ou en retirant un atome par exemple) et d'anticiper les changements conformationnels qui en découlent. Turbo-FRODO est ainsi souvent cité dans les études portant sur les relations structure/activité des systèmes enzyme/substrat ou ligand/récepteur.

Plusieurs disaccharides ont donc été modélisés dans un environnement se rapprochant le plus

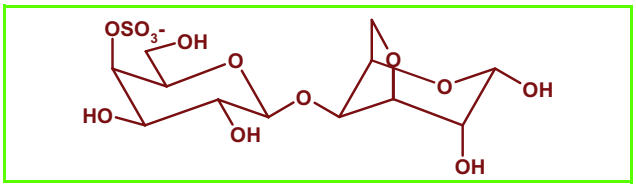


Figure 5 - Les sulfo-carrabioses sont des disaccharides de formule galactopyranose-4-sulfate β(1 → 4) 3,6-anhydrogalacto-pyranose. Ils sont obtenus par hydrolyse acide de ê-carraghénanes, des polysaccharides extraits d'algues rouges.

possible des conditions physiologiques (milieu aqueux ; pH 7,4 ; 37 °C) et leur capacité d'interaction avec la spermidine a été évaluée. À l'issue du criblage virtuel, le sulfo-carrabiose est ressorti comme la molécule ayant le plus haut potentiel à se complexer avec la spermidine (*figure 5*).

En effet, par leurs complémentarités de structure et de charges, les molécules de sulfo-carrabiose et de spermidine s'imbriquent idéalement l'une dans l'autre (*figure 6*). Comme on peut le voir sur la *figure 7*, quatre liaisons hydrogène peuvent se former entre les groupements aminés de la spermidine et les groupements oxygénés du sulfo-carrabiose. Dans ces proportions, les molécules sont certes bien agrégées mais les groupements protonés de la spermidine sont encore largement disponibles pour d'autres interactions.

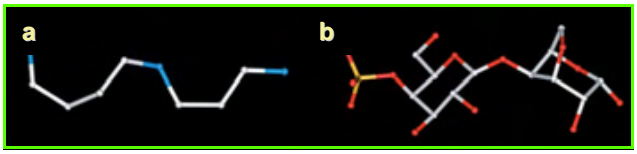


Figure 6 - Modélisation d'une molécule de spermidine (a) et d'une molécule de sulfo-carrabiose (b). Bleu : azote ; rouge : oxygène ; jaune : soufre ; blanc : carbone.

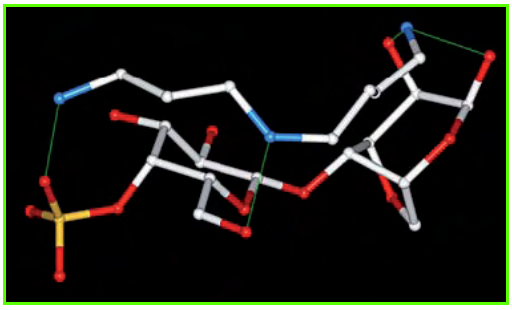


Figure 7 - Modélisation de l'interaction entre une molécule de spermidine et une molécule de sulfo-carrabiose**.** Les liaisons hydrogène, au nombre de 4, sont représentées par les lignes vertes.

En revanche, lorsque trois molécules de sulfo-carrabiose sont mises en présence d'une molécule de spermidine, neuf liaisons hydrogène se forment (*figure 8a*). La spermidine est alors littéralement piégée au cœur des trois sulfo-carrabiose et en tenant compte de l'encombrement stérique des molécules, elle n'est plus disponible pour d'autres interactions électrostatiques (*figure 8b*).

Dans les conditions de cette modélisation, l'environnement physiologique exact n'a pas pu être recréé à l'identique. Et même si les résultats de la modélisation moléculaire sont fiables et très encourageants, il est tout de même nécessaire de démontrer l'efficacité de ce piège sur le métabolisme lipidique.

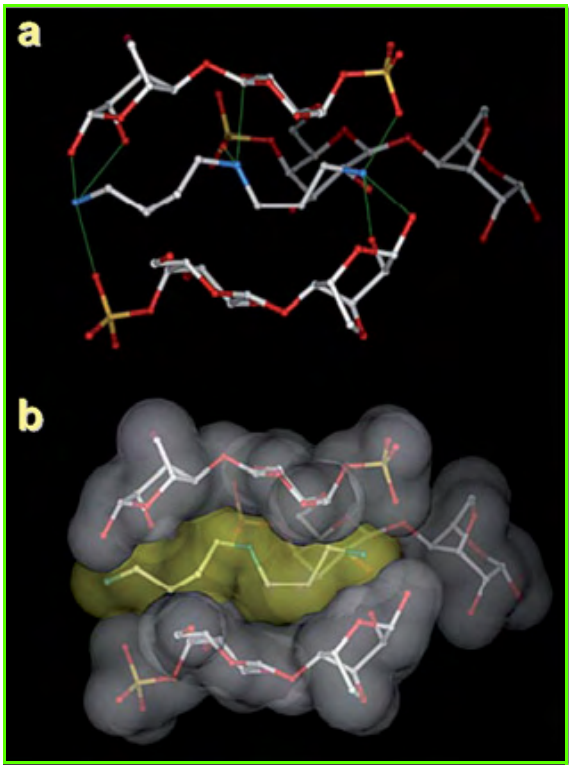


Figure 8 - Modélisation de l'interaction entre une molécule de spermidine et trois molécules de sulfo-carrabiose.
(a) Neuf liaisons hydrogène s'établissent au sein du complexe (en vert) ; (b) En tenant compte de l'encombrement stérique des molécules, la spermidine est alors logée au cœur du complexe et rendue inaccessible.

Une efficacité démontrée

L'équipe de Tabor a décrit une méthode *in tubo* permettant de visualiser l'interaction entre spermine et ADN. En effet, l'ADN, chargé très négativement, et la spermine, chargée elle très positivement, interagissent fortement. La complexation ADN/spermine entraîne la précipitation de l'ADN en solution et par conséquent une augmentation de la densité optique (DO). Si les sulfo-carrabioses piègent effectivement la spermine et la spermidine, leur présence doit empêcher l'interaction ADN/spermine ou ADN/spermidine, et donc empêcher la précipitation de l'ADN et l'augmentation de DO. Une solution d'ADN a donc été mise en présence à la fois d'une solution de sulfo-carrabiose et alternativement de spermine ou de spermidine.

Les résultats montrent que pour des concentrations croissantes de sulfo-carrabioses, la densité optique diminue, ce qui se traduit sur le graphique par une augmentation du pourcentage de complexation spermine/sulfo-carrabioses ou spermidine/sulfo-carrabioses (*figure 9*). Cette expérience a donc permis de confirmer les résultats obtenus précédemment en modélisation moléculaire et de mettre en évidence la réalité des interactions entre spermine/spermidine et sulfo-carrabiose.

Il ne reste plus alors qu'à montrer que, comme attendu, en piégeant spermine et spermidine, le stockage des lipides est atténué et le métabolisme adipocytaire se tourne plutôt vers une élimination des triglycérides que vers une accumulation.

Le test classiquement réalisé pour mesurer un effet sur le métabolisme adipocytaire consiste à évaluer le niveau de lipogenèse et de lipolyse sur des adipocytes en culture en

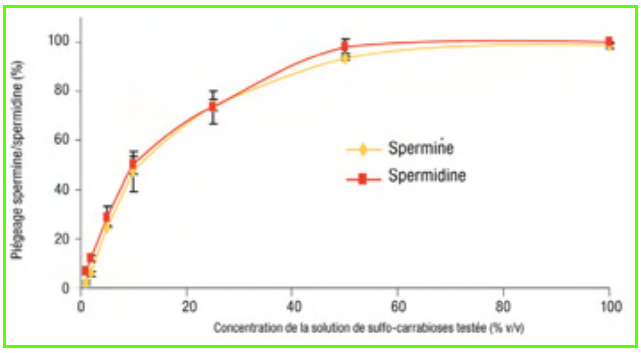


Figure 9 - Courbe du piégeage de la spermine ou de la spermidine par les sulfo-carrabioses.

mesurant respectivement l'incorporation d'acétate radioactif (*figure 10*) et la quantité d'acides gras libres relargués par la cellule dans le milieu de culture.

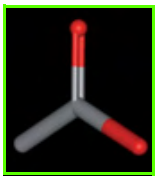


Figure 10 - L'acétate est métabolisé dans la cellule en acide gras puis utilisé pour la formation de triglycérides. L'incorporation d'acétate est donc directement reliée au niveau de lipogenèse.

Les résultats obtenus (*figure 11*) montrent qu'incubés en présence de la solution de sulfo-carrabiose, les adipocytes en culture voient leur lipolyse augmentée de + 87 % et leur lipogenèse diminuée de - 79 %. La boucle est bouclée : cette expérience montre qu'en allant piéger spermine et spermidine dans les adipocytes, il est possible de réguler le métabolisme lipidique et de l'orienter vers une diminution globale du stockage plutôt qu'une accumulation.

Conclusion

Nouveauté et efficacité sont les maîtres mots en cosmétique et plus particulièrement en matière d'amincissants. Côté efficacité, la caféine est reine mais le discours qui l'accompagne commence à s'essouffler. Pour ce qui est de la nouveauté, les actifs ne manquent pas mais rares sont ceux qui sont parvenus à s'imposer, souvent par manque d'efficacité. C'est pourquoi il est parfois utile de prendre du recul et d'aller chercher dans une approche pluridisciplinaire les compétences complémentaires qui seront peut-être la clef de la réussite.

Ici, la modélisation moléculaire a permis de faire l'articulation entre une cible originale parfaitement identifiée, un mode d'action précisément défini et l'identification du composé potentiellement le plus efficace. La démarche aurait pu paraître trop ambitieuse ou le résultat incertain mais l'efficacité est bien au rendez-vous. En effet, les résultats obtenus au cours d'une étude clinique réalisée en double aveugle ont montré *in vivo* que l'effet amincissant des sulfo-carrabioses était bien supérieur à celui de la caféine. Le succès de ce genre d'étude ouvre ainsi la voie à de nouvelles pistes de développement et atteste de l'utilité d'aller chercher les solutions dans les disciplines parallèles.

Références

[1] Jamdar S.C., Cao F.W., Samaniego E., Relationship between adipose polyamine concentrations and triacylglycerol synthetic enzymes in lean and obese Zucker rats, *Enzyme and Protein*, **1996**, 49, p. 222.

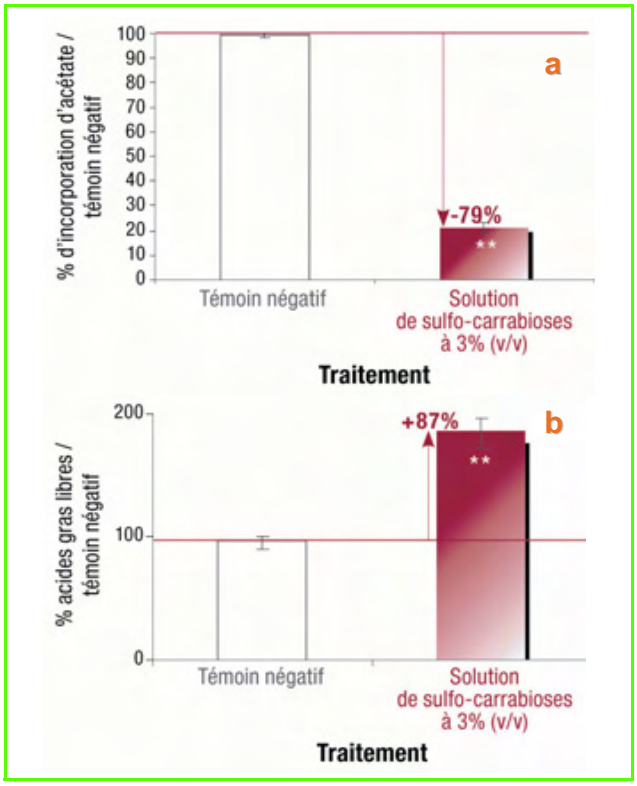


Figure 11 - Effet des sulfo-carrabioses sur le métabolisme lipidique d'adipocytes en culture.
(a) Mesure de la lipogenèse par dosage de l'incorporation d'acétate radioactif ; (b) Mesure de la lipolyse par dosage des acides gras libres relargués dans le milieu de culture (** : statistiquement différent du témoin non traité, $p < 0,01$).

[2] Jamdar S.C., Glycerolipid biosynthesis in rat adipose tissue: effects of polyamines on triglyceride synthesis, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **1977**, *182*, p. 723.
[3] Jamdar S.C., Osborne L., Glycerolipid biosynthesis in rat adipose tissue: effects of polyamines on Mg^{2+} dependent phosphatidate phosphohydrolase, *Biochimica et Biophysica Acta*, **1983**, *752*, p. 79.
[4] Jamdar S.C., Osborne L., Glycerolipid biosynthesis in rat adipose tissue: activation of diglyceride acyltransferase by spermine, *Enzyme*, **1982**, *28*, p. 387.
[5] Giudicelli Y., Rebourcet M.C., Nordmann R., Nordmann J., Insulin-like effect of some polyamines on lipoprotein lipase from rat adipose tissue, *Febs Letters*, **1976**, *62(1)*, p. 74-76.
[6] Richelsen B., Pedersen S.B., Hougaard D.M., Characterization of antilipolytic action of polyamines in isolated rat adipocytes, *Biochemical Journal*, **1989**, *261*, p. 661.

B. Vogelgesang

I. Bonnet

V. A.-Frei

Boris Vogelgesang est rédacteur scientifique, **Isabelle Bonnet** est R&D Manager et **Valérie André-Frei** est R&D Site Group Manager chez BASF Beauty Care Solutions France*.

* BASF Beauty Care Solutions France SAS, 32 rue Saint-Jean de Dieu, 69007 Lyon.
Courriel : boris.vogelgesang@basf.com

La rhéologie

Un outil précieux pour la formulation cosmétique

Paul Reeve et Sonia Amigoni

Résumé La rhéologie est l'étude de l'écoulement et de la déformation des fluides non idéaux. Les expériences d'étude de l'écoulement et de la visco-élasticité des échantillons permettent de relier leur composition à l'étude sensorielle du cosméticien. À travers l'exemple précis de quatre crèmes solaires de consistance différente, cet article met en évidence l'utilité de leur caractérisation rhéologique pour l'évaluation de leur stabilité dans le temps et aux écarts de température, pour leur domaine d'utilisation et le choix du packaging. La connaissance précise de certains paramètres déterminés par des modèles mathématiques permet d'utiliser cette technique aussi bien en recherche, en développement, qu'en contrôle qualité.

Mots-clés **Rhéologie, cosmétique, déformation, écoulement, visco-élasticité.**

Abstract **Rheology: a precious tool for cosmetic formulation**
Rheology is the study of the flow and deformation of non-ideal fluids. Studies of the flow and visco-elasticity of materials opens the way to linking the composition to the cosmetic "feel" of the sample. Through specific examples using four sun creams having different consistencies, the use of rheological characterization to determine stability over time and with varying temperature is illustrated, covering use conditions and the choice of packaging. Knowing certain specific parameters which can be determined by mathematical modelling allows these techniques to be used for research, development, or quality control.

Keywords **Rheology, cosmetics, strain, flow, visco-elasticity.**

La formulation cosmétique trouve sa source dans les pratiques ancestrales. Anciennement, les formules restaient simples et le savoir-faire pour leur élaboration était basé sur une démarche essai/erreur qui s'appuyait essentiellement sur une évaluation sensorielle. Dès la deuxième moitié du XXe siècle, avec l'apparition des nouvelles pratiques expérimentales (émulsion, micro-émulsions, mousses, nanoparticules…) et de nouvelles méthodes de caractérisation, la formulation en général et la formulation cosmétique en particulier se systématisent et deviennent les « sciences du mélange ». La rhéologie, reliée à la composition et à l'évaluation sensorielle des formules, permet alors de prévoir le comportement des produits à l'application, au stockage et d'anticiper leur stabilité : autant de données primordiales pour une meilleure efficacité dans le contrôle et l'élaboration des formules et pour un paramétrage des pratiques empiriques.

Cette technique s'inspire de la déformation des systèmes idéaux qui est décrite par des équations linéaires (*figure 1*). La loi de Newton (1643-1727) pour les liquides parfaits stipule que la vitesse de déformation d'un liquide (sous-entendu l'écoulement) est liée à sa viscosité et à la contrainte (force) qui lui est appliquée. L'équation de Hooke (1635-1703) pour les solides parfaits est relative à leur déformation qui est fonction de la contrainte (ou force) imposée et du module élastique.

Cependant, la réalité du cosméticien est beaucoup plus complexe et les systèmes idéaux sont une exception. La « rhéologie », terme inventé en 1920 par le scientifique américain Eugène Bingham (1878-1945), signifie « science de l'écoulement » et par extension de la déformation ; elle permet de caractériser les comportements intermédiaires (entre

Équation de Newton	Équation de Hooke
$\tau = \eta \times \gamma^{\circ}$	$\tau = G \times \gamma$
τ est la contrainte ou force de cisaillement (Pa)	τ est la contrainte ou force de cisaillement (Pa)
η est la viscosité de la formule (Pa.s)	G est le module élastique de la formulation (Pa)
γ° est la vitesse de cisaillement ou vitesse de déformation (s^{-1})	γ est la déformation (%)

Figure 1 - Les équations linéaires de comportement.

liquide et solide). Un rhéomètre (appareil de mesure) va créer des perturbations mécaniques au sein du fluide et enregistrer sa réponse (déformation, écoulement…). Celle-ci est fonction bien sûr de la force appliquée et de la nature de la perturbation mais surtout de la composition de l'échantillon. Il est ainsi possible de déterminer l'influence des différents constituants d'un fluide et de leurs interactions sur ses propriétés mécaniques. Les sensations de consistance, élasticité, épaississement ou fluidification pourront être paramétrées et traduites par des courbes de comportement grâce à des appareils qui reproduisent les perturbations appliquées aux fluides au cours de l'application [1]. Les plus utilisés en cosmétique sont des rhéomètres rotatoires et oscillatoires à contrainte imposée, bien que les modèles à déformation imposée soient aussi disponibles (*figure 2*). Ils sont constitués d'une partie inférieure statique sur ou dans laquelle est déposé l'échantillon et d'un rotor mobile au-dessus. Les mobiles sont soit des cônes (système cône/plan), soit des plans (système de plans parallèles) ou des cylindres (systèmes de cylindres coaxiaux). Le domaine d'utilisation

Figure 2 - Rhéomètre à contrainte imposée utilisé pour l'étude et permettant des mesures rotatoires et oscillatoires.

de chaque mobile est fixé par la consistance et la nature des échantillons (*tableau I*). Un pallier à air autorise le contrôle parfait de la force de la perturbation imposée par le rotor, contrairement aux viscosimètres qui ne maîtrisent que la vitesse de rotation de celui-ci.

Après une explication des différents paramètres mesurés en rhéologie, nous verrons comment la rhéologie s'intègre au travail des cosméticiens à travers la littérature, mais aussi grâce à l'étude de quatre produits solaires que nous avons sélectionnés dont les compositions et les caractéristiques sont rassemblées dans le *tableau II*. Le comportement rhéologique d'une formulation est obtenu par deux grands types d'expériences.

Les différentes études réalisées

Les expériences d'écoulement

Les expériences d'écoulement se basent sur la loi de Newton et sollicitent le caractère liquide des échantillons. Elles permettent de mettre en évidence l'incidence de la composition de la formulation sur sa vitesse de déformation. L'échantillon, dans l'entrefer du système de mesure du rhéomètre, subit des perturbations mécaniques circulaires imposées par la rotation du mobile : il est cisaillé. Ce cisaillement est caractérisé par un gradient de vitesse (s^{-1}) et une force (ou contrainte) (Pa) qui est fonction de sa nature intrinsèque et de sa consistance ou plutôt de sa viscosité (Pa.s). Si la contrainte est imposée par l'appareil, le gradient de vitesse est mesuré et inversement. L'augmentation de la force ou de la vitesse de ce cisaillement provoque l'écoulement de l'échantillon, c'est-à-dire la diminution de sa viscosité pour la plupart des formulations cosmétiques ; c'est le caractère rhéofluidifiant des échantillons non newtoniens (nous n'aborderons pas le cas ici des échantillons rhéo-épaississants dont la viscosité augmente avec le cisaillement). Chaque point est obtenu avec le même temps de cisaillement de quelques secondes (1 à 5 s) (sauf pour les très faibles cisaillements pour lesquels les points sont quelque fois obtenus en quelques minutes). Il en résulte une courbe qui peut s'exprimer sous plusieurs formes différentes : soit de la viscosité en fonction du gradient de vitesse, soit la contrainte de cisaillement en fonction du gradient de vitesse, soit de la viscosité en fonction de la contrainte de cisaillement (*figure 3*). Chaque représentation donne des informations différentes.

Généralement dans les livres de rhéologie, on trouve la représentation de la contrainte en fonction du gradient de vitesse (*figure 3a*) ; mais en pratique, les professionnels préfèrent représenter les données sous la forme de la viscosité en fonction du gradient de vitesse (*figure 3b*) ou de la viscosité en fonction de la contrainte (*figure 3c*). Les allures de courbes sont traduites en comportements en fonction de la gamme de gradients de vitesse considérée (*figure 4*).

Pour un fluide newtonien, la viscosité est constante quelle que soit la valeur du gradient de vitesse : le rhéogramme obtenu est donc une droite. Pour les fluides non idéaux, certains paramètres sont remarquables :

- l'allure de la courbe dénote un caractère plus ou moins rhéofluidifiant (caractérisé par l'indice n obtenu par modélisation (*figure 5*)) ;
- le seuil d'écoulement (point à partir duquel la formulation s'écoule et sa viscosité diminue (*figure 3c*) pour les échantillons dits plastiques également appelé seuil d'écoulement apparent pour les échantillons pseudoplastiques ;
- le plateau newtonien (partie de courbe aux faibles gradients de vitesse ou faibles valeurs de contrainte, où la viscosité du fluide est constante, caractérisée par extrapolation par la valeur de la viscosité à cisaillement nul notée η_0) pour les produits pseudoplastiques ;
- ainsi que la viscosité à gradient de vitesse infini notée η_∞ (souvent donnée par extrapolation grâce au modèle de Cross).

Tableau I - Les différents systèmes de mesures.

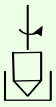
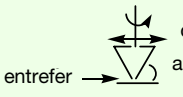
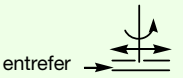
Mobile/plateaux	Domaines d'utilisation	Variables
Cylindres coaxiaux 	Formulations fluides et suspensions de particules micrométriques	Diamètre du cylindre interne (Di) par rapport au cylindre externe (De). Généralement Di/De > 0,95. Doit être élargi pour les fluides les plus consistants
Système cône/plan 	Consistances intermédiaires Pas adapté pour les suspensions de particules micrométriques	Diamètre : + large pour des consistances + faibles Matière : inox pour les viscosité intermédiaires ; aluminium ou acrylique pour des études plus fines Angle : plus l'angle est faible, plus les valeurs de cisaillement possibles sont élevées Entrefer : souvent de l'ordre de 20-150 µm
Système plan/plan 	Fortes consistances et suspensions de particules micrométriques	Diamètre : plus large pour des consistances moins importantes Matière : inox pour les viscosité intermédiaires ; aluminium ou acrylique pour des études plus fines Entrefer : souvent de l'ordre de 100 µm mais peut être augmenté si la consistance de la formulation est importante. Quand présence de particules, l'entrefer doit être au moins dix fois plus grand que leur diamètre moyen

Tableau II - Description des formulations solaires testées.
Légende formules : **filtres UV**, **tensioactifs (stabilisants)**, **polymères modificateurs de rhéologie, gommes (structures données *figure 9*)**, eau (Aqua), phase grasse, antioxydants, parfums…
(*viscosité à 10 s^{-1} ; **viscosité à 5 000 s^{-1} ; ***déterminée par le modèle de Cross).

Réf. crème	Formule	Description (IP = indice de protection)	η_1* (mPa.s)	η_2** (mPa.s)	η_∞ *** (Pa.s)
1	Aqua, **Ethylhexyl Methoxycinnamate,** Glycerin, **Butyl Methoxydibenzoylmethane**, Alcohol Denat., **Titanium Dioxide,** Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, C12-15 Alkyl Benzoate, Dibutyl adipate, Glyceryl Stearate Citrate, Dicaprilyl ether, **Ethylhexyl Triazone**, Stearyl alcohol, **Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine,** Hydrogenated Coco-Glycerides, Tocopheryl Acetate, glucosylrutin, isoquercitrin, **Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearate**, **VP/Hexadecene Copolymer, Xanthan Gum,** Citric Acid, Trisodium EDTA, Sodium Citrate, Trimethoxycaprylylsilane, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Limonene, Linalool, geraniol	Crème en pompe IP 30 (TiO_2)	6 609	63,6	0,027
2	Aqua, C12-15 Alkyl Benzoate, Glycerin, Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, **Ceteareth-20,** Glyceryl Stearate, **Ethylhexyl Triazone**, **Butyl Methoxydibenzoylmethane**, Taurine, Tocopheryl Acetate, **Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate**, **PVP/Hexadecene Copolymer**, **Ceteareth-12**, Cetyl Palmitate, Cetearyl Alcohol, caprylyl glycol, EthylHexylglycerine, Trisodium EDTA, Sodium Citrate, Citric Acid, Phenoxyethanol, Methylparaben, Linalool, Benzyl Benzoate, Benzyl Salicilate, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Alpha-isomethyl Ionone, Eugenol, Butylphenyl Methylpropional, hydroxycitronellal, geraniol, Limonene, Citronellol, Coumarine, Parfum	Lait en spray IP 6	6	-	0,004
3	Aqua, **Ethylhexyl Methoxycinnamate**, Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, Alcohol Denat., **Butyl Methoxydibenzoylmethane**, **Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate**, **Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine**, C18-36 Acid Triglyceride, **Ceteareth-20**, Glycerin, **VP/Hexadecene Copolymer**, Tocopheryl Acetate, **Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer**, **Ethylhexyl Triazone**, Propylparaben, **Diethylhexyl Butamido Triazone**, Glyceryl Stearate Citrate, Phenoxyethanol, Methylparaben, Trisodium EDTA, BHT, Parfum	Lait en spray IP 30	1407	66,7	0,059
4	Aqua, Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, C12-15 Alkyl Benzoate, Glycerin, Alcohol Denat., **Butyl Methoxydibenzoylmethane**, Dicaprylyl Carbonate, Glyceryl Stearate Citrate, **Ethylhexyl Triazone**, **Titanium Dioxide**, Hydrogenated Coco-Glycerides, Myristyl Myristate, Tocopheryl Acetate, **Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine**, **Diethylhexyl Butamido Triazone**, Stearyl Alcohol, **VP/Hexadecene Copolymer, Xanthan Gum, PEG-40** Trisodium EDTA, Sodium Citrate, Sodium **Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer**, Citric Acid, Trimethoxycaprylylsilane, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Limonene, Linalool, Benzyl Benzoate, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Hexyl Cinnamal, Benzyl Salicylate, Eugenol, Butylphenyl Methylpropional, Alpha-Isomethyl Ionone, Citronellol, Coumarin, Parfum	Crème en bouteille souple IP 40 (TiO_2)	3 178	38,0	0,015

Quand plusieurs formulations sont comparées, la hauteur relative de chaque courbe reflète la consistance de chacune : plus la courbe est haute, plus l'échantillon est consistant (cf *figure 3*).

Des modèles mathématiques permettent d'adapter des comportements idéaux suivant les allures de courbes. Généralement, on choisit le modèle qui donne une courbe théorique la plus proche de la courbe expérimentale en fonction des valeurs de paramètres que l'on veut obtenir. Par exemple, le modèle d'Hershel-Bulkley ($\tau = \tau_c + k\dot{\gamma}^n$) donne la valeur de contrainte seuil (τ_c) et l'indice de rhéofluidification (n). Le modèle de Cross $[(\eta_0-\eta)/(\eta-\eta_\infty) = (k\dot{\gamma})^n]$ donne quant à lui les valeurs de viscosité à cisaillement infini (η_∞) ou à cisaillement nul (η_0) ainsi que l'indice de rhéofluidification (n) (*figure 5*).

Une propriété également intéressante est le comportement des fluides par application d'un cisaillement de valeur constante pendant un temps donné. Dans certains cas, la viscosité varie avec le temps ; si elle décroît le fluide est dit thixotrope si la valeur de la viscosité initiale est récupérée après un temps de repos. La courbe aller-retour d'écoulement est alors une hystérésis avec la descente au-dessous de la montée comme le montre l'expérience réalisée pour la crème 4 (*figure 6*). L'aire comprise entre les deux est proportionnelle à l'ampleur de cette propriété.

Les formulations 1, 3 et 4 choisies pour cette étude sont pseudoplastiques et possèdent un plateau newtonien pour les faibles gradients de vitesse. Le seuil d'écoulement apparent est très élevé pour la crème 1 distribuée à l'aide d'une pompe (100 Pa) et le plateau newtonien très large, ce qui suppose un nombre important d'interactions fortes dans la formule. La crème 4 en bouteille souple a un seuil d'écoulement apparent moins élevé (10 Pa) et une fluidification plus rapide pour les hautes valeurs de gradient de vitesse. Les laits en spray sont les moins consistants et, alors que le lait 3 garde un caractère rhéofluidifiant et pseudoplastique, l'échantillon 2 a un comportement que l'on peut qualifier de newtonien sur toute la gamme de gradients de vitesses.

Les expériences de visco-élasticité : déformation

On analyse de cette façon les différentes composantes des produits : la part de viscosité (caractère liquide) et la part d'élasticité (caractère solide) dues à des interactions plus ou

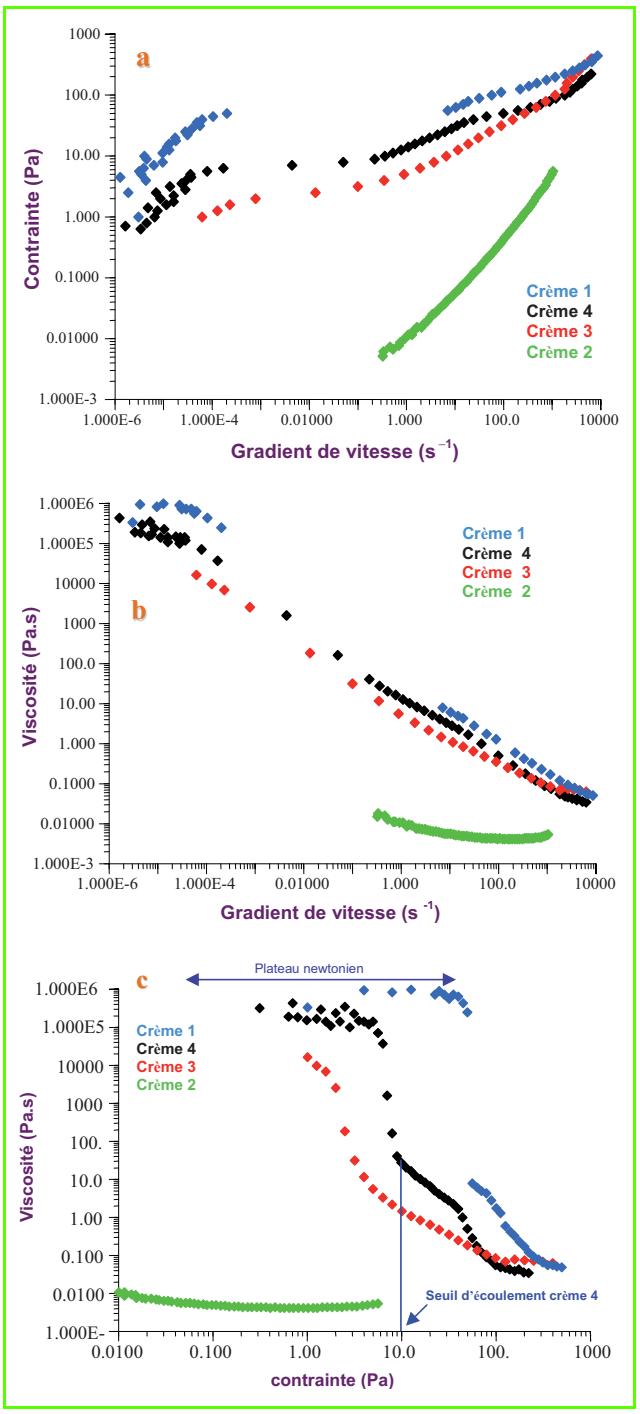


Figure 3 - Représentation des courbes d'écoulement des quatre échantillons choisis en fonction de différents paramètres.

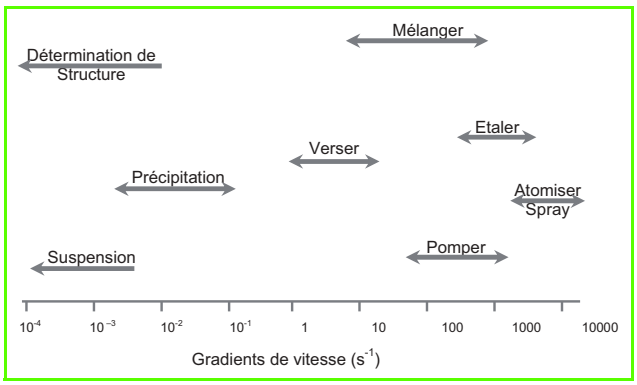


Figure 4 - Les gradients de vitesses correspondant aux actions courantes susceptibles d'être appliquées sur les formulations cosmétiques.

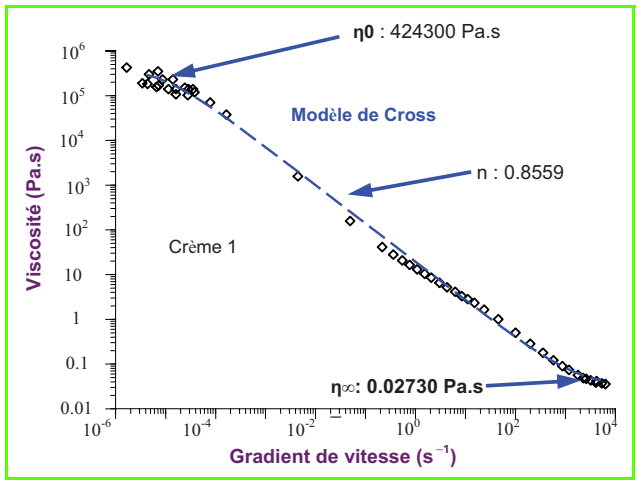


Figure 5 - Utilisation du modèle de Cross pour la détermination de certains paramètres : viscosité à cisaillement nul, viscosité à cisaillement infini, indice de rhéofludification.

moins fortes et nombreuses entre les différents constituants des échantillons. Elles permettent la mise en évidence du caractère intermédiaire visco-élastique de la plupart des formulations cosmétiques. Le profil d'écoulement mis en évidence précédemment va pouvoir être justifié par l'existence d'interactions plus ou moins fortes (seuil d'écoulement, résistance à l'étalement, caractère gel…).

Le rotor ne tourne plus mais oscille au sein du fluide. Il est possible de faire varier la fréquence et l'amplitude de ces oscillations. Le module élastique G de la loi de Hooke rend compte du type de déformation adopté par l'échantillon ; il se compose d'un module de perte ou liquide G'' et d'un module élastique ou solide dit module de conservation G'. Leur évolution est visualisée sur deux courbes distinctes en fonction du paramètre qui varie (amplitude ou fréquence des oscillations par exemple). Le principe de ces expériences impose de travailler dans un domaine d'amplitude d'oscillation qui ne provoque pas la perte des interactions responsables du caractère solide des échantillons. Une première expérience en amplitude croissante détermine ce domaine de perturbation correspondant à un caractère viscoélastique constant (G' et G'' constants) que l'on appelle domaine de visco-élasticité linéaire (*figure 7*).

Une fois que celui-ci est déterminé, une expérience en fréquence avec une amplitude de signal fixée choisie dans ce domaine rend compte de la force et du nombre des interactions entre les différents constituants. Des temps de relaxation (fréquences pour lesquelles G' = G'' ou alors la courbe décrivant G' atteint un maximum au même moment où G'' décrit un point d'inflexion) sont déterminés et correspondent au temps que met chaque interaction à se régénérer après la perturbation oscillatoire. Plus ce temps est court, plus l'interaction est forte et le caractère élastique marqué. Si au début de l'expérience G' > G'', il s'agit alors d'un solide viscoélastique ou solide de Voigt. En revanche, si G'' > G', on a alors affaire à un liquide dit liquide visco-élastique de Maxwell (*figure 8*). Les échantillons testés ont tous un caractère solide au repos (G' > G''). Le temps de relaxation de la crème 3 est de 0,1 s, c'est le seul mis en évidence par les conditions expérimentales choisies ici.

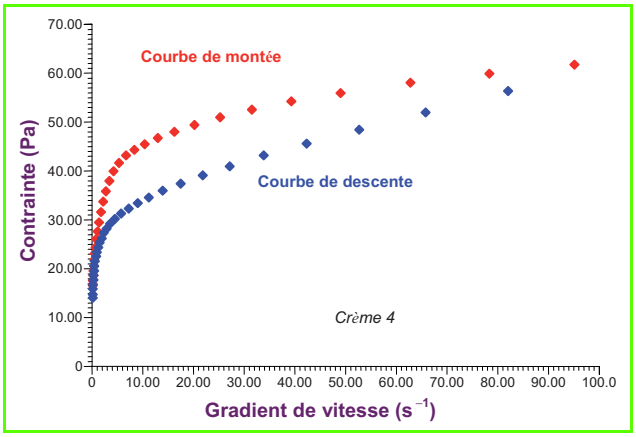


Figure 6 - Mise en évidence du phénomène de thixotropie : courbe de montée au-dessus de la courbe de descente.

À fréquence de signal constante, la variation de l'amplitude de l'oscillation donne le domaine de visco-élasticité linéaire mais permet aussi d'accéder au seuil d'écoulement (qui correspond au point juste avant G' = G''). Ainsi pour la crème 4, celui-ci a la même valeur que celui mesuré au cours des expériences d'écoulement (10 Pa, *figure 7*). À amplitude et fréquence constantes, le balayage en température donne les points de gel ou les températures de fluidification. Le balayage en temps permet de caractériser la thixotropie : seule l'évolution du module G' est visualisée après un cisaillement constant pendant un certain temps. La récupération de la valeur initiale (avant cisaillement) de G' atteste d'un retour au repos de l'échantillon testé [1-2].

La mise en œuvre de ces expériences est relativement simple et rapide. Les informations obtenues, étroitement liées à l'étude sensorielle du cosméticien et au comportement souhaité pour le produit au cours de l'application vont être d'une aide précieuse autant au cours de l'élaboration de la formule que pour le choix du packaging…

Les informations précieuses pour le cosméticien

Au cours de la fabrication

Pendant son élaboration à l'échelle industrielle, la crème ou le lait cosmétique vont être soumis à d'importantes perturbations mécaniques. En effet, ils sont acheminés par des tuyaux vers des mélangeurs ou vers des cuves de stockage. Dans un premier temps, afin de prévoir la puissance nécessaire pour les pompes qui vont permettre cet acheminement et le dimensionnement des tuyaux qui vont les transporter, il faut connaître la viscosité de ces produits à fort et à faible cisaillements (*tableau II*). Il faut s'assurer de plus que la force des perturbations mécaniques qui lui seront appliquées ne conduira pas à sa déstructuration. Afin de vérifier ce point, un échantillon est soumis et étudié à une force de cisaillement qui correspond aux contraintes mécaniques attendues lors de la fabrication. Son comportement et ses propriétés après cisaillement peuvent être comparés avec ses caractéristiques initiales. Lors du remplissage des flacons, bouteilles…, la crème passe par des vannes et subit de fortes pressions ; si elle est thixotrope, il faut s'assurer au préalable de son temps de reprise de façon à être sûr que le consommateur trouvera la formulation attendue. Ainsi, des expériences d'oscillation dans le temps après une forte perturbation donneront une idée du temps nécessaire pour que G' retrouve sa valeur initiale.

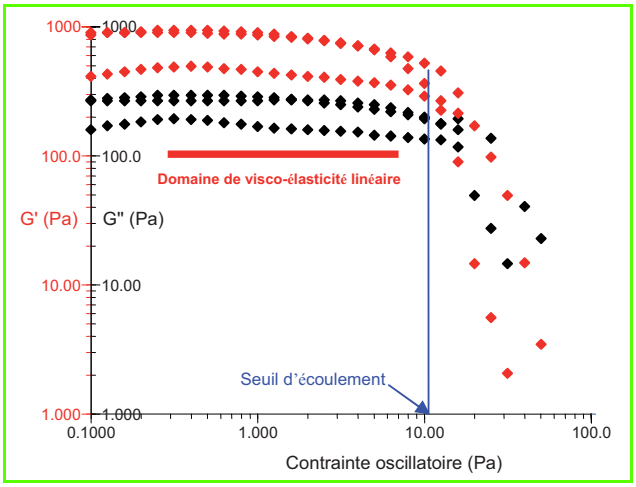


Figure 7 - Expérience d'oscillation en amplitude (contrainte oscillatoire) pour déterminer le domaine de visco-élasticité linéaire et le seuil d'écoulement pour la crème 4.

Les différentes facettes de la stabilité des formulations cosmétiques

Une formulation cosmétique sera transportée, stockée de nombreux mois et utilisée plusieurs fois au cours de son existence. Un lait pour le corps non homogène ou une crème de nuit dont les phases se seraient séparées ne sont pas acceptés par le consommateur. Pour la plupart des formulations, la notion de stabilité passe par la prévention du crémage, de la sédimentation ou de la coalescence, caractéristiques de la déstabilisation des émulsions ou des suspensions. Le phénomène de floculation (voir *encadré 1*) [3] peut également être mis en évidence mais ne signifie pas forcément une déstabilisation.

Les produits solaires que nous avons analysés sont des suspensions lorsqu'ils contiennent des particules d'oxyde de titane (écrans UV minéraux) (échantillons 1 et 4) ou des émulsions lorsqu'ils contiennent des écrans UV organiques (échantillons 2 et 3).

Stabilité dans le temps (au transport, au stockage et aux différents prélèvements)

Un produit cosmétique a généralement une durée de vie de trente mois avant ouverture et six à douze mois une fois

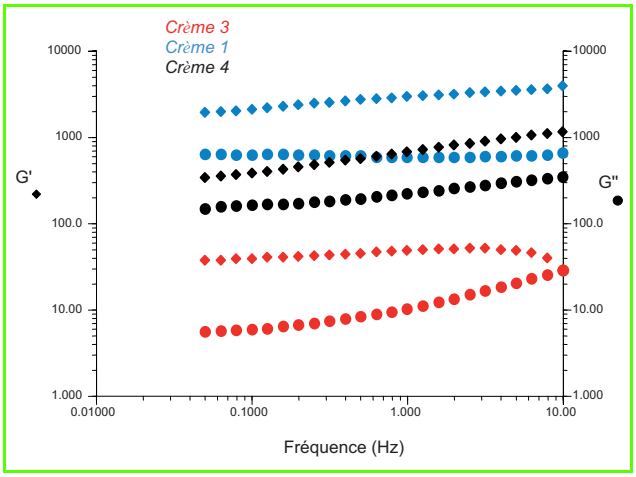


Figure 8 - Analyse en fréquence des échantillons les plus consistants.

ouvert. La principale difficulté est de transposer la validité des tests mécaniques réalisés sur quelques minutes à ces durées beaucoup plus importantes. Plusieurs méthodes sont employées pour prédire ces phénomènes, comme par exemple l'application de forces centrifuges importantes pour détecter la séparation de phases ou alors la soumission des émulsions à de fortes vibrations et la visualisation des phénomènes occasionnés par microscopie. Ces techniques sont lourdes et posent un problème pour leur transposition à long terme. La rhéologie apporte certaines réponses par une série de tests et le contrôle de quelques paramètres rhéologiques.

Les paramètres contrôlés en écoulement sont les viscosités à cisaillement nul et à cisaillement infini (cf. *tableau II*). La première donne une idée de sa stabilité au repos ; plus elle est élevée, plus les chances d'avoir une crème stable sont grandes. Parmi les crèmes testées, celles contenant des particules d'oxyde de titane (échantillons 1 et 4) ont les viscosités à cisaillement nul les plus élevées (de l'ordre de 10^6 Pa.s). Un plateau newtonien élevé, large et un seuil d'écoulement tardif comme pour le cas de la crème 1 sont également des caractéristiques intéressantes mais ne sont pas essentielles. En effet, le lait 2 a une très faible consistance mais un comportement linéaire au gradient de cisaillement et donc une très bonne stabilité dans le temps. À fort gradient de vitesse, il faut que le produit garde une certaine consistance pour ne pas être déstructuré au fur et à mesure des utilisations : c'est le cas des produits testés pour lesquels la viscosité à cisaillement infini est proche de la dernière valeur mesurable sur les courbes d'écoulement (*figure 3*). Pour les produits thixotropes, il faut vérifier le retour à l'état initial de la viscosité.

Par contre, une évolution de ces paramètres (valeur du seuil d'écoulement ou de la viscosité à cisaillement nul) au cours du stockage est synonyme d'un changement de structure de l'émulsion qui peut être signe d'une déstabilisation. La floculation est facilement détectable par une augmentation de la viscosité à cisaillement nul et une diminution du caractère thixotrope. Le phénomène de coalescence, beaucoup plus inquiétant car il est le précurseur de la déstabilisation totale de système (voir *encadré 1*) se détecte très vite par des mesures d'écoulement à des intervalles de temps réguliers au cours du stockage car il provoque une diminution significative des paramètres de la courbe (consistance, viscosité à cisaillement nul, plateau newtonien…).

Les expériences d'oscillation sont les plus utilisées pour prédire la stabilité des formulations. Le phénomène de floculation est bien détecté par une forte augmentation du module élastique G' lors des expériences d'oscillation en amplitude (à fréquence constante). La coalescence est mise en évidence par une décroissance rapide du module élastique avec le temps [4-5].

Pour augmenter les valeurs de viscosité à cisaillement nul ou produire un seuil d'écoulement, des polymères modificateurs de rhéologie sont souvent ajoutés aux formules à hauteur d'environ 1 % en masse (*figure 9*).

On retrouve d'ailleurs certains d'entre eux dans les formules des crèmes que nous avons utilisées pour cette étude : le poly(oxyde d'éthylène), un dérivé de la poly(vinylpyrrolidone), les polyacrylates, qui sont des copolymères dont la fonction acide carboxylique s'ionise pour permettre la solubilisation des macromolécules et l'existence d'interactions hydrophobes entre les chaînes de polymère, les gommes (gomme de xanthane représentée ici), qui s'ionisent également grâce à la présence de fonctions carboxyliques. En règle générale, ils confèrent un certain caractère « gel » aux émulsions qui leur donne une élasticité particulière et empêchent les phénomènes de déstabilisation irréversibles comme la coalescence en diminuant les mouvements browniens des gouttes en suspension, en diminuant la probabilité de leur contact [6]. La *figure 10* représente par exemple le mode de stabilisation d'un copolymère de type HASE : les segments hydrophobes répartis le long de la chaîne polymère interagissent entre eux pour créer un réseau entre les macromolécules, responsable du caractère gel de la dispersion. Ils interagissent également avec les gouttelettes de phase dispersée et les particules en suspension (pigments, oxydes…) de façon à stabiliser l'ensemble.

Le couplage de la rhéologie avec d'autres techniques analytiques comme la microscopie ou la spectroscopie diélectrique s'est également avéré intéressant pour relier les phénomènes macroscopiques aux variations des paramètres rhéologiques dans le but d'augmenter la rapidité du diagnostic de déstabilisation d'une émulsion ou d'une suspension [7].

Stabilité aux écarts de température

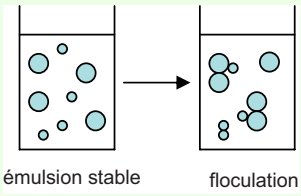
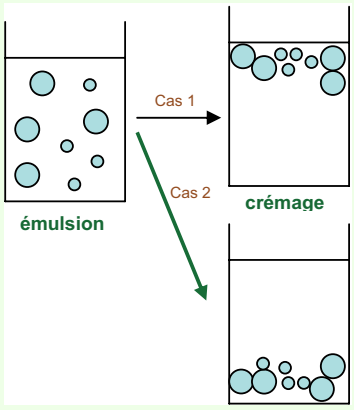
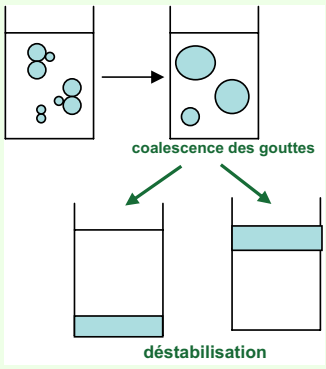
Un test important en rhéologie est la détermination du point de gel d'une formule. En effet, il faut que celle-ci soit fluide lors de son utilisation et non cristallisée. Des expériences d'oscillation à fréquence et amplitude constantes sont réalisées entre - 10 et 50 °C par exemple pour voir dans quel domaine de température les crèmes seront stables et faciles à utiliser. On contrôle l'évolution du module élastique G'. Après le point de gel (vers les plus basses températures), le module solide croît drastiquement attestant d'une solidification de l'échantillon [8]. Pour les produits solaires, il est nécessaire de monter assez haut en température (50 °C) (le produit doit garder ses qualités sur la plage...). Le module élastique doit avoir un comportement constant sur toute la gamme. C'est le cas pour la crème 4 testée sur la plage de températures [10-60 °C] : G' et G'' évoluent peu (*figure 11*).

Pour vérifier la stabilité aux écarts de température dans le temps, l'échantillon est soumis à des cycles de température successifs (- 10 à 50 °C puis retour à température ambiante). À fréquence et amplitude constantes, le module G' est testé sur plusieurs cycles ; si son comportement est constant, l'échantillon sera stable dans le temps [9]. Des expériences comme la superposition temps/température, très utilisée dans le cas de polymères, ne sont pas transposables aux émulsions qui sont des systèmes plus complexes [10].

Application et efficacité

À l'heure actuelle, les produits cosmétiques, grâce aux progrès scientifiques, allient confort, agrément et performance. Suivant l'application, les résultats attendus seront variables. Des laits corporels par exemple doivent avoir une grande fluidité et une grande capacité d'étalement alors que les crèmes de jour sont souvent plus consistantes, s'étalent facilement mais gardent une certaine élasticité à l'étalement pour éviter les coulures. Une étude préliminaire de l'écoulement est nécessaire pour connaître le comportement global du fluide. La valeur du seuil d'écoulement et la thixotropie donneront des informations précieuses, le premier pour la préhension dans le pot ou la bouteille, la deuxième pour le confort à l'étalement. En effet, la propriété de thixotropie donne une fluidité plus importante des formules à l'étalement [11]. Le caractère solide ou élastique plus ou moins marqué donne une « tenue » particulière aux formulations : il empêche les coulures et apporte une résistance à l'étalement qui est souhaitée par les consommateurs, notamment pour les crèmes de jour par exemple. Ainsi, des expériences d'oscillation

Encadré 1 - Les différents phénomènes responsables de la déstabilisation des émulsions [3].

PHÉNOMÈNE	REPRÉSENTATION	RÉVERSIBILITÉ ?
Floculation Agrégation des gouttelettes qui restent associées si une interaction attractive (force de Van der Waals, déplétion ou pontage quand des polymères amphiphiles sont ajoutés pour stabiliser la dispersion) suffisante existe entre elles. La floculation est souvent précurseur de la sédimentation ou du crémage		Redispersion possible par apport d'énergie (agitation par exemple) : phénomène réversible
Sédimentation-crémage Résultat de la pesanteur : une goutte dispersée moins dense que la phase continue sera dirigée vers le haut (cas 1 : crémage), alors qu'une goutte plus dense sera dirigée vers le bas (cas 2 : sédimentation)		Même si aucun phénomène de sédimentation ou de crémage n'est perceptible sur une émulsion conservée hors agitation les gouttes de phase dispersée ne sont pas toujours réparties de façon homogène. Redispersion possible par apport d'énergie (agitation par exemple) : phénomène réversible
Coalescence C'est l'inverse de l'étape d'émulsion : deux ou plusieurs gouttes fusionnent pour former une goutte plus grosse et si le phénomène s'amplifie, le système déphase.		Phénomène irréversible qui est synonyme de la déstabilisation de l'émulsion

en fréquence dans le domaine de visco-élasticité linéaire permettront de le quantifier. Les crèmes solaires testées ont toutes de très bonnes capacités d'étalement car on observe en écoulement une diminution significative de la viscosité lorsque les gradients de vitesse augmentent. Elles gardent cependant un pouvoir garnissant car pour les fortes valeurs de contrainte, la viscosité se stabilise et le modèle de Cross nous donne des valeurs proches de ces derniers points pour les viscosités infinies. L'échantillon 2 ayant le plus faible indice de protection s'étale très facilement mais n'a aucune consistance au cours de l'étalement et un faible pouvoir garnissant (les valeurs de viscosité sont très faibles sur toute la gamme de gradients de vitesse), ceci est expliqué par le fait que la faible teneur en filtres solaires ne nécessite qu'une concentration en phase grasse minimum, ce qui se traduit en une émulsion de faible consistance. Les crèmes testées sont des fluides corporels et donc susceptibles d'être étalés sur de grandes surfaces. Leur stabilité dans le temps est bonne puisqu'elles ont toutes les caractéristiques nécessaires : seuil d'écoulement, viscosité à cisaillement nul élevée, viscosité à cisaillement infini cohérente. La dispersion pour les suspensions de particules de titane (1 et 4) est homogène puisqu'elles correspondent à de bons profils rhéologiques. Les expériences réalisées en oscillation montrent que le module élastique de ces dernières est très élevé, indiquant une structure suffisamment importante pour maintenir les ingrédients (particules de titane) en suspension dans la matrice.

Ceci est important car, dans le cas des produits solaires, la barrière au rayonnement UV est obtenue grâce à la dispersion de particules d'oxyde de titane au sein de la formule. Cette dispersion doit être homogène et dense pour que la barrière soit la plus efficace possible et doit être conservée à l'étalement. Il a été démontré dans une étude récente sur une dispersion de particules d'oxyde de titane dans des dispersants dérivant de silicones modifiées que les formulations ayant les meilleures propriétés rhéologiques (formules rhéofluidifiantes avec une composante élastique élevée au repos et une bonne stabilité dans le temps) étaient celles présentant la meilleure barrière aux UV [12].

Plusieurs études ont été réalisées pour systématiser la relation entre les sensations que l'on peut éprouver lors de

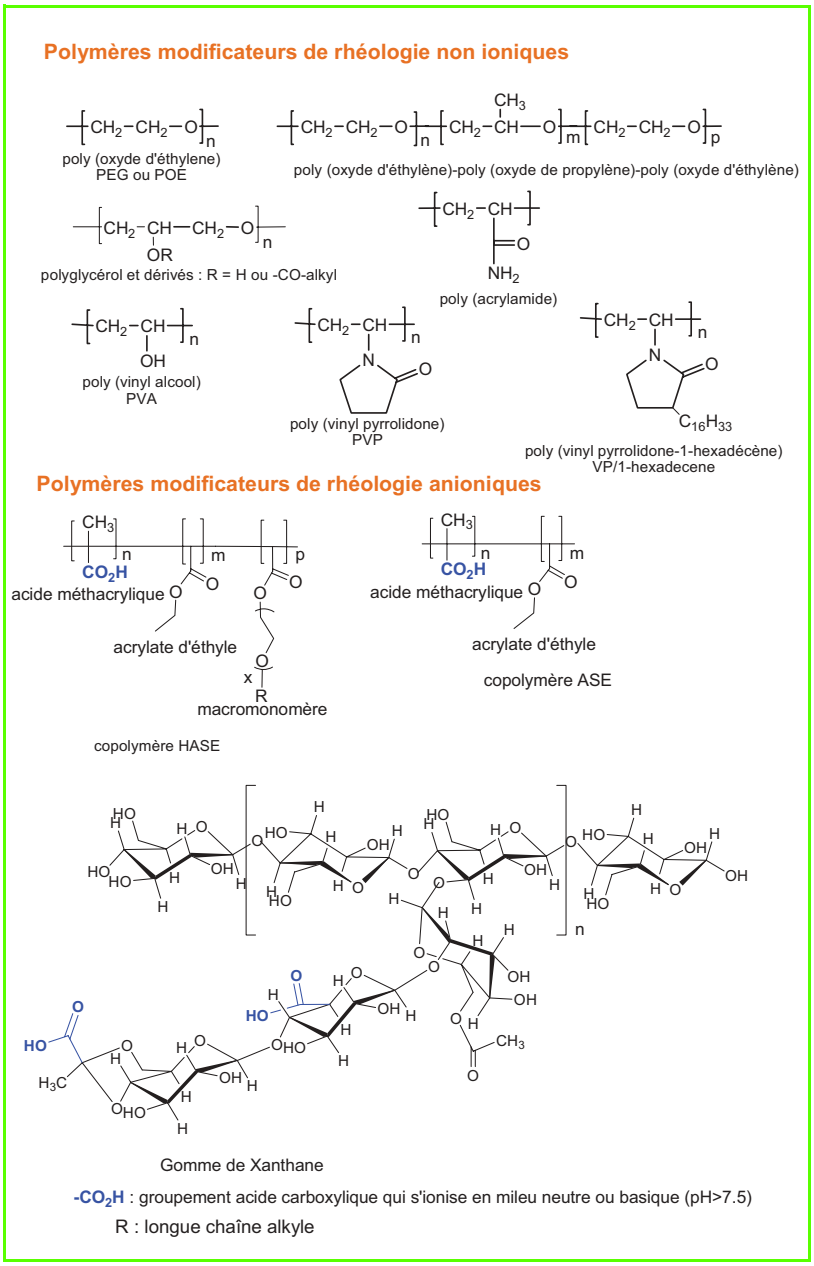


Figure 9 - Quelques structures des polymères modificateurs de rhéologie les plus courants en cosmétique.

l'utilisation de produits cosmétiques et les paramètres rhéologiques. La relation entre la viscosité et la consistance des formules est assez immédiate mais il devrait être possible d'affiner beaucoup plus cette adéquation grâce à la rhéologie. D'après une étude réalisée par R. Brummer et coll., les sensations « agréables » attendues par le consommateur pour un lait pour le corps et pour une crème correspondent à des valeurs de seuil d'écoulement et de viscosité maximale tout à fait différentes lors de l'écoulement [13]. Ce début de résultat amène à penser qu'une étude fine pourrait être réalisée. En effet, une systématisation plus poussée permettrait de traduire directement les besoins des consommateurs pour plus d'efficacité et plus de compatibilité entre les formules et l'application souhaitée. Alors que la rhéologie amène une bonne connaissance de la composition des produits, à l'heure actuelle, la relation entre les sensations et les paramètres rhéologiques n'est pas encore établie [14].

Le packaging

Si la formule est consistante et si elle possède un seuil d'écoulement élevé, elle sera plutôt mise en pot. Si le seuil d'écoulement est plus faible, on a plus de souplesse dans le choix du conditionnement de la formule. Les sprays et les pompes demandent des caractéristiques particulières. En effet, la crème 1 en pompe testée présente une viscosité à cisaillement nul très élevée par rapport aux autres échantillons et une capacité de fluidification très rapide après le seuil apparent d'écoulement tardif (100 Pa) (*figure 3c*). Le diamètre du tuyau d'acheminement au système de pompage est de 5 mm comme le montre la *figure 12*. La crème en bouteille souple s'écoule quant à elle beaucoup plus tôt (le seuil apparent d'écoulement est 10 fois moins élevé) bien qu'elle ait une consistance au repos assez proche (*figure 2*). Les sprays testés ont des consistances plus faibles que les précédentes ; le spray 3 est celui ayant la plus élevée des deux,

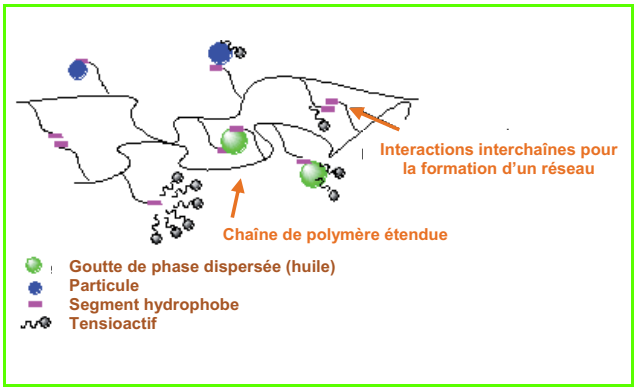


Figure 10 - Exemple de mécanisme d'action des polymères modificateurs de rhéologie de type HASE.

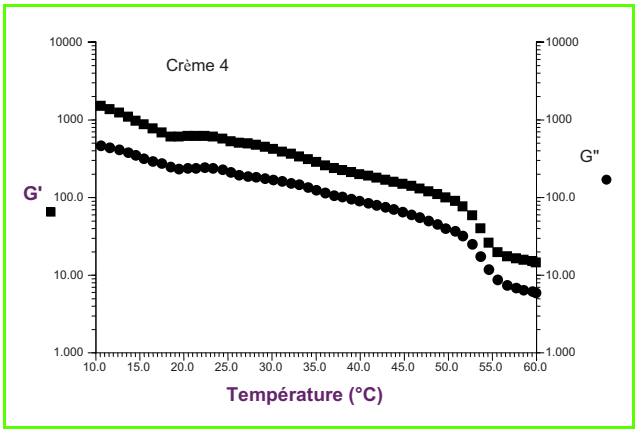


Figure 11 - Expérience d'oscillation avec un balayage en température.

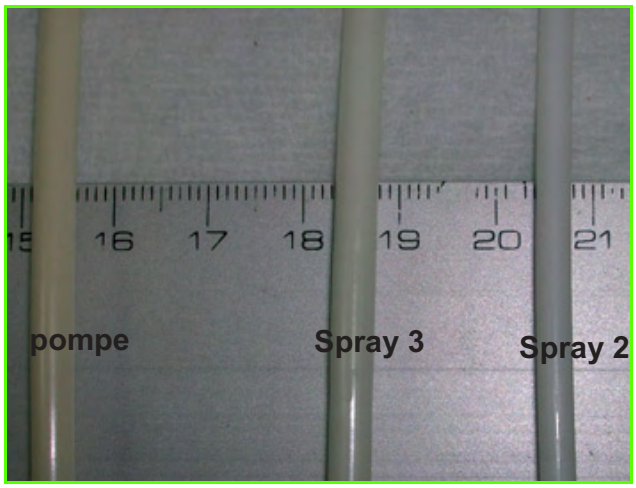


Figure 12 - Diamètre des canules d'acheminement des systèmes de distribution (pompe et spray) des crèmes 1, 2 et 3.

il passe par un tuyau d'acheminement au spray d'un diamètre supérieur par rapport à l'échantillon 2 (5 mm de diamètre pour l'échantillon 3 et 4 mm pour l'échantillon 2 (*figure12*). Le packaging est ainsi totalement adapté aux caractéristiques rhéologiques de chaque échantillon.

La rhéologie supplante maintenant les simples prises de viscosité qui étaient réalisées auparavant. Celles-ci nécessitaient cependant moins de précautions…

Comparaison avec la simple prise de viscosité

Validité des mesures et interprétation

La gamme d'utilisation d'un viscosimètre (un « brookfield » par exemple) est beaucoup plus restreinte que celle des rhéomètres : on ne voit qu'une petite partie du comportement global des formulations. Les problèmes peuvent être masqués… L'interprétation des résultats doit donc prendre en compte les domaines de validité de chaque appareil.

Reproductibilité des résultats et prise d'échantillons

Pour une bonne fiabilité et reproductibilité des résultats, une prise d'échantillon rigoureuse est nécessaire. Les rhéomètres nouvelle génération sont des instruments analytiques d'une grande précision qui détectent des changements mêmes très faibles de comportement. L'échantillon doit toujours être prélevé dans les mêmes conditions. Avant de démarrer une expérience, il est nécessaire d'effectuer un précisaillement de l'échantillon de faible amplitude (1,5 Pa en valeur de contrainte imposée par exemple) pendant 2 minutes et d'attendre (20 min environ) l'équilibrage de la température. Ceci permet de s'affranchir de la perturbation de l'échantillon occasionnée par le dépôt de la prise d'essai sur le plateau de mesure.

Recherche de nouvelles formules : les polymères modificateurs de rhéologie

De nos jours, les formulations cosmétiques, et plus particulièrement pour ce qui nous concerne les formulations de produits solaires, font co-exister plusieurs composants et notamment des macromolécules modificateurs de rhéologie et des tensioactifs. Les mécanismes d'association entre les parties hydrophobes des macromolécules et les chaînes lipophiles des tensioactifs sont bien connus (*figure 13*). Ils peuvent provoquer dans certains cas une perte de consistance non négligeable.

Beaucoup d'études sont réalisées pour évaluer les proportions adéquates de chaque constituant et leur nature (tensioactifs cationiques, anioniques ou non ioniques…) [15]. Des conditions d'exposition aux UV peuvent également provoquer une baisse de viscosité en dégradant les macromolécules, surtout lorsque sont présentes des particules d'oxyde de titane dans la formule comme cela est le cas pour les protections solaires [16]. Parmi les dispersants classiques utilisés dans les formulations cosmétiques dont certains sont représentés dans la *figure 9*, on peut distinguer la classe des polymères modificateurs de rhéologie anioniques possèdant des groupements acide carboxylique qui s'ionisent à pH basique pour favoriser la solubilisation de la macromolécule dans la formulation. Ces polymères sont notamment les copolymères HASE ou ASE et leur dérivés, très utilisés pour donner un caractère pseudoplastique à la formulation, favorisant ainsi sa stabilité dans le temps [17]. De nombreux travaux de recherche sont développés pour modifier chimiquement ces polymères de façon à les rendre moins sensibles à la présence de tensioactifs ou aux conditions extérieures. L'introduction de chaînes fluorées par exemple pourrait constituer un moyen efficace pour empêcher l'association des segments hydrophobes des copolymères avec les chaînes des tensioactifs et éviter ainsi la perte de consistance des formulations. Ces études sont bien sûr assistées par des tests rhéologiques très poussés qui mettent en évidence les types d'interactions et leur force [18].

Conclusion

La rhéologie fait partie intégrante du travail du cosméticien. Ses informations donnent des éléments précis sur la stabilité des formulations, l'utilisation (crèmes, laits corporels, gels capillaires…) et le packaging. Avec des prises d'échantillons rigoureuses et un choix judicieux des expériences à réaliser, elle donne une dimension scientifique à la formulation. Au cours de cette étude, on a pu montré que les expériences d'écoulement et d'oscillation peuvent apporter

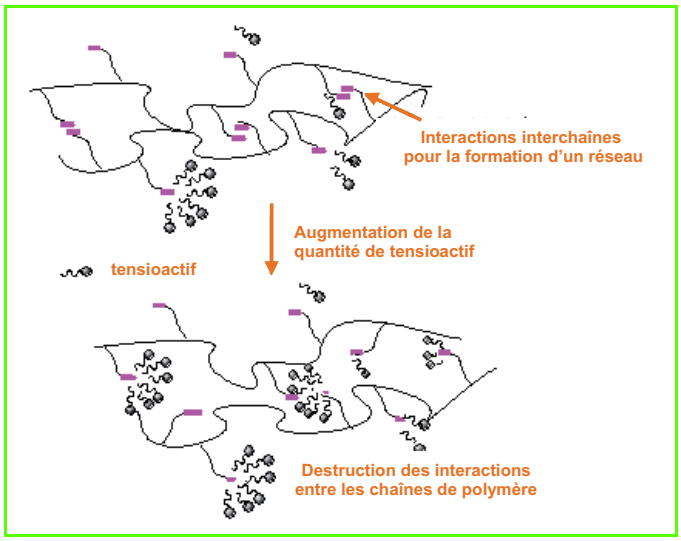


Figure 13 - Associations de tensioactifs avec les macromolécules « modificateurs de rhéologie » et perte de consistance due à la destruction des interactions entre les chaînes de polymère

les mêmes informations ou être complémentaires suivant le caractère que l'on veut mettre en évidence. Ce sont de toute façon des outils qui étayent et paramètrent l'évaluation sensorielle et les approches empirique ou expérimentale du formulateur. La rhéologie accompagne à l'heure actuelle autant le contrôle qualité, le développement que la recherche de nouvelles formulations. Elle apporte également les données nécessaires au dimensionnement au cours de la fabrication et lors du choix du packaging. L'évolution de cette technique ira sûrement vers une cohésion et un rapprochement encore plus étroit de l'expérience et de la technologie.

Remerciements

Les auteurs remercient Serge Géribaldi, directeur du Laboratoire CMOM, de leur avoir donné l'opportunité de réaliser cette étude synthétique sur la rhéologie, ainsi que Louis Ferrero de Coty-Lancaster et ses collaborateurs pour leur soutien technique et leurs conseils dans cette réalisation.

Références

[1] Mezger T., *The Rheology-Handbook : For Users of Rotational and Oscillatory Rheometers*, U. Zorll (ed), Vincentz Verlag Editions, Hannovre, **2002**.
[2] Macosko C.W., *Rheology Principles, Measurements and Applications*, VCH Editions, New York, **1994**.
[3] Brochette P., Élaboration et étude des émulsions, *Techniques de l'Ingénieur, Traité Génie des Procédés*, **1999**, *J-2150.*
[4] Tadros T., Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **2004**, *108-109*, p. 227.
[5] Tadros T., Nestor J., Claire-Taelman M., Smits R., Correlation of the long term physical stability of emulsions, rheological measurements, *Cosmet. Toiletries*, **2004**, *119(2)*, p. 67.
[6] Miller D., Löffler M., Rheological effects with a hydrophobically modified polymer, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2006**, *288*, p. 165.
[7] Friedrich S., Brummer R., Wittern K.P., Hochstein B., Dielectric spectroscopy of concentrated cosmetic W/O-emulsions: possibilities to distinguish product changes caused by coalescence, sedimentation and variation of ingredients, *Int. J. Cosmetic Sci.*, **2004**, *26*, p. 157.
[8] Hetzel F., Nielsen J., Weiner S., Brummer ., Dynamic mechanical freezing points of cosmetic o/w emulsion and their stability at low temperature, *Applied Rheology*, **2000**, *10(3)*, p. 114.
[9] Brummer R., Hetzel F., Uhlmann R., Griebenow M., Schlesiger V.S., Wittern K.P., Cycles test-a rheological measurement for the thermal stability prediction of cosmetic emulsions, *SOFW J.*, **2001**, *127(11)*, p. 38.
[10] Muehlbach M., Brummer R., Eggers R., Study on the transferability of the time temperature superposition principle to emulsions, *Int. J. Cosmetic Sci.*, **2006**, *28*, p. 109.
[11] Mezger T., Schönhaar C., Cosmetic products under rheological aspects, *Seminar Papers of Physica*, Stuttgart, juin **1994**.
[12] Nasu A., Otsubo Y., Rhelogy and UV protection properties of suspensions of fine titanium dioxides in a silicone oil, *J. Colloid Interface Sci.*, **2006**, *296*, p. 558.
[13] Brummer R., Godersky S., Rheological studies to objectify sensations occuring when cosmetic emulsions are applied to the skin, *Colloids Surf. A : Physicochem. Eng. Aspects*, **1999**, *152*, p. 89.
[14] Wortel V.A.L., Verboom C., Wiechers J.W., Taelman M.-C., Leonard S., Tadros T., Linking sensory and rheology characteristics, *Cosmet. Toiletries*, **2005**, *120(4)*, p. 57.
[15] Tsianou M., Alexandridis P., Surfactant-polymer interactions, *Surfactant Science Series*, *Mixed Surfactant Systems*, 2nd ed, **2005**, 124, p. 657.
[16] Rossatto V., Picatonotto T., Vione D., Carlotti M.E., Behavior of some rheological modifier used in cosmetics under photocatalytic conditions, *J. Disper. Sci. Technol.*, **2003**, *24(2)*, p. 259.
[17] Reeve P., Tepe T., Shulman J., Rheology modifiers and thickeners for liquid detergents, *Surfactant Science Series*, *Liquid Detergents,* 2nd ed, **2006**, *129*, p. 113.
[18] Berret J.-F., Calvet D., Collet A., Viguier M., Fluorocarbon associative polymers, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2003**, *8*, p. 296.

P. Reeve

Paul Reeve
est « research fellow » chez Rohm & Haas France[1].
Sonia Amigoni (*auteur correspondant*)
est maître de conférences à l'Université de Nice-Sophia Antipolis[2].

S. Amigoni

[1] Rohm & Haas France, Laboratoires européen, 371 rue L. Van Beethoven, BP 249, Sophia Antipolis - 06565 Valbonne.
Courriel : paba.reeve@gmail.com
[2] Institut de Chimie de Nice, FR 3037 CNRS, Laboratoire de chimie des matériaux Organiques et métalliques, équipe de Chimie organique aux interfaces, Université de Nice Sophia-Antipolis, UFR des Sciences, Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 2.
Courriel : amigoni@unice.fr

Travaux pratiques

Formulons des produits de maquillage

François Ledoux

Formulation d'une crème teintée biologique

Résumé La réalisation d'une crème teintée certifiée biologique demande un savoir-faire unique par rapport à la cosmétique traditionnelle. Il faut en effet respecter les nombreux critères induits par le label biologique, en plus des exigences entraînées par la nature du produit en lui-même. Plusieurs aspects d'une telle formule sont étudiés : la mise à la teinte, le pouvoir couvrant et la qualité sensorielle.

Mots-clés **Maquillage, biologique, pigment, label, charge, pouvoir couvrant, diffusion de Mie, texture.**

Abstract **How to formulate an organic tinted moisturizer**

To create a certified organic tinted moisturizer is a unique hard work compared to the traditionnal cosmetics. In addition to the nature of the product by itself, the organic certification implies numerous criteria to fulfill. Several points of the formula are studied: shade matching, the coverage and the feeling.

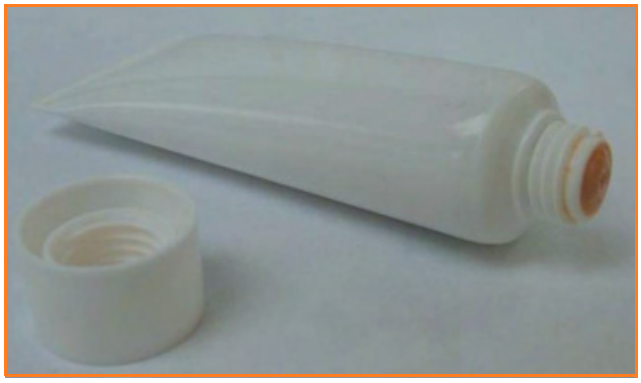
Keywords **Make-up, organic, pigment, label, coverage, Mie diffusion, texture.**

Le retour aux produits naturels est la tendance incontournable de la formulation cosmétique actuelle. Les produits « biologiques », « écologiques », dénommés de manière raccourcie les produits « bio », deviennent un marché très séduisant auprès des consommateurs. Ceux-ci se sentent souvent désarmés à la lecture des différents ingrédients cosmétiques sur les étiquettes, qui répondent à une nomenclature unique aux cosmétiques. Ceteth-9, méthylparabène et autre sodium laureth sulfate ne donnent aucune idée concrète de ce que peut bien contenir le cosmétique ; ce qui fait que sa composition demeure, pour la plupart des consommateurs, un vrai mystère. Ce mode de communication peu explicite dérange, d'autant plus que des doutes ont émergé sur la nocuité de certains composants, comme les parfums synthétiques ou les conservateurs, et que les contestations à propos de l'expérimentation sur les animaux, ou encore les matières premières issues d'une agriculture utilisant de nombreux pesticides, vont grandissant. Bien que les produits synthétiques ne soient ni plus, ni moins susceptibles de provoquer des effets indésirables que les produits naturels, le retour à des ingrédients issus directement du monde végétal ou minéral rassure le consommateur. À défaut de comprendre la composition du produit, le fait de savoir qu'il est fabriqué à partir d'ingrédients en partie ou en totalité naturels, dissipe les inquiétudes. L'image donnée est celle d'un produit moins nocif, plus sain, « à l'ancienne », qui puise sa source dans le monde végétal et minéral, tout comme les « recettes de grand-mère » concoctées à partir de plantes aux vertus « miraculeuses ».

Dans le monde entier sont donc apparus différents labels de qualité, réglementant de manière plus ou moins draconienne les processus de fabrication, la gestion des déchets, les expérimentations, les contrôles qualités, les ingrédients utilisés ou d'autres paramètres régissant la politique de l'entreprise. Les labels les plus en vogue en ce moment sont évidemment ceux qui garantissent un produit « bio », et permettent de contrôler non seulement toutes les étapes de la fabrication du produit fini, mais aussi le mode de production et le choix des matières premières. La France et l'Allemagne ont fait office de pionnières dans ce domaine, car de nombreuses certifications biologiques y ont été développées. Certaines d'entre elles se sont étendues à une portée européenne, voire même internationale, comme par exemple la certification Ecocert.

L'objectif de ce TP est de répondre au cahier des charges très exigeant d'un label biologique, dans le cadre de la formulation d'une crème teintée. La majeure partie des cosmétiques bio étant des produits de soin de la peau, l'originalité de cette crème est qu'elle apporte un maquillage léger, intermédiaire par rapport aux fonds de teint liquides, tout en hydratant et en régénérant la peau. Pour le moment, peu de produits de maquillage sur le marché ont pu prétendre à la certification Ecocert. L'exemple sur lequel nous allons travailler le permet.

Nous allons donc étudier la formule et le processus de fabrication d'une crème hydratante teintée qui peut être



certifiée biologique et écologique. La cosmétologie faisant beaucoup appel au domaine du sensoriel, il est logique d'évaluer certaines propriétés de l'émulsion. Apres s'être assuré que les critères de conformité d'une crème teintée sont respectés (stabilité, odeur, tenue, pH, hydratation, innocuité), nous apprécierons son pouvoir couvrant et la sensation pendant et après l'étalement, en substituant diverses matières premières, qu'il s'agisse de pigments ou d'agents de texture. Enfin un exercice de mise à la teinte sera proposé.

Cahier des charges et évaluation des propriétés du produit formulé

Créées en 1975, les crèmes teintées se présentent généralement sous la forme d'émulsion à phase aqueuse externe (huile dans eau : H/E) et permettent de combiner un maquillage léger avec les propriétés traitantes d'une crème : hydratation, protection, anti-radicaux libres, anti-rides... Elles apportent tout le nécessaire pour améliorer l'hydratation et reconstituer le film hydro-lipidique de la peau, sa protection naturelle.

Après avoir appliqué le produit sur la peau, il demeure à la fin du « playtime » un film résiduel coloré et hydratant. Le « playtime » est le temps requis pour étaler le produit de maquillage sous forme fluide et former un film sec et homogène. Ce temps dépend de la capacité d'absorption de la peau, de la composition du maquillage et de l'environnement ambiant.

Le résidu-type, considéré comme sec après évaporation des composés volatils (solvants aqueux, alcools ou silicones volatils), est constitué de charges, de pigments et de liants essentiellement (voir *encadré 1*). Une crème teintée comporte comme toutes les émulsions une phase grasse, une phase aqueuse et un émulsifiant.

La crème teintée, formulée ici, répond à des exigences qui peuvent être divisées selon leurs critères en trois groupes :

Propriétés du film déposé sur la peau

La crème teintée :

- possède un pouvoir couvrant léger, juste assez pour nuancer la tonalité chair de la peau. La couche résiduelle a une épaisseur moyenne inférieure à 10 µm à la surface de la peau ;
- tient 16 heures sur la peau sans s'affadir, en générant peu de transfert sur d'autres supports. Le rythme biocutané ne perturbe pas la tenue du maquillage. La transpiration est gérée par l'hydrophobie du film, tandis que l'excrétion sébacée est absorbée par les poudres (charges) dans la formule. Enfin, le produit s'enlève facilement à l'eau savonneuse, sans laisser de traces ;
- est non comédogène (ne favorise pas l'apparition de points noirs), donc il n'obstrue pas les pores de la peau et lui permet de respirer en laissant libre court aux échanges gazeux (vapeur d'eau) avec l'atmosphère. L'odeur de la crème est agréable ;
- est un soin pour la peau et évidemment n'est ni nocive, ni irritante. Tous les ingrédients sont sans danger pour la peau. Cependant, il ne faut pas les ingérer. Le pH est de 5,8 et respecte donc l'homéostasie, la biocompatibilité cutanée (le pH de la peau est de 5,5). La crème teintée est donc parfaitement neutre pour la peau. Si elle était trop acide (pH < 4) ou basique, elle serait irritante, agressive. L'hydratation de la crème est suffisante. Elle est mesurée à l'aide d'un cornéomètre, et le seuil requis pour une hydratation optimale de la peau est atteint lorsqu'on applique cette crème sur toute partie du corps.

Comportement durant l'application

Le produit :

- est suffisamment fluide pour qu'on puisse le verser facilement dans un récipient,
- est néanmoins assez visqueux pour ne pas couler sur le visage après l'application,
- bénéficie d'un séchage ou « playtime » ni trop lent, afin de ne pas sentir une sensation d'humidité après l'application, ni trop rapide, car il serait alors trop difficile à étaler. Un trop long frottement de la crème pourrait donner suite à des irritations.

Stabilité du produit dans le récipient

La stabilité est évaluée à partir de quatre échantillons du même batch (un batch correspondant à une fabrication, les échantillons ont donc été produits strictement dans les même conditions), placés à quatre températures différentes : à température ambiante (c'est-à-dire 25 +/- 5 °C), 40 °C dans une pièce éclairée chauffée, 45 °C dans un four dans l'obscurité, et enfin à moins de 0 °C dans un compartiment à glace. Cette étude est effectuée pendant douze semaines. Chaque semaine, on relève la couleur, l'odeur, l'aspect et la masse de l'échantillon. Les études ont prouvé qu'exagérer les conditions de stockage comme augmenter la température accélère le taux de dégradation ou le changement d'état

Fond de teint émulsionné fluide.

Encadré 1

Qu'y a-t-il dans le film résiduel ?

• Une **charge** est une particule solide non colorée apportant des fonctionnalités très diverses : amélioration du pouvoir glissant, absorption de l'eau ou de l'huile pour diminuer le « playtime »... Ces charges peuvent être des minéraux comme le talc, ou bien des matériaux organiques comme le nylon, le PMMA (polyméthacrylate de méthyle), le Téflon®... La granulométrie courante d'une charge s'étend de 50 nm (silice) pour la plus petite, à 30 µm pour la plus grosse comme les copolymères acryliques. Elles peuvent également intervenir dans la teinte du produit, mais ce rôle en tant que pigment est limité comparé aux agents colorants communément utilisés.

• Les **pigments** sont de petites paillettes solides inertes, généralement insolubles, qui apportent la couleur à une préparation liquide ou solide. On les préfère aux colorants car ils sont plus stables à la lumière et permettent d'atteindre une opacité supérieure.

• Un **liant** a la fonction d'enrober toutes les particules uniformément en assurant un mince film d'huile à la surface de la poudre pour maintenir une cohésion. La variété de liants est grande : dérivés liquides de lanoline, huiles minérales, myristate d'isopropyle, alcool à haute densité moléculaire...

physique d'un produit. Elles ne garantissent pas cependant qu'il n'y aura pas d'autres phénomènes qui interviendront à température ambiante à long terme. Un produit est considéré stable s'il ne se dégrade pas au cours du temps à température ambiante, au freezer et à 40 °C, avec une perte en masse maximale tolérée de 5 %. La température de 45 °C ne donne qu'une indication permettant d'anticiper sur les éventuels problèmes qui pourraient survenir à 40 °C. On peut réagir ainsi plus tôt et formuler un produit plus stable. Un échantillon placé pendant douze semaines à 40 °C permet de simuler l'évolution d'un produit stocké pendant deux ans à température ambiante. Au final, on ne doit pas observer de dégradation du produit, sinon il est rejeté.

Les résultats du test montrent que le produit est parfaitement stable à toutes les températures requises. Les ingrédients en poudre ne sédimentent pas dans le flacon. L'émulsion ne sèche pas et ne forme aucune croûte à la surface. Aucun déphasage n'a été observé. La perte en masse est négligeable devant la masse initiale. La couleur et l'odeur ne se dégradent pas. Ces tests ont été effectués sur une crème teintée contenant de l'amidon en tant que charge, mais également sur des échantillons substituant l'amidon par toute autre charge proposée dans l'exercice d'application (kaolin, silice, mica, craie, nylon 12).

La stabilité bactérienne a également été évaluée. Ce test de microbiologie a été effectué sur les échantillons ayant été placés douze semaines à 40 °C et à température ambiante pour toutes les charges. Le test TPC (« total plate count ») ou compte total aérobie vise à estimer, par dénombrement, la présence de bactéries dans un échantillon, en plaçant celui-ci dans un milieu favorable à la croissance microbienne (à base de gel agar-agar issu d'algues), de façon à détecter plus facilement toute contamination. Les résultats attestent que le seuil minimal de détection de contamination n'a pas été atteint.

NB : Le maquillage doit être disponible en plusieurs teintes, et chaque gamme doit être constante au fil des productions en termes de couleur et d'opacité.

Cahier des charges de la certification écologique et biologique

Les organismes de certification « bio », qui garantissent au consommateur des produits fabriqués avec des quantités significatives de substances naturelles et biologiques, selon des procédures préservant l'environnement, encouragent :
- l'utilisation de produits naturels ou d'origine naturelle plutôt que toute autre origine, en particulier ceux issus de l'agriculture biologique, mis en oeuvre par un procédé de fabrication industriel respectant les valeurs écologiques ;
- la transparence vis-à-vis du consommateur en utilisant un mode de communication clair, sans ambiguïté ;
- l'application du principe de précaution sur les ingrédients douteux en matière de sécurité pour le consommateur et l'environnement, même si ces suspicions ne sont pas scientifiquement prouvées ou sont en cours d'être vérifiées, comme par exemple l'interdiction d'utiliser les parabènes et les nanoparticules < 100 nm à partir du 1er janvier 2009.

L'objectif de ce TP est de fabriquer une crème teintée pouvant être certifiée « cosmétique biologique et écologique ». Si l'on considère les critères d'Ecocert par exemple, il faut :
- 95 % minimum d'ingrédients naturels ou d'origine naturelle sur la masse totale des ingrédients,
- 95 % minimum d'ingrédients végétaux certifiés bios sur la masse totale des ingrédients végétaux,
- 10 % minimum d'ingrédients certifiés bios sur la masse totale des ingrédients.

Cependant, l'emploi d'ingrédients synthétiques peut être toléré, dans la mesure où il n'y en a pas plus de 5 % et si ces derniers sont indispensables à la formule et n'ont pas d'équivalents naturels suffisamment pertinents. On accepte ainsi certains conservateurs de synthèse comme le sorbate de potassium ou le benzoate de sodium, car les conservateurs naturels sont souvent facteurs de problèmes : pas assez efficaces, malodorants, instables…

Exemples de restrictions

- Les ingrédients ne doivent pas contenir de contaminants. Un contaminant est une substance potentiellement polluante et toxique, qui n'est pas présente naturellement dans les matières premières brutes ou qui l'est à un taux supérieur à la normale (ex : métaux lourds, hydrocarbures, pesticides, dioxines, radioactivité, nitrate, nitrosamines...).
- Tous les ingrédients doivent évidemment être non OGM et conformes à la législation française et européenne sur les produits cosmétiques et ne doivent pas subir de traitements chimiques polluants ou dangereux (ex : éthoxylation, irradiations…).
- L'expérimentation animale et la cruauté sont prohibées. L'utilisation de produits venant d'animaux vivants est acceptée (ex : miel), mais celle entraînant leur mort est interdite. Le carmin de cochenille, colorant naturel très fréquemment employé pour les nuances de rouge et de rose dans les rouges à lèvres traditionnels, extrait du corps de la femelle d'un insecte parasite du nom de *Dactylopius coccus*, est donc banni des produits biologiques certifiés par Ecocert.

Enfin, l'entreprise doit également intégrer un processus de production respectant l'environnement. Entre autres, l'emballage doit être recyclable, la quantité et le type de déchets générés doivent être gérés selon certaines normes (ex : tri sélectif), l'équipement doit être nettoyé avec des composés biodégradables, non persistants comme l'eau et l'alcool, sans oublier des mesures concernant la gestion de l'électricité, du transport, du stockage des matières premières, etc.

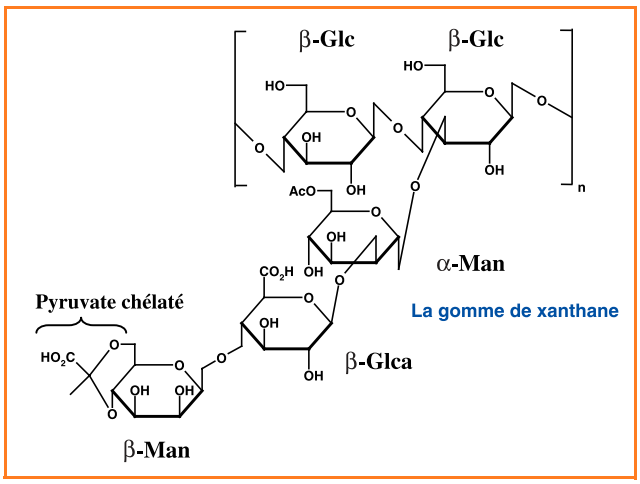
Les contraintes ainsi imposées par cette certification réduisent considérablement le choix des ingrédients que l'on peut employer.

Description des ingrédients utilisés

Dans la phase aqueuse

1) L'**eau** est un solvant et permet évidemment d'hydrater la peau à l'aide d'agents occlusifs et humectants. Elle constitue l'ingrédient le plus important en masse, et pour cette raison, les formulateurs apprécient l'usage d'une eau végétale biologique à la place de l'eau distillée, qui ne peut être certifiée bio. Cela permet ainsi d'augmenter le taux d'ingrédients végétaux biologiques et d'obtenir plus facilement une formule finale atteignant les 95 % d'ingrédients végétaux bio. L'extrait originel d'orange bio est un ingrédient tiré du fruit, mais on peut également utiliser les eaux florales, qui sont issues de l'entraînement à la vapeur des fleurs ou d'autres parties de la plante. Elles sont généralement parfumées car elles contiennent des composés volatils et des actifs similaires aux huiles essentielles. On peut ainsi revendiquer une action bienfaisante supplémentaire en rapport avec les propriétés de la plante concernée.

2) La **gomme de xanthane** est un agent de texture, stabilisant et épaississant, donc augmentant la viscosité de l'émulsion. Cet hétéropolysaccharide hydrophile de haute masse molaire (1 à plusieurs millions de Dalton) est obtenu par fermentation aérobie de sucres par une bactérie isolée du chou, le *Xanthomonas campestris*. On le retrouve aussi beaucoup dans l'alimentation en tant que gélifiant. C'est également un agent humectant, donc hygroscopique. Souvent, un humectant est une molécule avec plusieurs groupes hydrophiles, surtout des groupements hydroxyles OH. Les amines et les groupements carboxyles COOH estérifiés peuvent aussi entrer en jeu. Ces groupements ayant la capacité de former des liaisons hydrogène avec l'eau, les agents humectants peuvent donc absorber l'eau. Exemples d'humectants : acide hyaluronique (qui retient jusqu'à 1 000 fois son poids en eau), glycérine, butylène glycol, propylène glycol, polyols comme le sorbitol, xylitol, acide lactique et urée.



3) La **glycérine** (ou glycérol ou propan-1,2,3-triol) est également un agent humectant, grâce à ses trois fonctions alcools. C'est un liquide visqueux transparent, incolore et inodore, qui améliore la consistance de la crème et parfait ses propriétés hydratantes.

Dans la phase huileuse

4) Le **polyglycéryl-6 distéarate** (ou palmitostéarate de polyglycérol) est un ester de polyglycérol. Comme son nom l'indique, il s'agit d'une molécule constituée d'une chaîne de plusieurs glycérols estérifiés. Cet émulsifiant non ionique est sous forme d'une cire jaune-brune. Les esters de glycérol sont à la base des acides gras de triglycérides ayant réagi avec des alcools. Ils sont utilisés en cosmétique en tant qu'émollients – ils ramolissent et détendent la peau –, lubrifiants et agents épaississants. La balance hydrophile/lipophile (HLB) du Plurol® stéarique WL1009 est de 9, indiquant qu'il s'agit d'un émulsifiant huile dans eau. Il peut émulsionner jusqu'à 20 % de phase grasse et ne contient pas de PEG (polyéthylène glycols). Les labels bio excluent souvent leur utilisation en raison de leur mode de fabrication (éthoxylation). Ils requièrent la réaction de l'oxyde d'éthylène sur l'éthylène glycol. Or l'oxyde d'éthylène est un gaz très réactif, fortement inflammable et explosif en mélange avec l'air, neurotoxique et irritant. La fabrication des PEG nécessite donc un équipement de haute sécurité et fait partie des risques industriels majeurs.

5) L'**huile de jojoba** vient du fruit d'un buisson du désert dans les régions arides de l'Arizona et du Mexique. Elle est composée essentiellement d'acides gras insaturés en C40 et C42, estérifiés avec de simples alcools gras insaturés. L'huile de jojoba n'est en fait pas une huile mais un arrangement de cires liquides d'esters. Cet agent émollient contient naturellement des vitamines B et E pour minimiser l'oxydation et empêcher le rancissement causé par la peroxydation des lipides. Un émollient est une substance grasse, huileuse, qui adoucit et assouplit, détend la peau. Il hydrate la peau essentiellement par un effet occlusif : il produit un film lipidique sur la surface de la peau, pour ralentir la perte en eau. L'eau, contenue dans les couches superficielles de la peau ainsi que celle de la phase aqueuse du cosmétique, est bloquée par le film résiduel huileux. Ce dernier lubrifie la surface de la peau en la rendant plus glissante, plus douce. On peut citer des émollients très variés : huiles de silicone, squalane, huile de paraffine, huile de ricin, lanoline, graisse minérale ou petrolatum (vaseline).

6) Le **beurre de karité** est un glycéride d'acide gras naturel extrait des noix de l'arbre de karité en Afrique. En plus de ses étonnantes propriétés réparatrices de la couche lipidique, c'est un émollient. Ce beurre blanc fond à la température de la peau (31-38 °C), ce qui est idéal dans la formulation des rouges à lèvres.

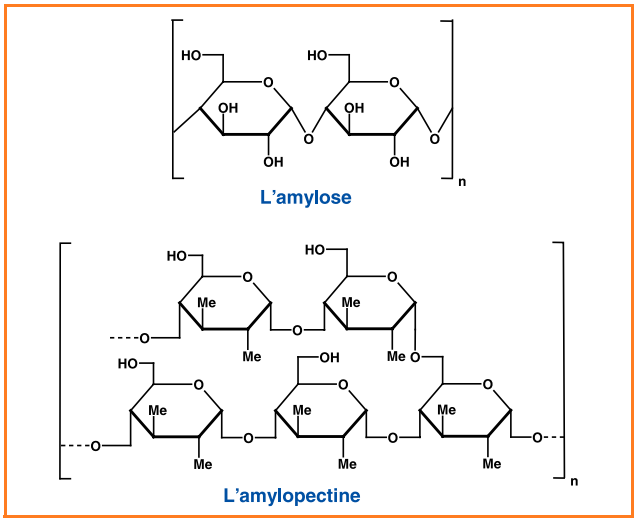
7) La **cire de carnauba** est produite à partir des feuilles d'un palmier brésilien où elle ralentit l'évaporation de l'eau que contient la plante et évite ainsi sa déshydratation. La cire de carnauba (point de fusion 87 °C) est utilisée en tant qu'agent de consistance pour les baumes à lèvres, huiles de massage et crèmes.

8) L'**huile de pépins de framboise** est un émollient contenant de nombreux acides gras essentiels (oméga-3 et -6), des caroténoïdes et de la vitamine E (tocophérols), qui est un agent antioxydant et anti-inflammatoire. Bénéfiques pour les couches superficielles de la peau, les vitamines aident à la régénération cellulaire et empêchent le rancissement du produit. Ces composés agissent à faible concentration comme inhibiteurs de l'action de l'oxygène ou des radicaux libres, que l'on sait particulièrement nocifs pour la peau.

9) Le **dioxyde de titane** TiO_2 est un pigment blanc qui sert d'agent opacifiant. Il est extrait à partir de deux minerais : l'ilménite (titanate de fer) et le rutile. C'est aujourd'hui le plus employé des pigments dans l'industrie, car son indice de réfraction de 2,5 est si élevé qu'il constitue un ingrédient de choix en tant qu'écran total pour tous les produits solaires. Sous forme de nanopigments (grains de la taille d'une centaine de nanomètres), ce photoprotecteur diffuse (diffusion de Mie), en même temps qu'il l'absorbe, les rayonnements ultraviolets A et B, dangereux pour la peau et pouvant provoquer à long terme des cancers cutanés.

10) Les **oxydes de fer** sont des pigments plus souvent utilisés dans les émulsions colorées. Les pigments minéraux naturels ont longtemps constitué la base essentielle des ocres ou des terres colorantes utilisées dans les produits de maquillage jusque vers 1960. La recherche d'une grande innocuité passant par des exigences plus strictes en matière de pureté chimique a conduit à leur abandon progressif. Les pigments minéraux utilisés dans les produits cosmétiques sont actuellement obtenus pour la plupart par voie de synthèse. La teinte chair de la crème teintée peut être obtenue à partir des trois principaux oxydes en différentes proportions pour donner plusieurs nuances : oxyde de fer rouge ou oxyde ferrique Fe_2O_3 ; oxyde de fer jaune ou oxyde

Oxydes de fer et ocres.



L'amidon est composé de 25 % d'amylose et 75 % d'amylopectine.

ferrique hydraté Fe_2O_3, xH_2O ; oxyde de fer noir ou oxyde ferrosoferrique Fe_3O_4.

11) Les **huiles essentielles** sont des huiles extraites par distillation de plantes ou de leur expression (où l'on extrait l'essence des zestes). Elles sont composées de molécules odorantes, principalement des terpènes, des terpénoïdes, des composés aromatiques et hétérocycliques. Les plus connues sont les huiles de géranium, de citron, de bois de santal, etc. Il faut se méfier de leur effet sur la stabilité de la formule, car bien qu'étant présentes en très petites quantités, elles entraînent souvent des problèmes de déstabilisation de l'émulsion. Le mélange de géranium, balsam et orange proposé est stable pendant toute la durée de conservation de la crème teintée. Leur rôle ici est de couvrir l'odeur de l'alcool, qui peut être dérangeante pour certains consommateurs.

Dans l'émulsion

12) L'**amidon de maïs** est un polysaccharide extrait par voie humide. Le maïs est trempé, puis il est broyé, avant d'être tamisé et centrifugé afin de trier les impuretés. L'amidon est un polymère très présent dans l'alimentation en tant que glucide complexe, et sert ici à épaissir et opacifier le mélange. Cette charge pulvérulente est très fine, blanche, et possède une grande capacité d'absorption de l'eau en raison de ses nombreux groupements hydrophiles. Elle nécessite des conservateurs efficaces pour éviter toute contamination bactérienne dans ce milieu très favorable au développement des microbes.

13) L'**éthanol** est un alcool incolore, miscible à l'eau en toutes proportions. Son point d'ébullition est de 78 °C. Il joue ici le rôle de conservateur. À raison d'un pourcentage supérieur à 15 % dans la formule, il est un conservateur efficace. L'éthanol biologique est utilisé pour atteindre les critères fixés par le label bio en matière de taux d'ingrédients biologiques.

Formule et mode opératoire de l'émulsion huile dans eau

Les ingrédients énoncés dans le *tableau I* sont classiques et permettent d'obtenir une crème teintée 100 % naturelle. Pour prétendre à une certification biologique, il faut se référer à la rubrique « ingrédients suggérés ». L'émulsifiant Plurol® stéarique WL1009 est naturel et non biologique. La gomme de xanthane est naturelle sans être biologique. Si l'on choisit les ingrédients de la formule « bio », la certification pourra donc attester que :

- 100 % des ingrédients sont naturels ou d'origine naturelle sur la masse totale des ingrédients,
- 100 % des ingrédients végétaux sont certifiés bio sur la masse totale des ingrédients végétaux,
- 91,9 % des ingrédients sont certifiés bio sur la masse totale des ingrédients.

Ingrédients suggérés

Utiliser cette formule garantit un produit bio stable de bonne qualité. Les caractéristiques décrites dans le cahier des charges concernent une émulsion réalisée avec les ingrédients mentionnés dans le *tableau II* (p. 105). Étant donné qu'il s'agit d'ingrédients biologiques, ils n'ont donc subi aucun ou très peu de traitements et contiennent peu

Tableau I - Formule d'une crème teintée naturelle (les pourcentages sont en masse).

	Ingrédient	%
Phase A	Eau déionisée	40,50
	Glycérine	10,00
	Gomme de xanthane en poudre	0,30
Phase B	Huile de jojoba	13,00
	Polyglycéryl-6 distéarate	4,85
	Beurre de Karité	2,00
	Cire de Carnauba	1,00
	Huile de pépins de framboise	1,00
	Huiles essentielles	0,35
	Dioxyde de titane	2,42
	Oxyde de fer jaune	0,30
	Oxyde de fer rouge	0,22
	Oxyde de fer noir	0,06
Phase C	Amidon en poudre	4,00
Phase D	Éthanol	20,00

Encadré 2

Mode opératoire de l'émulsion huile dans eau

Selon la taille de l'homogénéiseur rotor-stator utilisé pour émulsionner, il est nécessaire d'avoir un volume minimum de liquide dans le bécher pour obtenir de meilleurs résultats. Individuellement, je conseille de confectionner 300 g d'émulsion dans un bécher de 600 mL pour que l'ensemble soit facile à disperser, sans pour autant contenir trop d'air, induit par l'agitation.

Réalisation de la phase aqueuse (A)

Dans un bécher en verre taré de 600 mL, disperser progressivement la gomme de xanthane dans le mélange d'eau et de glycérine. Homogénéiser à l'aide d'un agitateur mécanique à hélice, tout en chauffant jusqu'à 75 °C, jusqu'à obtenir une solution visqueuse transparente uniforme. Si la phase aqueuse contient trop d'air, de bulles à cause de l'agitation, laisser reposer en chauffant doucement vers 40 °C. Il est possible d'agiter à la spatule lentement pour faciliter le dégazage (pour une dispersion optimale, la phase aqueuse préalablement agitée avec le système hélicoïdal peut être basculée ensuite à l'homogénéiseur en attendant de recevoir la phase huileuse).

Réalisation de la phase huileuse (B)

Dans un autre bécher en verre de 200 mL, préparer la phase huileuse en faisant fondre l'émulsifiant (polyglycéryl-6 distéarate) avec toutes les matières grasses. Homogénéiser le tout en chauffant à 75 °C. Introduire ensuite les pigments (un broyage des pigments dans un mortier à l'aide d'un pilon peut faciliter leur dispersion). Agiter jusqu'à obtenir une phase huileuse lisse et uniforme (pour ceux qui disposent d'un appareil de type Rollermill®, il est possible de disperser plus rapidement les pigments en y passant cette phase, préalablement agitée. Au contact du Rollermill®, la phase huileuse se refroidira et deviendra cireuse. Il faut donc la refondre sur une plaque chauffante à 75 °C sous agitation avant de passer à l'étape suivante).

Réalisation de l'émulsion

Avant de joindre les deux phases, compléter la phase aqueuse par le volume d'eau qui s'est évaporé pendant les opérations. Il est très important que la quantité d'eau dans l'émulsion soit équivalente à 40,50 %. Autrement, il pourrait en résulter une séparation des phases dans le temps, liée à une proportion d'huile trop importante dans l'émulsion. Aucune séparation et aucun dégorgement des pigments ne doivent apparaître.

Sans changer d'agitateur pour le moment, incorporer la phase huileuse chaude dans la phase aqueuse sous agitation à 75 °C (au-dessus de la température de fusion de l'émulsifiant, afin d'appliquer la méthode de l'inversion de phase et obtenir une émulsion plus fine et plus stable). Accélérer l'agitation en raison de l'augmentation de la viscosité. Éviter cependant d'introduire trop d'air. Après 10 min d'agitation, compléter avec de l'eau le volume qui s'est évaporé durant les manipulations, et remplacer l'agitateur mécanique à hélice par un système d'agitation élevée de type homogénéiseur rotor-stator à 1 500 tr/min, qui émulsifie plus efficacement le mélange (pour ceux qui ne disposent pas d'un tel système d'agitation, il est toujours possible de conserver l'agitateur mécanique hélicoïdal, en accélérant la vitesse de rotation, mais il en va de la stabilité dans le temps de l'émulsion. Une homogénéisation insuffisante se traduit par une déstabilisation prématurée, et donc une période de conservation inférieure).

Maintenir le mélange sous agitation à la température de 70 °C pendant 15 min. Incorporer la charge (l'amidon, phase C) et continuer d'agiter pendant 10 min. S'assurer que les matières premières sont toutes dans l'émulsion en raclant les parois du bécher. Après avoir vérifié que les pigments et les charges sont bien dispersés, à l'aide d'une goutte de mélange entre deux plaquettes observées au microscope, arrêter le chauffage et laisser refroidir tout en agitant. Compléter la perte d'eau et verser ensuite l'alcool (phase D) lorsque l'émulsion atteint la température de 40 °C. À 35 °C, on arrête l'agitation et on récupère le produit fini.

d'additifs susceptibles de mener à une pollution. Cela signifie qu'utiliser des ingrédients biologiques similaires venant d'autres fournisseurs, même Inci (nomenclature internationale des ingrédients cosmétiques), ne change *a priori* en rien le résultat final (stabilité, sensation, pH, odeur, tenue, innocuité…). En revanche, l'utilisation d'ingrédients synthétiques est susceptible de faire varier les paramètres du produit fini (leurs contaminants peuvent en effet interagir différemment). Il convient donc d'appliquer les mêmes tests pour s'assurer des qualités de la crème teintée.

Applications

Vérifier que le cahier des charges de la crème teintée est rempli. Faire les tests requis (sensoriel, visuel, olfactif, stabilité, pH, tenue…) et déterminer ses qualités et ses défauts.

Mise à la teinte

La teinte est l'un des paramètres les plus importants du maquillage. Il faut toujours s'assurer de sa conformité après chaque batch effectué en production. On compare donc la teinte d'un échantillon provenant du batch avec un standard, souvent formulé en laboratoire et approuvé par le service marketing. Si la teinte est différente, il faut procéder à des ajustements en laboratoire, soit avec les pigments directement, soit avec des formules monochromes (un seul pigment) du même produit de maquillage. Les quantités de pigments ou de formules monochromes donneront les ajustements à appliquer sur le batch.

Comparer les couleurs (appelées « teintes en masse ») des échantillons entre eux directement ne donne qu'une indication. Procéder à une « mise à la teinte » permet d'ajuster la teinte en comparant sur un même support la teinte du batch avec le standard. Celle-ci s'effectue généralement sur l'avant-bras. Une peau claire est souvent de rigueur car elle permet de distinguer les nuances de couleurs les plus faibles. À noter que les résultats peuvent varier pour un même produit d'une personne à une autre, en fonction de sa pigmentation, de sa capacité d'absorption et de la lumière qui éclaire l'avant-bras.

Étaler une seule couche de crème teintée du batch et du standard, sur deux endroits différents de l'avant-bras, paume vers le haut, comme le montre la photo. Les taches doivent s'accorder deux à deux à la verticale. Bien qu'il soit possible d'ajuster avec une multitude de tons de pigments, comme les ocres, les ultraviolets, etc., nous allons ici pratiquer une mise à la teinte uniquement avec les pigments rouges, blancs, jaunes et noirs.

Fabriquer la crème teintée proposée dans la formule de base. Sa couleur est chair rose et constituera la teinte de ce qu'on considèrera comme le batch. Réaliser une crème teintée standard en choisissant parmi les teintes du *tableau III*, de façon à ce qu'elle soit facilement identifiable sur la peau.

Placer le batch de crème teintée chair rose sous agitation élevée de type rotor-stator. Ajouter petit à petit les pigments dans l'émulsion et vérifier après chaque étape, sur votre avant-bras, l'avancée de l'ajustement. Ne pas oublier de

Tableau II - Ingrédients suggérés.
Coût de la manipulation pour 300 g : 3,40 € environ, sachant que le prix dépend du volume commandé et varie selon la demande, le mode de transport et l'évolution constante des prix des ingrédients sur le marché.

Ingrédient	Distributeur	Description, nom INCI	Fonction	%
Extrait originel orange bio	Gattefossé	Citrus Aurantium Dulcis (orange) fruit water : eau végétale d'orange biologique	Solvant aqueux	40,50
Glycérine biologique	IES Labo	Glycérine	Humectant	10,00
Keltrol CG TF	Arnaud Group	Xanthan gum : gomme de xanthane	Épaississant, gélifiant	0,30
Plurol® stéarique WL 1009	Gattefossé	Polyglyceryl-6 distearate	Émulsifiant naturel huile dans eau	4,85
Beurre de karité biologique	IES Labo	Butyrospermum parkii (shea butter) extract : beurre de karité biologique	Émollient, hydratant	2,00
Organic carnauba wax	Koster Keunen, LLC	Copernica cerifera : cire de carnauba biologique	Épaississant, émollient	1,00
Huile de jojoba biologique	Sictia	Simmondsia chinensis (jojoba) seed oil : huile de jojoba biologique	Émollient, hydratant	13,00
Huile biologique de pépins de framboise	IES Labo	Rubus Idaeus (raspberry) seed oil : huile de pépins de framboise	Émollient, hydratant, antioxydant	1,00
Titanium dioxide	LCW	Titanium dioxide : dioxyde de titane non irradié	Pigment	2,42
Yellow iron oxide	LCW	Oxyde de fer jaune non irradié, CI 77492	Pigment	0,30
Red iron oxide	LCW	Oxyde de fer rouge non irradié, CI 77491	Pigment	0,22
Black iron oxide	LCW	Oxyde de fer noir non irradié CI 77499	Pigment	0,06
Alcool de blé biologique	Brenntag	Éthanol biologique	Conservateur, parfum	20,00
BioScent balsam Peru oil	Bioorganic Concepts	Myroxylon balsamum var. pereirae : huile essentielle de balsam	Parfum	0,05
BiosScent geranium oil, Moroccan	Bioorganic Concepts	Pelargonium graveolens : huile essentielle de géranium	Parfum	0,15
Bioscent orange oil, natural	Bioorganic Concepts	Citrus Aurantium var. amara : huile essentielle d'orange	Parfum	0,15
Maisita : corn starch organic	Marroquin International	Amidon de maïs biologique	Agent de texture, épaississant	4,00

noter tous les ajouts et de patienter entre chacun d'eux. Les pigments les plus longs à disperser sont les plus foncés (rouge et noir).

Une fois la mise à la teinte effectuée, calculer le pourcentage réel de chacun des pigments dans l'émulsion et ramener le total sur 3 % (la crème teintée ne doit pas contenir plus de 3 % de pigments).

Refaire le batch en tenant compte des nouvelles concentrations en chaque pigment (à introduire dans la phase huileuse) et vérifier la teinte avec le standard. Cela permet de contrôler si les ajustements ont été corrects.

NB : Il est nécessaire d'utiliser la même charge pour le standard et le batch. Même si une charge joue un rôle inférieur dans la pigmentation, une teinte contenant du kaolin sera plus sombre que celle contenant de l'amidon par exemple. Cela pourrait donc fausser les résultats.

Appréciation du pouvoir couvrant

Le pouvoir couvrant varie selon le type de produit de maquillage. Un fond de teint sera plus couvrant qu'une crème teintée par exemple. Cette opacité est essentiellement assurée par les pigments. En ce qui concerne la crème teintée, le pouvoir couvrant doit être léger pour nuancer la tonalité existante de la peau.

Tableau III.

Teinte	Chair jaune	Chair saumon	Chair pêche	Chair moyen	Chair rose clair	Bronze
% pigment blanc	2,30	2,42	2,30	2,30	2,43	1,30
% pigment jaune	0,42	0,30	0,50	0,45	0,27	1,00
% pigment rouge	0,22	0,22	0,15	0,20	0,18	0,50
% pigment noir	0,06	0,06	0,05	0,05	0,12	0,20

La technique de caractérisation de la couvrance est simple : il suffit de former un film (à l'aide d'un tire-film) d'une épaisseur donnée sur une carte de contraste (damier noir et blanc). Si le maquillage est très opaque, on ne distinguera plus les cases du damier. Au contraire, une crème teintée montrera par transparence les cases. Moins on les distingue, plus le maquillage est couvrant. Une observation préalable sur l'avant-bras peut donner également une indication sur le résultat. L'exercice ci-après permet de comparer les pouvoirs couvrants de deux crèmes teintées contenant chacun un pigment blanc différent : l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane.

Appréciation de la texture

La texture est l'un des paramètres les plus complexes à gérer dans la formulation d'un cosmétique. Alors qu'en ce qui concerne la teinte, seuls les pigments et les charges sont en jeu, tous les ingrédients sont susceptibles d'agir sur la texture du produit. Par exemple, les huiles agissent sur la sensation de gras, l'eau est impliquée dans le « playtime », les cires peuvent conduire à un toucher collant, les poudres assèchent le produit, etc. Une bonne sensation pendant et après l'étalement du produit provient d'une balance très précise entre tous les ingrédients de la formule. Lorsqu'on modifie la concentration d'un ingrédient ou qu'on le substitue par un autre pour conférer une meilleure stabilité au produit, on agit bien souvent sur le domaine sensoriel. Il faut alors modifier l'ensemble de la formule pour retrouver à nouveau les critères imposés par le service marketing en termes de sensation.

Les paramètres communément choisis pour caractériser la sensation d'un produit sont les suivants :
- évaluation du crissant (ou au contraire de la douceur) pendant et après l'application ;
- estimation du « playtime », éventuelles irritations causées par les frottements ;
- rugosité, homogénéité du film déposé sur la peau ;
- mise en évidence du pouvoir glissant de la crème pendant l'étalement, facilité de l'application.

Ces paramètres peuvent être calculés précisément par divers appareillages. Cependant, c'est une application directe du produit sur sa peau qui apporte les premières réponses au formulateur, parfois à différentes étapes du processus de fabrication. Cette pratique donne des données immédiates, certes subjectives, mais nécessaires en vue de guider les prochaines améliorations à engager sur la composition du produit.

L'étude porte ici sur les différences sensorielles que l'on peut obtenir en changeant un seul ingrédient de la formule telle la charge, qui présentement joue le rôle d'agent de texture (épaississant). On ne tiendra pas compte de l'effet des charges sur la teinte ou sur l'opacité.

Théorie

Lorsque les rayons de la lumière du jour rencontrent les pigments, ceux-ci peuvent les absorber, les réfléchir ou encore les réfracter. Si la lumière traverse le maquillage sans rencontrer de pigment ou de charge, on voit le grain de peau : c'est la transparence. L'indice de réfraction d'un milieu traduit la vitesse de propagation de la lumière dans celui-ci. Si l'on veut induire des effets par le maquillage, il faut jouer sur la composition de la couche résiduelle afin de modifier la lumière renvoyée, car c'est elle qui sera finalement perçue par l'observateur : l'indice de réfraction des grains, leur taille, leur concentration, l'indice de réfraction de l'émulsion et son épaisseur moyenne sur la peau sont les paramètres essentiels pour déterminer le pouvoir couvrant, car il dépend totalement de la façon dont les rayons lumineux interagissent avec la couche de fond de teint.
Pour simplifier les calculs, on utilise aujourd'hui des modèles physico-mathématiques qui traduisent les propriétés optiques d'absorption et de diffusion du film résiduel de fond de teint. La diffusion de la lumière est la propriété de la matière finement divisée de réémettre et disperser le rayonnement lumineux dans toutes les directions. Les pigments utilisés dans le maquillage sont sphériques et ont une granulométrie entre 100 nm et 10 µm. On parle de diffusion de Mie, une diffusion qui permet d'obtenir un pouvoir couvrant suffisant. Plus il y a de pigments dans la formule, plus la lumière sera susceptible d'être renvoyée aux yeux de l'observateur, et meilleure sera la couvrance. De plus, l'intensité de la lumière diffusée s'accroît avec la différence entre les indices de réfraction des matériaux diffusants et du milieu environnant (en général, l'indice des liants de l'émulsion avoisine 1,5).

Exercice

Réaliser deux crèmes teintées identiques avec la même charge et les mêmes proportions de pigments colorés. L'une contiendra comme pigment blanc du dioxyde de titane, et l'autre de l'oxyde de zinc.
- Apprécier la teinte en masse en premier lieu. Quelles sont les différences ?
- Comparer sur l'avant-bras. Qu'observe-t-on ?
- Appliquer un film d'environ 30 µm de chaque crème sur des cartes de contraste. Ce résultat confirme-t-il les précédentes observations ?
- Expliquer les différences obtenues en comparant les indices de réfractions des matériaux.
- On veut confectionner un fond de teint à partir de la formule de la crème teintée. Quels changements doit-on apporter en priorité dans cette dernière ? Quels problèmes de stabilité cela implique-t-il ? Quelles solutions suggérez-vous pour parer à ces problèmes et qu'en déduisez-vous ?

Exercice

Réaliser six émulsions de crème teintée strictement similaires, en faisant varier uniquement la charge utilisée. La concentration de la charge (4 %) sera conservée pour toutes les crèmes.

La formule présentée en début de TP contient de l'amidon. Remplacer celui-ci par du carbonate de calcium, de la poudre de nylon 12, des particules de silice sphérique, du mica séricite et du kaolin. On obtient alors six crèmes teintées (amidon compris) dont il faut évaluer les paramètres sensoriels cités précédemment. Le test sensoriel sera basé sur l'application du produit sur l'avant-bras.

Les fournisseurs des charges décrites dans le *tableau IV* sont suggérés pour des résultats optimaux. Toutes les crèmes fabriquées avec ces ingrédients bénéficient d'une stabilité parfaite. L'émulsion conserve la même durée de vie et répond aux critères attendus d'une crème teintée. En revanche, contrairement à l'amidon, ces charges ne sont pas toutes naturelles (le nylon 12 est par définition synthétique). De plus, si certaines d'entre elles sont naturelles, elles ne sont pas certifiées biologiques (le kaolin est irradié pour la stérilisation).

Description des charges alternatives

- Le **carbonate de calcium** ($CaCO_3$) est le composant principal de la craie, du calcaire et du marbre. Il possède un bon pouvoir absorbant pour l'eau et les matières grasses. Le $CaCO_3$ précipité est une poudre fine, douce et blanche. Elle peut être parfois responsable d'une réaction alcaline irritante, rédhibitoire lorsque de petites quantités de $CaCO_3$ se dissolvent dans la transpiration. Plus la granulométrie d'une poudre est faible, plus la douceur augmente.

Tableau IV.
(Coût de la manipulation pour 300 g : 0,70 € environ, sachant que le prix dépend du volume commandé et varie selon la demande et le mode de transport).

Ingrédient	Distributeur	Description, nom INCI
Calcium carbonate albacar tech grand pcc	Brenntag	Carbonate de calcium
Nylon12-NLN1210	Argan Co.	Nylon 12, azacyclotridécan-2-one, homopolymère, taille des particules : 5 µm
Silisphère 10M	Argan Co.	Silice sphérique SiO_2, taille des particules : 10 µm
288Mica Sericite M BC	Brenntag	Mica séricite (mica muscovite), $KAl_2[(OH)_2AlSi_3O_{10}]$
Kaolin	Univar	Kaolin, silicate d'aluminium hydraté $Al_2Si_2O_5(OH)_4$

- La **poudre de nylon 12** est une poudre polyamide obtenue par polymérisation du lauryle ou du caprolactame. Le nylon est un corps semi-cristallin qui est donc stable et offre une certaine résistance chimique. La poudre de nylon 12 (douze atomes de carbone) est appelée également organosol. C'est un agent de texture fortement opacifiant, qui donne des caractéristiques rhéofluidifiantes au maquillage fluide, tout en l'adoucissant et en diminuant la sensation de gras sur la peau. La douceur apportée est inférieure à celle du talc, car la structure « patatoïdale » de la poudre polyamide ne permet pas un glissement optimal, contrairement au talc qui a une structure lamellaire. Les plaquettes glissent en effet les unes sur les autres et apportent un effet soyeux. La microporosité du nylon permet d'absorber les huiles et de réguler le sébum, tout en évitant d'obstruer les pores de la peau. Cette propriété donne un aspect naturel et améliore la tenue du maquillage. Selon la granulométrie de la poudre, on peut également s'en servir d'agent de vectorisation d'actifs, par exemple des vitamines. Enfin, ce corps semi-cristallin offre une bonne résistance à l'eau car il est hydrophobe.
- La **silice sphérique** (SiO_2) : on trouve surtout des silices colloïdales ou gels de silice en cosmétologie, qui ont un grand pouvoir absorbant, abrasif, lubrifiant et épaississant. Les billes sont en effet plus faciles à déplacer que des plaquettes, ce qui confère une douceur supérieure.
- Le **mica séricite** : ce silicate minéral de structure feuilletée est tiré de diverses roches métamorphiques ou volcaniques comme le granit, le gneiss et le micaschiste. Le mica muscovite est le plus employé en cosmétique. Sa formule chimique est $KAl_2[(OH)_2AlSi_3O_{10}]$, un silicate de potassium et d'aluminium dihydraté. Il fut employé à l'état naturel pour la première fois sur le continent américain. Les Incas (1400-1532) l'utilisaient pour ses reflets iridescents. De plus, son pouvoir glissant grâce à sa forme lamellaire est comparable à celui du talc. Cette propriété a permis de le remplacer, lorsque l'on a appris que le talc peut pénétrer dans les plaies, se décomposant en acide silicique sous forme de particules colloïdales, pouvant ainsi causer des inflammations.
- Le **kaolin** : aussi appelée argile de Chine, cette poudre blanche fine est un silicate d'aluminium hydraté (SiO_2, Al_2O_3, $2H_2O$) et dispose comme toute argile d'un fort pouvoir absorbant. Sa structure s'apparente aux feuillets et donne une sensation de douceur. Cet ingrédient est également un agent de texture et un opacifiant.

Questions
- Quelles sont les caractéristiques sensorielles de chaque crème (crissant/douceur, playtime, homogénéité, glissant à l'étalement) ?
- Classer ces crèmes en fonction de leur sensation, de la moins agréable à la plus confortable.
- Expliquer ce classement en fonction des données techniques sur chaque charge. Les informations sur la structure des matériaux, leurs microporosités (impliquant une capacité d'absorption huile et/ou eau), leurs granulométries, leurs surfaces spécifiques, etc. peuvent aider à justifier la réponse.

Conclusion

Jadis, les cosmétiques étaient fabriqués avec des ingrédients simples, « bruts », provenant directement de la nature. Ces recettes, parfois empreintes de sorcellerie, ont évolué au fil du temps grâce aux découvertes scientifiques en médecine, biologie ou chimie entre autres. Devenue une science très perfectionnée, la cosmétologie connaît maintenant un retour vers le naturel, sous la forme de produits certifiés biologiques. Alors que sont désormais affichées des formules en apparence simplifiées, les contraintes imposées par les labels bio rendent la tâche pour l'entreprise bien plus compliquée. On exige ainsi du formulateur un challenge : celui d'allier des matières premières naturelles « brutes », tout en conférant au produit des qualités techniques capables de rivaliser avec leurs équivalents synthétiques déjà sur le marché, en particulier les propriétés de nature sensorielle, olfactive, visuelle ou encore d'hydratation.

Formulation d'un mascara
émulsion eau dans huile

Résumé La formule du mascara doit remplir plusieurs conditions, avant d'être adaptée au type de conditionnement permettant une dépose optimale. Cette formule doit avoir une viscosité bien spécifique pour pouvoir gainer correctement les cils. L'étude de son comportement rhéologique donnera donc des informations précieuses justifiant le rôle des différents facteurs de consistance.
Mots-clés **Maquillage, conditionnement, brosse, viscosité, rhéologie, séchage, émulsion, extrait sec, essoreur.**

Abstract **Formulation of a water/oil emulsion mascara**
The mascara formula must meet several requirements, before being adapted to the container that allows the best brushing. This formula has to be specifically viscous in order to make the eyelashes look dramatic. The study of the rheology will give valuable informations that justify the role of the different consistency agents.
Keywords **Make-up, container, brush, viscosity, rheology, drying, emulsion, dry extract, wiper.**

Dans les années 1830, Eugène Rimmel, parfumeur français émigré à Londres, lance l'un des tout premiers mascaras, un mélange de poudre de charbon et de petrolatum (ou vaseline de son nom commercial). Le phénomène est tel que le mot Rimmel restera dans le langage courant. Depuis, ce produit a connu de multiples variations ; les premières évolutions ont concerné son emballage : il est apparu sous forme de cake (pain noir solide dans un boîtier muni d'une brosse que l'on mouillait préalablement), ou de tube « automatique » (le plus courant aujourd'hui). On s'intéressa ensuite à la formule : à base de résine, waterproof (grâce aux silicones), enrichie en fibres de soie, en vitamines, en protéines comme la kératine (protéine fibreuse polypeptidique torsadée et résistante ; les tissus morts remplissant des fonctions de protection contiennent de la kératine : cheveux et poil, couche cornée, ongles...), en actifs comme le collagène (glycoprotéine fibreuse la plus répandue dans l'organisme ; composée de trois chaînes polypeptidiques torsadées, elle est presque inextensible et constitue l'essentiel du tissu conjonctif), pour protéger et nourrir les cils. Enfin, la brosse est déclinée en plusieurs versions pour mieux séparer et recourber les cils : de forme conique, picots en nylons, brosses souples…

On comprend dès lors qu'une bonne formule de mascara ne suffit pas à donner un bon produit. Contrairement aux autres produits de maquillage, un mascara n'est rien sans un conditionnement adapté. Autrement dit, les performances d'un mascara dépendent entièrement de sa brosse, son contenant, ou encore son essoreur, et les résultats peuvent être très aléatoires rien qu'en jouant sur ces derniers, pour une même formule.

Pour des raisons pratiques, nous ne nous intéresserons dans ce TP qu'à la formule du mascara. Les évaluations décrites ici seront donc effectuées uniquement sur le dessus de la main. Nous étudierons alors les qualités optimales de la formule et le comportement du mascara sur la peau, sachant que le résultat sur les cils peut être très variable, en fonction du conditionnement dont vous disposez. Enfin, nous mettrons en lumière l'une des propriétés caractéristiques fondamentales du mascara : sa rhéologie.

Cahier des charges et évaluation des propriétés du produit formulé

On peut séparer les exigences en deux parties : le conditionnement et la formule. L'action de ces deux paramètres est en revanche complémentaire : une formule qui favorise une bonne séparation des cils ne donnera rien si la brosse et l'essoreur sont inadéquats.

Conditionnement du tube

- L'essoreur du tube doit permettre d'étaler exactement la bonne quantité de produit. Il permet de gainer les poils de la brosse un à un tout en évitant les résidus susceptibles de sécher et de créer des « paquets » à la prochaine application.
- La brosse doit atteindre facilement tous les cils, y compris les petits cils du bas et des côtés, sans toucher la peau ni les paupières.
- L'application du film grâce à la brosse doit être régulière, homogène, épaisse, de manière à élargir les cils et donner un effet « dramatique ». Cependant, le dépôt doit être léger, sans alourdir les cils.
- La brosse doit pouvoir séparer les cils et les recourber pendant l'application du mascara. L'application doit être aisée, avec une brosse qui glisse facilement.
- L'ouverture empêche le séchage du mascara au cours du temps dans le tube, après chaque utilisation.

Formule du mascara

Les propriétés sensorielles du mascara sont d'abord évaluées sur le dessus de la main, en appliquant un film d'une petite quantité avec le doigt. Le mascara possède les qualités suivantes :
- L'extrait sec est important (> à 50 %) : c'est la quantité de matière solide restante après évaporation des composés

© Bionessence.

volatils. La viscosité du produit est élevée. De cette façon, le film déposé sur les cils après séchage sera épais, pour un effet plus intense. Il donnera l'impression d'allonger les cils également. Enfin, la viscosité caractéristique du mascara doit l'empêcher de couler de la brosse ou en renversant le tube. Le produit doit rester sur la brosse au moment de la « construction » des cils.
- La formule est stable, lisse, uniforme, opaque, de couleur noire intense. Le mascara donne de préférence des cils sophistiqués, peu naturels. Les consommateurs privilégient de manière générale un mascara « voyant », avec un effet « dramatique ». Sa stabilité a été testée durant trois mois à température ambiante, dans un compartiment à glace, dans une pièce éclairée chauffée à 40 °C, et enfin dans un four à 45 °C. Le produit est parfaitement stable, avec une perte en masse négligeable (1,6 % après douze semaines). Les tests en microbiologie (TPC) attestent qu'aucune contamination n'a été relevée dans un échantillon placé trois mois à température ambiante et un autre placé trois mois à 40 °C dans la pièce éclairée. La durée de vie de ce mascara peut donc être certifiée au moins pendant deux ans.
- La formule sèche relativement rapidement : cela évite de former des traces sur les paupières lorsque les yeux clignent. De plus, le film sec peut accueillir ainsi une autre couche de mascara ; ce qui permettra de construire les cils à chaque passage de la brosse et donner un épaississement important. Sous l'effet de la brosse, le séchage imprime une courbure aux cils. Attention, déposer trop de mascara sur les cils peut coller les cils les uns aux autres et faire des paquets.
- Après le séchage, le film ne s'effrite pas, ne transfère pas, même si on le frotte légèrement avec le doigt. Aucune trace ne dépasse de l'endroit où il a été apposé. Cette propriété importante témoigne de la bonne tenue du mascara, qui ne restera que sur les cils, sans s'affadir, ni produire d'effet rigide, « cartonné ». Si l'on frotte davantage, un peu plus fort, le mascara ne forme pas de pelures. Ainsi sur les cils, il ne tombera pas au cours du temps et ne produira pas de paquets aux coins des yeux. Avec le temps, le mascara sur les cils ne débordera pas sur les paupières.
- Toute odeur désagréable pourrait repousser le consommateur, même s'il n'y a aucun lien de cause à effet sur la formule. Le produit en est ainsi dépourvu.
- La formule a un pH égal à 7 : il est donc parfaitement neutre et n'irrite pas la peau, ni les muqueuses. Une formule trop basique ou acide pourrait irriter les yeux au cas où, par inadvertance, du produit viendrait se loger sur les yeux. L'innocuité est parfaite, aucun produit toxique ne pouvant être toléré autour de ces muqueuses. Grâce aux protéines, les cils sont nourris et protégés.
- Lors du nettoyage, le film disparaît aisément avec de l'eau savonneuse. Sur les paupières, il ne laissera donc aucune trace et n'arrachera pas les cils. Le démaquillage est donc simple et ne cause pas d'irritations. En revanche, cela signifie qu'en cas de larmoiement, la tenue du mascara n'est pas idéale. Même s'il s'agit d'une émulsion phase huileuse externe, le mascara ne résiste pas à l'eau : ce n'est pas un produit « waterproof ».

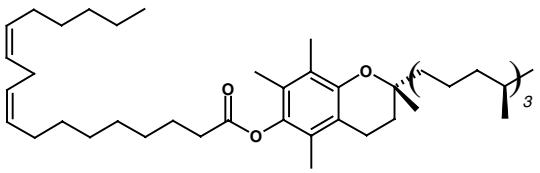
Toutes ces observations peuvent être confirmées ensuite lorsqu'on dépose le produit sur les cils, à l'aide d'une brosse, d'un essoreur et d'un tube adapté.

NB : Dans le cas des mascaras dits « waterproof », les matières siliconées empêchent les coulures en cas de larmoiement. Cependant, cette hydrophobie se traduit par un démaquillage plus ardu, avec des produits spécialisés.

Description des ingrédients utilisés

Dans la phase huileuse

- L'**huile minérale** (paraffinum liquidum) est un mélange liquide d'hydrocarbures gras et visqueux. Issu de la distillation du pétrole, cet émollient (agent occlusif) est pourvu d'un haut pouvoir lubrifiant.
- L'**alcool cétylique** (alcool hexadécylique), alcool gras de formule CH_3-$(CH_2)_{15}$-OH, est un solide cristallin blanc employé comme épaississant pour les phases grasses. Son point de fusion est de 50 °C.
- L'acide stéarique (ou acide octadécanoïque) est un acide gras saturé qui contient 18 atomes de carbone, employé comme facteur de consistance. Sous forme de solide cireux mou blanc à température ambiante, il confère un pH acidophile aux formules, en vue de respecter la neutralité par rapport à la peau. Sa température de fusion est de 70 °C.
- L'**olivate de sorbitane** est un émulsifiant eau dans huile (HLB faible) non ionique, non éthoxylé, dérivé de l'huile d'olive. Constitué principalement d'esters d'acides gras (sorbitane) de l'huile d'olive, il structure et disperse le mélange tout en augmentant la viscosité et la stabilité de la formule. Un émulsifiant est un tensioactif qui permet de mélanger deux liquides non miscibles, par exemple de l'eau et de l'huile. Un des liquides est dispersé dans le second liquide sous forme de petites gouttelettes. Un tensioactif non ionique ne comporte aucune charge nette. Les non-ioniques sont émulsifiants et solubilisants, et sont les plus employés et les mieux tolérés de tous les tensioactifs.
- Le **linoléate de tocophérol** est un mélange de plusieurs acides gras antioxydants appartenant à la famille de la vitamine E. Ce composé, qui agit à faible concentration, inhibe, empêche et retarde l'oxydation, donc le rancissement des produits. Son action contre les radicaux libres permet également de lutter contre le vieillissement cellulaire.
- L'oxyde de fer noir (ou oxyde ferrosoferrique Fe_3O_4) est un pigment minéral, donc par définition insoluble. Il est obtenu par réduction de l'oxyde de fer rouge (Fe_2O_3, oxyde ferrique). Il est préférable d'utiliser un oxyde de fer sans enrobage dans la formule, de manière à éviter toute interaction avec certains ingrédients qui pourraient entraîner une séparation, un dégorgement des couleurs (bleu par exemple).



Le linoléate de tocophérol

- La **cire d'abeilles** est une substance sécrétée par les glandes cirières des abeilles ouvrières, qui en font les alvéoles de leur ruche. Cette cire est connue pour ses qualités filmogènes, épaississantes, hydratantes et protectrices, ainsi que pour ses propriétés assainissantes pour la peau et le cuir chevelu. Son point de fusion est aux environs de 65 °C.
- La **cire de candelilla** est une cire végétale prélevée de la surface des feuilles d'arbustes de candelilla. Ces arbustes se développent principalement dans les déserts de Coahila et de Chihuahuan le long de la frontière États-Unis/Mexique. Elle est composée majoritairement d'esters et d'hydrates de carbone. Dans les formulations cosmétiques, son rôle est

d'apporter une dureté suffisante aux baumes à lèvres ou d'épaissir la partie grasse des émulsions. Son point de fusion est de 70 °C.
- La **cire microcristalline** (cire de paraffine) est une cire blanche synthétique, issue du pétrole. Le point de fusion de cet agent de consistance est de 68 °C.

Les cires ont par définition un point de fusion supérieur à 45 °C, ce qui les distingue des huiles et des graisses.

Dans la phase aqueuse

- La **carboxyméthylcellulose** provient de la cellulose, la base structurante des plantes. Cette poudre blanche hygroscopique est utilisée comme agent gélifiant, stabilisant et épaississant dans les produits de soin du corps et des cheveux.
- Le **polyvinylpyrrolidone** (PVP) est un polymère filmogène soluble dans l'eau. Ce polysaccharide transparent absorbe l'eau et accroît la viscosité du milieu. Il permet de former un film relativement collant de longue tenue, ce qui explique pourquoi c'est un ingrédient de choix dans l'industrie des adhésifs ou des produits coiffants. Dans le mascara, il crée facilement un film autour des cils. Il agit au même titre que d'autres agents filmogènes tels les polyacrylates de sodium (neige artificielle, couches pour bébé…) ou encore le polyméthacrylate de méthyle, qui lui en revanche présente l'inconvénient d'être plus délicat à disperser et qui donne une couleur blanche, ce qui pose problème pour obtenir un mascara intensément noir.
- La **triéthanolamine** est une amine tertiaire plus communément appelée TEA. Cette base (pH = 14) agit en neutralisant les composés acides (provenant de cires par exemple) ou les carbomères. Un carbomère est un polymère d'acide acrylique réticulé hydrosoluble qui forme un gel en présence d'une base. Le TEA permet donc d'épaissir la formule et de régler son pH. En raison de sa nature capable de donner naissance à des nitrosamines réputées cancérigènes (en présence d'agents nitrosants, à chaud), le TEA est limité à 5 % dans la formulation cosmétique en Europe. Cependant en cosmétique, il est interdit d'employer des nitrites avec une formule contenant du TEA, et ce dernier est de toute façon très peu réactif en leur présence.
- Les **parabènes**, tels que propylparabène, butylparabène, méthylparabène et éthylparabène, sont des conservateurs, des antimicrobiens. Ces esters d'acide para-hydroxybenzoïques sont actifs à un pH < 8. Combinés ensemble, ils sont très efficaces contre un large spectre de bactéries et de champignons. De même, le 2-phénoxyéthanol est un éther de glycol qui détruit les microbes et empêche leur développement.

Formule et mode opératoire de l'émulsion eau dans huile

Le *tableau V* indique les ingrédients utilisés lors des trois phases du mode opératoire (*encadré 3*).

Ingrédients suggérés

Les ingrédients utilisés dans la formule sont simples, traditionnels pour ce type de produit dans l'industrie cosmétique (voir *tableau VI*). Mis à part l'émulsifiant à base d'olivate de sorbitane, toutes les matières premières peuvent être trouvées facilement chez plusieurs fournisseurs. Si vous ne disposez pas de Phenonip, un mélange de parabènes est

Encadré 3

Mode opératoire

Réalisation de la phase huileuse (A)
Dans un bécher, faire fondre toutes les matières grasses ensemble (cires, émulsifiant, huiles, beurre) en chauffant à 75 °C, sous agitation mécanique simple de type agitateur à hélices. Lorsque le mélange est homogène, disperser les pigments noirs dans la phase et maintenir la température de 75 °C.

Réalisation de la phase aqueuse (B)
Dans un second bécher, verser l'eau déionisée et commencer à chauffer jusqu'à 75 °C, avec le même type d'agitation que la phase huileuse. Introduire progressivement la gomme de cellulose (CMC) dans l'eau jusqu'à obtenir un gel uniforme. Puis ajouter lentement le polyvinylpyrrolidone. Lorsque les ingrédients sont tous bien dissous, ajouter la triéthanolamine dans l'eau, et compléter le volume d'eau évaporé, juste avant de passer à l'émulsification (s'il y a trop d'air dans la préparation, laisser reposer le gel en agitant doucement avec la spatule pour faire échapper les bulles).

Réalisation de l'émulsion
Les deux phases étant à 75 °C pour une émulsification optimale, verser, sous agitation hélicoïdale, la phase aqueuse dans la phase huileuse. Une accélération de l'homogénéisation peut être requise du fait de l'augmentation de la viscosité. Après 5 min d'émulsification, arrêter le chauffage et laisser l'émulsion refroidir lentement, toujours sous agitation. Racler les parois régulièrement et aider l'émulsification à l'aide de la spatule. Lorsque le système atteint la température de 35 °C, ajouter le mélange huileux de conservateurs (phase C). L'émulsion doit être lisse et onctueuse. Si elle ne l'est pas, introduire quelques gouttes de triéthanolamine. À 30 °C, arrêter l'agitation et profiter de cette température et de cette viscosité pour remplir les tubes de mascara facilement (un passage au Rollermill® peut tout à fait finaliser les manipulations pour s'assurer de la bonne répartition des pigments).
Attention : ne pas rajouter d'eau lorsque l'émulsion est déjà réalisée, cela entraînerait une séparation des phases.
NB : Le mascara voit sa viscosité augmenter rapidement les premières heures suivant sa fabrication. Pour le tester, il est préférable de laisser le mascara « s'installer » dans le tube pendant une journée avant de l'utiliser.

Tableau V - Formule du mascara.

	Ingrédient	%
Phase A	Oxyde de fer noir	16,13
	Cire d'abeilles	7,53
	Olivate de sorbitane	5.38
	Acide stéarique	4,30
	Cire microcristalline	4,30
	Linoléate de tocophérol	1,08
	Alcool cétylique	3,23
	Cire de candelilla	2,15
	Huile minérale	1,61
	Eau déionisée	47,37
Phase B	Polyvinylpyrrolidone (PVP)	4,30
	Triéthanolamine (TEA)	1,00
	Carboxyméthylcellulose (CMC)	0,54
Phase C	Mélange de parabènes et phénoxyéthanol (soluble dans l'huile)	1,08

Tableau VI - Les ingrédients suggérés.
(Coût de la manipulation pour 200 g : 2,34 € environ, sachant que le prix dépend du volume commandé et varie selon la demande et le mode de transport).

Ingrédient	Distributeur	Description, nom INCI	Fonction	%
White carnation oil	Brenntag	Huile minérale	Émollient	1,61
Lipocol-C	Lipo Chemicals	Alcool cétylique	Épaississant, émollient	3,23
Pristerene 9559	Masso	Acide stéarique	Épaississant, émollient	4,3
Olivem 900	Biologia & Tecnologia	Sorbitan olivate	Émulsifiant eau dans huile	5,38
Linoléate de tocophérol	Prod'Hyg	Linoléate de tocophérol	Vitamine E, émollient	1,08
Creablack	Créations Couleurs	Oxyde de fer noir CI 77499	Pigment	16,13
Cire d'abeilles	Rossow Cosmetics	Cera alba : cire d'abeilles	Épaississant, émollient	7,53
Cire de candelilla	Rossow Cosmetics	Euphorbia cerifera : cire de candelilla	Épaississant, émollient	2,15
Cire microcristalline	Brenntag	Cire microcrystalline	Épaississant, émollient	4,3
Eau déionisée		H_2O	Solvant aqueux	47,37
Cellulose gum CMC 7H-3SFPH	D-D Chemical Company	Carboxyméthylcellulose	Épaississant	0,54
PVP K-30	ISP Technologies, Inc	PVP (2-pyrrolidinone, 1-éthényl-, homopolymer)	Agent filmogène, épaississant	4,3
TEA 99 %	Sigma Aldrich, UK	Triéthanolamine	Base, ajusteur de pH	1
Phenonip	Clariant	2-phénoxyéthanol 72 % Méthylparabène 16 % Propylparabène 4 % Éthylparabène 4 % Butylparabène 4 %	Conservateur	1,08

aussi proposé par Induchem sous le nom d'Uniphen P23. Pour l'émulsifiant eau dans huile, Liposorb P de Lipo Chemicals Inc. (sorbitan palmitate) constitue une autre alternative, en conservant les mêmes proportions d'émulsifiant.

Applications

Vérifier que le cahier des charges du mascara est rempli. Faire les tests requis (sensoriel, visuel, olfactif, stabilité, pH…) et déterminer ses qualités et ses défauts.

Appréciation du comportement rhéologique

La viscosité du mascara est l'une des caractéristiques les plus importantes (*encadré 4*). C'est le critère prépondérant lors de son contrôle de conformité. Une viscosité inférieure ou supérieure à celle du standard peut beaucoup affecter le comportement du produit.

Le rhéomètre permet de déterminer facilement la viscosité de différentes substances en laboratoire. C'est un viscosimètre rotatif. Son système de mesure ouvert, concentrique,

Encadré 4

La viscosité du mascara

On définit la viscosité dynamique du fluide : $\eta = \tau/D$, avec η la viscosité dynamique (Pa.s), τ la contrainte de cisaillement (Pa) et D le gradient de vitesse (s^{-1}). Pour chaque fluide, il est possible de tracer des courbes de type $\tau = f(D)$ et $\eta = f(D)$ appelées rhéogrammes. Ces rhéogrammes, réalisés à température et pression constantes, permettent de définir divers types de rhéologie. Il existe différents types d'écoulement (ou différents liquides polymères) à savoir :

- Les **liquides newtoniens** ou linéaires, dont la viscosité ne dépend pas du cisaillement appliqué et dont la loi de comportement est telle que : $\tau = \eta D$
- Les **liquides non newtoniens** (ou non linéaires) :

1) Les liquides *rhéofluidifiants*, dont la viscosité diminue quand le gradient de vitesse augmente : $\tau = KD^n$ (équation d'Ostwald), avec $n < 1$, K le coefficient de consistance (égal à la viscosité pour $D = 1\ s^{-1}$) et n l'indice de comportement ; $D = a\tau^3 + c\tau$ (équation de Steiger-Ory).

2) Les liquides *rhéoépaississants*, dont la viscosité augmente quand le gradient de vitesse augmente :

- sans limite d'écoulement : $\tau = KD^n$, avec $n > 1$;
- avec limite d'écoulement : $\tau = \tau_c + KD^n$, avec $n>1$ (équation de Herschel-Bulkley).

3) Les liquides *plastiques*, pour lesquels il y a écoulement au-delà d'une contrainte critique τ_c et parmi lesquels on retrouve :

- les liquides de Bingham qui ne commencent à s'écouler qu'au-delà du seuil d'écoulement à partir duquel il a le comportement d'un fluide newtonien. Si $\tau < \tau_c$: $D = 0$; si $\tau > \tau_c$: $\tau = \tau_c + \eta D$, avec η la viscosité plastique.
- le fluide de Casson qui présente un seuil d'écoulement au-delà duquel le comportement n'est pas newtonien : $\tau = \tau_c + D\eta$
- les liquides de Herschel-Bulkley, qui permettent aussi de modéliser ce type d'écoulement : $\tau = \tau_c + KD^n$, avec τ_c la limite d'écoulement, K le facteur de consistance et n l'indice de comportement ($n > 1$).

Certains fluides peuvent avoir un écoulement dont les caractéristiques dépendent des traitements antérieurs subis. La viscosité apparente du fluide ne dépend plus uniquement de D ou τ, mais aussi du temps : on parle alors de phénomène de thixotropie ou d'antithixotropie. Tout corps dont la viscosité apparente a tendance à décroître avec le temps lorsque le gradient de vitesse est constant est dit thixotrope. Après suppression de toute contrainte la structure initiale doit être régénérée après un temps fini. Par contre, tout corps dont la viscosité apparente a tendance à augmenter avec le temps lorsque le gradient de vitesse est constant est dit antithixotrope ou rhéopectique. De même, ce phénomène doit être réversible.

permet des mesures selon le principe d'immersion. La tête de mesure et le godet de mesure sont accouplés de façon rigide, le cylindre de mesure est entraîné par un moteur à courant continu. Un microprocesseur intégré calcule les valeurs de la viscosité à partir du moment du couple généré, du taux de cisaillement imposé et du système de mesure employé. La température de l'échantillon est mesurée à l'aide d'un capteur Pt 100 immergé dans la substance.

La viscosité d'un matériau caractérise les interactions physico-chimiques existant en son sein, et dépendra de la pression et de la température. Le balayage des vitesses de cisaillement doit être réglé de façon à d'abord augmenter la vitesse puis rester à vitesse constante (par exemple 350 s^{-1}) avant de la diminuer jusqu'à une vitesse de cisaillement nulle. Ce procédé a pour but de mettre en évidence des phénomènes d'hystérésis.

Ce test de contrôle donne des résultats très différents en fonction du jour de la mesure. En industrie, les contrôles de conformité de la viscosité du mascara sont en général effectués juste après sa fabrication, et 24 heures suivant celle-ci. Pour l'application présente, faire toutes les mesures le même jour.

Test de viscosité

À l'aide du rhéomètre, mesurer l'évolution de la viscosité dynamique du mascara et de la contrainte en fonction de la vitesse de cisaillement appliquée. Le traitement des courbes obtenues permet de déterminer le modèle mathématique et donc le comportement rhéologique du liquide étudié. La température lors de la mesure doit être maintenue constante à l'aide d'un bain thermostaté à 25 °C.

- Trouver le modèle mathématique qui s'ajuste mieux aux courbes de résultats. Donner la nature du mascara et expliquer le comportement de ce fluide.
- Donner l'équation de comportement du mascara fabriqué.
- Mettre en évidence la présence ou non d'un phénomène d'hystérésis. En déduire si le fluide est thixotrope ou non.

Conclusion

Le mascara est l'un des produits de maquillage les plus exigeants. Il faut choisir un conditionnement adapté et fabriquer une formule en fonction de celui-ci. La formulation du mascara est aussi délicate car un chauffage trop long ou une quantité d'eau évaporée trop importante peut modifier le comportement du produit dans son intégralité. En effet, sa viscosité caractéristique conditionne l'effet recherché, sa tenue, son temps de séchage, etc. Un mascara est donc une synergie entre la formule et son applicateur.

Formulation d'un gloss

Résumé Plus tendance qu'un simple baume à lèvres pour hydrater, le gloss (brillant à lèvres) est devenu incontournable dans la trousse à maquillage. Cependant, ses propriétés restent encore très aléatoires d'un modèle à l'autre. Le taux d'hydratation est l'une des fonctions majeures qui sera quantifiée dans la formule développée ici.

Mots-clés **Adhérence, brillance, tenue, hydratation, maquillage, transfert, sédimentation, pigment, émollient.**

Abstract **Formulation of a lipgloss**

More trendy than a simple lipbalm in order to moisturize, the lipgloss has become unforgettable in the make-up case. However its characteristics are still random. The moisturizing rate is one of the main functions that will be determined in the formula presented here.

Keywords Adherence, glossiness, hold, moisturizing, make-up, transfer, deposit, pigment, emollient.

Dans les cosmétiques récemment lancés sur le marché, le gloss (brillant à lèvres) est l'un de ceux qui ont le mieux réussi leur entrée : très vite, il a trouvé sa place dans la panoplie classique des produits de maquillage, pouvant même se substituer à l'indispensable rouge à lèvres. Cependant, le cahier des charges d'un gloss est très difficile à remplir, et peu de marques peuvent actuellement se targuer de répondre à toutes les exigences des consommateurs. Ce produit bénéficie donc d'une grande marge de progression. Ce TP permet de découvrir une formule monophasique de gloss et d'en étudier l'une de ses propriétés : l'hydratation.

© Bionessence.

Cahier des charges et évaluation des propriétés du produit formulé

- Le gloss décrit ici lisse, fait briller les lèvres, leur donne un aspect mouillé tout en les hydratant et les protégeant, et ce pendant plus de 5 heures sans s'affadir, sans perdre de brillance, même en frottant les lèvres l'une contre l'autre.
- Le produit reste en place au cours du temps, mais peut se transférer sur un autre support comme un verre par exemple. L'idéal serait d'avoir un produit « non transfert ».
- La sensation est bonne, elle n'est ni huileuse, ni collante. Le film déposé résiste à l'eau et à la salive grâce à son

hydrophobie, ce qui augmente la tenue. Il se retire à l'eau savonneuse, sans laisser de trace, ni teinter la muqueuse.
- L'applicateur permet de déposer un film de préférence épais pour réduire visuellement les lignes, les sillons des lèvres. Le gloss est homogène.
- Le produit est sans danger pour la santé, même si on l'ingère, et possède un goût agréable si un arôme lui a été additionné. À défaut, sans arôme, le goût est neutre.
- La stabilité bactériologique est assurée, le niveau de contamination n'ayant pas été atteint pour des échantillons placés trois mois à 40 °C et à température ambiante, et ayant été utilisés dès le premier jour de leur fabrication.
- La formule ayant reposé trois mois en stabilité à toutes les températures requises ne sépare pas. Les pigments commencent cependant à sédimenter au bout de huit semaines à 40 °C. La sédimentation observée est négligeable à la fin de la période de stabilité.

Nombre de formules sur le marché ne combinent pas toutes ces qualités. Il est fréquent d'avoir un gloss très brillant, mais qui ne tient pas longtemps sur les lèvres, ou encore un gloss très brillant avec une très bonne tenue, mais désagréable à porter car trop desséchant ou trop collant. Enfin, on peut trouver des gloss possédant une bonne tenue, sans transférer ni irriter ou coller, mais dans ce cas sa brillance est très limitée et il n'offre rien de plus qu'un rouge à lèvres.

Description des ingrédients utilisés

Ce gloss phase huileuse est constitué principalement d'émollients. Cela signifie qu'ici toutes les matières grasses sont hydratantes par effet d'occlusion et qu'elles assouplissent et détendent la peau, tout en lubrifiant leur surface. Elles sont également toutes sans danger, même en cas d'ingestion. De plus, chaque ingrédient possède des effets plus soutenus sur une propriété particulière (voir *tableau VII*) :
- Le **polyisobutène hydrogéné** est un hydrocarbure aliphatique ramifié incolore. Sans goût, cette huile confère un toucher non gras, un effet brillant (indice de réfraction n = 1,45) et une hydratation optimale grâce à son absorption rapide dans l'épiderme. Ses propriétés sont similaires à celles du squalane.
- Le **polyéthylène** est un homopolymère cireux blanc qui rend la formule plus épaisse, sans donner de sensation grasse. Il a un haut pouvoir émollient.
- De couleur jaune brun, le **castor isostéarate succinate** est un polymère condensé d'huile de castor, d'acide succinique et d'acide isostéarique. Il apporte principalement de la brillance et une certaine consistance au gloss.
- Le mélange liquide d'isononyl isononanoate, de polybutène, d'huile minérale, de glycéryl isostéarate et d'alcool isostéarylique améliore la brillance grâce à son haut indice de réfraction pour un émollient (n = 1,55).
- Le **copolymère d'acide adipique/diéthylène glycol/glycérine** est un corps lipophile très épais, spécialement conçu pour augmenter la résistance au transfert, à l'eau, et accroître la brillance d'un gloss.
- Le **bis-diglycéryl polyacyladipate-2** peut être défini comme un substitut de lanoline (extrait de suif de mouton contenant des acides gras saturés, des esters d'acides gras, des alcools gras, des alcools cycliques aromatiques et des stérols non estérifiés). Ce mélange filamenteux d'ester d'acide gras jaune est promoteur d'adhérence sur les lèvres.
- Le mélange d'**isononyl isononanoate**, de **polybutène**, de **pentaérythrityl tétraisostéarate** et **d'alcool isostéarylique** réunit toutes les propriétés énoncées jusqu'alors. Il combine brillance, adhérence, résistance à l'eau et au transfert et consistance à la formule, grâce surtout à la présence de polybutène.

Les autres ingrédients sont des substances pulvérulentes qui ajustent les dernières propriétés du gloss. Il est possible de formuler un gloss transparent sans ces poudres, mis à part les conservateurs qui eux sont indispensables. Le résultat serait davantage brillant, mais perdrait en viscosité, en épaisseur et en tenue.
- Les **micas** de type cloisonné sparkle sont enrobés de dioxyde de titane et d'oxyde de fer de manière à produire un effet scintillant. L'enrobage permet de créer différentes

Tableau VII.
(Coût de la manipulation pour 100 g : 4,05 € environ, sachant que le prix dépend du volume commandé et varie selon la demande et le mode de transport).

Ingrédient	Distributeur	Description, nom INCI	Fonction	%
Softisan 649	IMCD	Bis-diglycéryl polyacyladipate-2	Promoteur d'adhérence	35,0
Zenigloss	SACI-CFPA	Castor isostéarate succinate	Promoteur de brillance	20,0
Covaclear	LCW	Mélange d'isononyl isononanoate, polybutène, pentaérythrityl tétraisostéarate, alcool isostéarylique	Agent filmogène hydrophobe brillant, promoteur d'adhérence	14,0
Cloisonne sparkle	BASF	Micas enrobé de dioxyde de titane et d'oxyde de fer	Pigment brillant à effet	10,0
Lexorez 100	Inolex	Copolymère d'acide adipique/diéthylène glycol/glycérine	Agent de résistance au transfert	6,0
Lipshine	LCW	Mélange d'isononyl isononanoate, polybutène, huile minérale, glycéryl isostéarate, alcool isostéarylique	Promoteur de brillance, émollient	5,0
Sophim MC30	Sophim	Polyisobutène hydrogéné	Émollient, hydratant	5,0
Asensa PR200	Honeywell	Polyéthylène	Épaississant	4,0
Arôme		Arôme soluble dans l'huile	Arôme	0,7
Propylparaben	CJ Petrow	Propylparabène	Conservateur	0,2
BHT	Denpro	Butyl hydroxytoluène	Conservateur	0,1

réfractions/réflexions successives (grâce à la grande différence d'indice de réfraction des deux matériaux : $n_{mica} = 1,5$ et $n_{TiO2} = 2,5$) et de produire ainsi un effet d'interférence qui donne une couleur transmise différente de la couleur réfléchie. La surface plate du mica favorise de plus la brillance. L'effet produit est similaire aux paillettes.

- Le **butyl hydroxytoluène** (2,6-di-*tert*-butyl-4-méthylphénol ou 2,6-bis(1,1-diméthyléthyl)-4-méthylphénol) et le propylparabène sont tous deux des agents de conservation qui assurent un produit non contaminé par les microbes, même s'il entre en contact régulièrement avec les muqueuses.

Formule, ingrédients et mode opératoire

Choisir à sa guise les pigments de son choix parmi la gamme Cloisonné Sparkle. Ces pigments légers ne gèlent pas trop la brillance ; utiliser d'autres pigments d'une autre gamme pourrait faire sédimenter la formule ou la matifier.

L'arôme de votre choix peut être introduit à condition qu'il soit soluble dans l'huile. Sans arôme, le goût de ce gloss est neutre.

Pour ceux qui désirent avoir un gloss plus épais, le polybutène de Lipo Chemicals Inc. (Indopol H-100) est un ingrédient de choix à introduire à la place du Covaclear de LCW, jusqu'à obtenir l'épaisseur désirée. Attention cependant, plus on ajoute du polybutène dans la formule, plus l'ensemble devient collant et très désagréable à porter ainsi qu'à démaquiller.

Mode opératoire

Introduire simplement toutes les matières grasses dans un bécher. Faire fondre à 60 °C sous agitation mécanique. Disperser successivement les conservateurs et les pigments dans le mélange. Arrêter de chauffer lorsque le gloss est parfaitement homogène puis, lorsque la température atteint 30 °C, ajouter l'arôme. Arrêter l'agitation lorsque le système est à température ambiante. Remplir les tubes à disposition.
Une dispersion plus efficace au Rollermill® peut être envisagée à la fin du mode opératoire.

Applications

Vérifier que le cahier des charges du gloss est rempli. Faire les tests requis (sensoriel, visuel, olfactif, stabilité…) et déterminer ses qualités et ses défauts.

Appréciation du taux d'hydratation

Dans cette application, cinq émollients sont comparés : le polyisobutène hydrogéné, le petrolatum, l'extrait de protéines de riz, l'huile de jojoba et le beurre de karité. Parmi ces matières premières, trois sont naturelles et deux sont synthétiques.

- Le **petrolatum blanc** est un distillat de pétrole fortement raffiné. Cette pâte incolore à blanche de texture cireuse possède un point de fusion voisin de la température de la peau (40 °C), ce qui lui permet de fondre à son contact. Il est souvent utilisé en cosmétique ou en pharmacie pour son excellente faculté d'hydratation liée à son fort pouvoir occlusif. Il est employé également comme excipient dans des gels soulageant les démangeaisons. Cependant, il peut être impliqué dans des phénomènes de comédogénicité (acné).
- L'**extrait de protéines de riz** est un ingrédient actif naturel. Il restore la barrière cutanée, hydrate, contient des antioxydants pour lutter contre les radicaux libres responsables du vieillissement cellulaire et est particulièrement efficace pour réparer les gerçures des lèvres. Riche en phytostérols et en squalène, il nourrit les lèvres et réduit la profondeur des sillons.
- L'**huile de jojoba** et le **beurre de karité** sont décrits dans le premier TP (formulation d'une crème teintée biologique).

Pour apprécier le taux d'hydratation :

- Faire cinq formules de gloss. La première, décrite précédemment, contient du polyisobutène hydrogéné à raison de 5 %. Utiliser la même formule en substituant cet émollient par l'un des quatre autres proposés dans le *tableau VIII*, en conservant le même taux.
- Mesurer le taux d'hydratation sur la peau sèche de l'avant-bras à l'aide d'un cornéomètre. Appliquer ensuite les cinq gloss sur cinq zones différentes de l'avant-bras. Frotter le produit 30 secondes pour le faire diffuser. Laisser reposer le film pendant 5 minutes avant de démaquiller. Placer la sonde du cornéomètre sur les cinq zones et mesurer le taux d'hydratation.
- Comparer les résultats entre eux et les mettre en relation avec les données et des recherches sur chaque ingrédient.

NB : Une étude de la brillance sur chacune des cinq formules est également possible à l'aide d'un brillancemètre (mesure par réflectométrie à un angle de 60°).

Tableau VIII - Fournisseurs suggérés.
(Coût de la manipulation pour 100 g : 0,53 € environ, sachant que le prix dépend du volume commandé et varie selon la demande et le mode de transport).

Ingrédient	Fournisseur	Description
White petrolatum USP	Brenntag	Gelée de pétrole (vaseline blanche)
Nutrilayer phytolipids	Unipex	Oryza sativa (rice) bran oil extract : extrait de protéine de riz
Huile de jojoba	Sictia	Huile de jojoba
Beurre de karité	IES Labo	Beurre de karité

Conclusion

Fabriquer un gloss est simple en soi. Souvent monophasique, parfois en émulsion, il contient relativement peu d'ingrédients et ne nécessite pas d'équipement complexe, ni de grandes précautions au niveau des manipulations. Mais formuler un gloss possédant toutes les qualités qu'un consommateur pourrait exiger est un véritable challenge. Ce terrain est d'ailleurs très propice pour la recherche fondamentale sur les polymères, par exemple de nouvelles silicones ou des composes perfluorés, capables d'allier sécurité, brillance, hydratation, tenue, non transfert et une sensation idéale.

Références

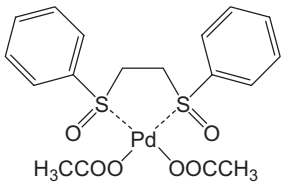
[1] Demelin M., Trebosc M.-T., *La galénique : comprendre la beauté. Histoire et conception des produits cosmétiques*, Éditions Privat, Toulouse, **2000**.
[2] Paquet D., *Miroir mon beau miroir. Une histoire de la beauté,* Gallimard, **1997**.
[3] Alleres D., *Industrie cosmétique – Art – Beauté – Culture*, Éditions Économica, **1986**.
[4] Martini M.-C., Esthétique-Cosmétique 2, G. Peyrefitte (coord), Masson, **2002**.
[5] Jellineck S., *Formulation and Function of Cosmetics*, Wiley Interscience, **1970**.

[6] Flick E.W., *Cosmetic and Toiletry Formulations* (2nd ed), Noyes Publications, N.J. (E.-U.), **1989**.
[7] Emsley J., *Sexe, bonheur et cosmétiques. Les nouveaux pouvoirs de la chimie*, Dunod, **2004**.
[8] *The Chemistry and Manufacture of Cosmetics. Vol.III, Ingredients*, M.C. Schlossman, 3rd ed., **1988**, p. 527.
[9] *Allured's Cosmetics and Toiletries Magazine*, Vol. 114, n° 3, mars **1999**, p. 83-88.
[10] www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/
[11] Chauveau L., Chimie, un parfum de nature, *Sciences et Avenir*, janv. **2007**, p. 58.
[12] Steinberg D.C., *Preservatives for Cosmetics*, Allured Publishing Corp., **2006**.
[13] *Parfums Cosmétiques Actualités*, Déc. **2005**-Janv. **2006**, n° 186, p. 70.
[14] Arraudeau J.-P., Fonds de teint et crèmes teintées : une formulation en constante évolution, *Cosmétologie*, Janv.-Mars **1998**, n° 17.
[15] www.skin-science.fr/_int/_fr/index.aspx

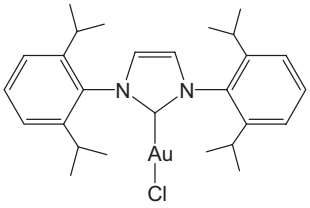
François Ledoux
est responsable des départements Recherche et Développement et Qualité de la société « Le Comptoir Provençal des Argiles », à Hyères. Il formule des produits de maquillage, soin et hygiène hypoallergéniques et biologiques. Ingénieur chimiste spécialisé en formulation cosmétique, il est aussi médiateur scientifique au Palais de la découverte.

Courriel : francoisy.ledoux@laposte.net

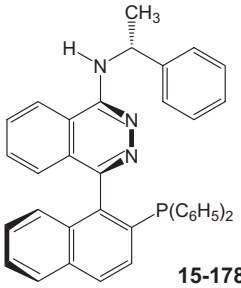
STREM
Since 1964
Beaucoup de nouveaux produits dans ce catalogue. Demandez votre copie.



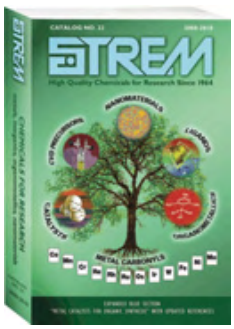
46-0245



79-0200



15-1784



15, rue de l'Atome, Zone Industrielle
67800 BISCHHEIM, France
Tel.: (33) 03 88 62 52 60 • Fax: (33) 03 88 62 26 81
email: info.europe@strem.com • www.strem.com

Depuis 1988
Les Editions D'Ile de France
Expérience,
la différence
Régisseur exclusif
de la revue
l'Actualité Chimique
102, avenue Georges Clemenceau
94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 • Fax : 01 43 53 48 00
e-mail : edition@edif.fr
Votre contact : André BERDAH
Web : www.edif.fr

Comme un parfum d'histoire…

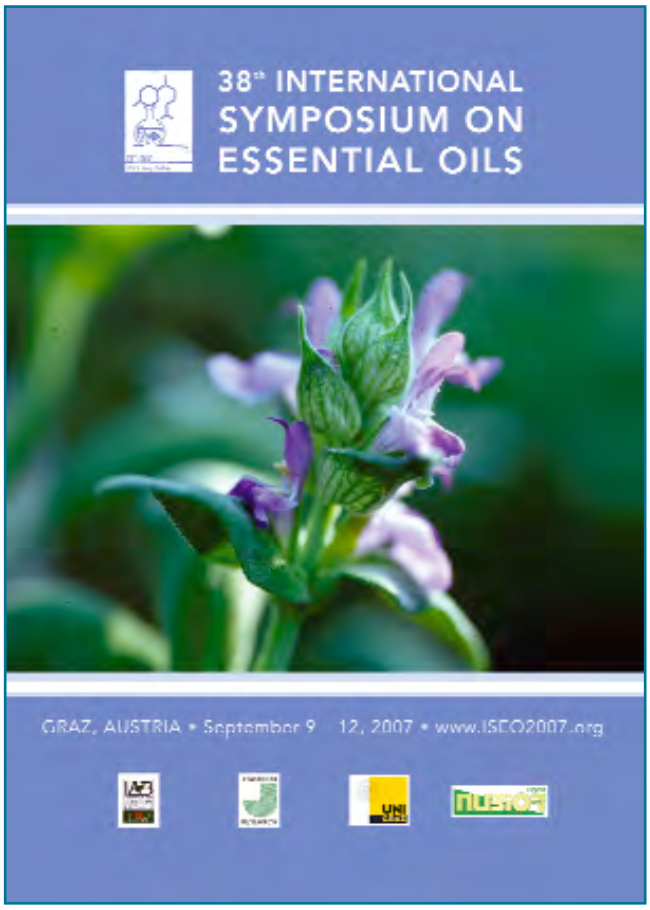
Le 38e Symposium international sur les huiles essentielles

Nicolas Baldovini, Rodolphe Perriot et Céline Delasalle

Comme chaque année en septembre, l'ISEO (« International symposium on essential oils ») réunit de nombreux experts de la chimie des parfums, des cosmétiques et des arômes. En 2007, ce congrès a vu l'émergence de thématiques nouvelles par rapport aux années précédentes, telles que les odeurs humaines et leur influence sur le comportement, ainsi que les problèmes d'excès de législation, préjudiciables aux producteurs de produits naturels.

Le 38e Symposium international sur les huiles essentielles (ISEO) s'est tenu à Graz, en Autriche, du 9 au 12 septembre 2007. Ce grand congrès annuel rassemble des chercheurs et industriels du monde entier travaillant sur la thématique des huiles essentielles (composition chimique, effets physiologiques et aromathérapie, aspects législatifs…) et plus largement sur la chimie des arômes et parfums, des aliments et des cosmétiques.

Plus de 300 personnes ont participé à cette manifestation. J. Degenhardt (Max Planck Institute for Chemical Ecology, Jena, All.) a débuté ce cycle de conférences plénières en présentant les dernières avancées sur le déchiffrage des voies de biosynthèse des terpénoïdes. Cette famille de composés regroupe les substances naturelles issues du couplage enzymatique de précurseurs à cinq carbones : isopentényl-pyrophosphate (IPP) et diméthylallylpyrophosphate (DMAPP). En conséquence, le nombre de carbones des terpénoïdes est un multiple de 5, et parmi ceux-ci, les monoterpénoïdes (10 carbones) et les sesquiterpénoïdes (15 carbones) sont les plus volatils et sont généralement les principaux constituants des huiles essentielles, responsables de l'odeur des plantes à parfum et de l'arôme des épices. Le conférencier a présenté l'état des connaissances actuelles sur les enzymes impliquées dans la biosynthèse des terpénoïdes, dont la propriété la plus remarquable est de pouvoir conduire à un mélange très complexe de constituants à partir de précurseurs relativement simples, communs à tous les végétaux. Ainsi, l'extraordinaire finesse des nuances odorantes qui caractérisent la menthe, la rose, le citron, la lavande… réside finalement dans la spécificité des enzymes produites par la plante. À l'heure actuelle, seule une trentaine de ces enzymes ont été caractérisées.



La richesse des constituants naturels des plantes est telle que les chimistes découvrent continuellement de nouvelles substances en examinant les extraits de plantes et leurs huiles essentielles. C'est ainsi que D. Joulain (Société Robertet, Grasse) a présenté un travail d'analyse d'une huile essentielle d'un arbre de Nouvelle Calédonie (*Néocallitropsis pancherii*), qui a conduit à élucider la structure de deux composés sesquiterpéniques qui n'avaient jamais été décrits auparavant. Ce type de travail requiert généralement la combinaison de techniques de séparation visant à isoler une substance à l'état pur (chromatographie, distillation, cristallisation…) avec des méthodes d'analyse spectroscopique pour en déterminer la structure (RMN, spectrométries de masse, infrarouge…). Ces études mobilisent toute l'imagination et les compétences des chimistes et leur permettent de découvrir les molécules responsables de l'odeur des parfums, de l'activité des plantes médicinales, etc.

N'oublions pas que si des plantes émanent des odeurs, il en est de même pour les animaux « supérieurs » et donc les humains. G. Preti (Monell Chemical Senses Center, Philadelphie, États-Unis) a présenté une conférence sur les recherches en cosmétologie visant à optimiser le pouvoir des déodorants. Les principales substances responsables de l'odeur âcre de la sueur ont été élucidées : il s'agit souvent d'acides carboxyliques tels que l'acide (*E*)-3-méthylhex-2-énoïque. Certaines molécules utilisées dans la formulation des déodorants ont la capacité de limiter, voire de supprimer la perception des composants responsables de l'odeur de sueur ; mais curieusement, ce pouvoir inhibiteur dépend étroitement du sexe de l'individu qui a produit l'odeur, ainsi que de celui du sujet qui la perçoit. Les cosmétologues s'intéressent finalement encore aux phéromones humaines, dont l'existence n'a toujours pas été établie clairement. Verra-t-on un jour des parfums capables d'attirer véritablement un partenaire amoureux, à l'instar de celui qu'employait Jean-Baptiste Grenouille, le héros du roman *Le Parfum* de Patrick Süskind ?

La journée suivante a été consacrée à la présentation des dernières avancées dans les techniques analytiques employées pour l'étude des mélanges de produits volatils naturels. Comme l'a exposé K. Grob (Official Food Control Authority of the Canton of Zurich, Suisse), la description qualitative d'un mélange est généralement accessible par la technique conventionnelle de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG-SM), mais son analyse quantitative est une tâche bien plus ardue qui est encore mal maîtrisée par la plupart des opérateurs. L. Mondello (Université de Messine, Italie) a ensuite présenté quelques techniques innovantes de CG multidimensionnelle, permettant d'optimiser à l'extrême le pouvoir séparateur de l'outil chromatographique.

Le congrès s'est conclu par une série de conférences sur une préoccupation récente des industriels du domaine des arômes et parfums : la législation européenne impose une description précise des compositions qualitatives et quantitatives des extraits employés et commercialisés, ce qui représente un véritable casse-tête pour certains mélanges naturels dont la composition est finalement mal connue, malgré une utilisation très ancienne n'ayant jamais occasionné le moindre problème sanitaire. Le titre de la dernière conférence, de T. Burfield (Angleterre), résonne ainsi comme une conclusion sinistre et paradoxale : « *Over-regulation is destroying natural aromatics*. »

Nicolas Baldovini (*auteur correspondant*) est maître de conférences, **Rodolphe Perriot** et **Céline Delasalle**, doctorants, Laboratoire de chimie des molécules bioactives et des arômes (LCMBA), Université de Nice Sophia-Antipolis*.

*Laboratoire de chimie des molécules bioactives et des arômes (LCMBA), Université de Nice Sophia-Antipolis, 28 avenue Valrose, 06108 Nice Cedex 2.
Courriels : baldovin@unice.fr
perriot@unice.fr

ÉCOLE POLYTECHNIQUE
FÉDÉRALE DE LAUSANNE

Faculty Position in Chemistry

at the Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)

EPFL anticipates making a faculty appointment at the level of tenure-track Assistant Professor in its Institute of Chemical Sciences and Engineering (ISIC). Exceptional scientists with accomplishments in medicinal chemistry will be considered.

The successful applicant is expected to build up an internationally recognized research program aimed at the elucidation of fundamental molecular processes of diseases using synthetic organic chemistry. The research efforts should encompass the synthesis of biologically active molecules, their evaluation, and hit-to-lead transition and ligand optimization efforts. Collaborations with groups in the School of Life Sciences at EPFL working in the areas of cancer, neglected diseases and neurological disorders are strongly encouraged.

It is expected that the candidate will teach organic and medicinal chemistry within the undergraduate and graduate curriculu at the EPFL.

We offer internationally competitive salaries, start-up resources and benefits.

Applications including curriculum vitae, publications list, concise statement of research and teaching interests as well as the names and addresses (including email) of at least five references should be submitted in PDF format via the website http://sb.epfl.ch/chemsearch by **November 30, 2008.**

For additional information, please contact **Professor Paul Dyson** (paul.dyson@epfl.ch) or consult the following websites: http://www.epfl.ch/Eplace.html, http://sb.epfl.ch/en, http://sv.epfl.ch/en and http://isic.epfl.ch

The EPFL School of Basic Sciences aims for a strong presence of women amongst its faculty, and qualified female candidates are strongly encouraged to apply.

ÉCOLE POLYTECHNIQUE
FÉDÉRALE DE LAUSANNE

Faculty Positions in Chemical Engineering

at the Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)

EPFL anticipates making faculty appointments in its Institute of Chemical Sciences and Engineering (ISIC). Exceptional scientists with accomplishments in the fields of catalysis, process intensification and bioseparations will be considered. Appointments may be considered at all professorial levels (Assistant/Associate/Full).

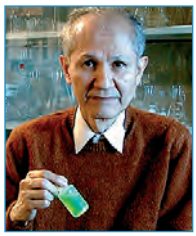
The successful candidates will establish and lead vigorous, independent research programs and be committed to excellence in teaching at both the undergraduate and graduate levels. We offer internationally competitive salaries, start-up resources and benefits.

Applications including curriculum vitae, publications list, concise statement of research and teaching interests as well as the names and addresses (including email) of at least five references should be submitted in PDF format via the website http://sb.epfl.ch/chemsearch by **December 31, 2008.**

For additional information, please contact **Professor Paul Dyson** (paul.dyson@epfl.ch) or consult the following websites: http://www.epfl.ch/Eplace.html, http://sb.epfl.ch/en and http://isic.epfl.ch

The EPFL School of Basic Sciences aims for a strong presence of women amongst its faculty, and qualified female candidates are strongly encouraged to apply.

Prix Nobel de chimie 2008

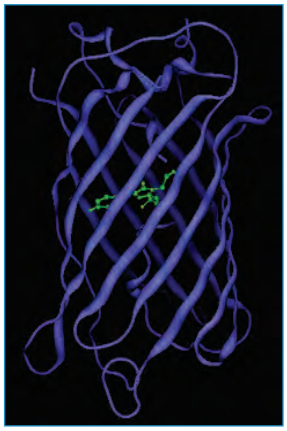


Osamu Shimomura
© Marc Zimmer

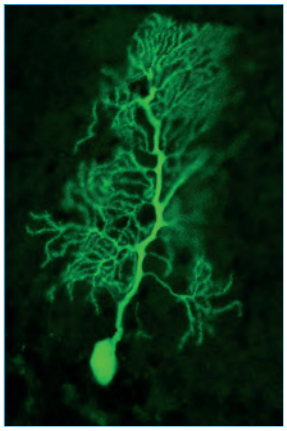
Martin Chalfie
© Columbia University

Roger Y. Tsien
© UCSD/Victor W. Chen

La méduse *Aequorea victoria* : point de départ de la découverte de la « GFP ».
© Monterey Bay Aquarium.



Structure de la protéine verte fluorescente élucidée par Roger Tsien en 1996.
© Marc Zimmer, Connecticut College.



Fluorescence de la « GFP » exprimée sous le contrôle de séquences régulatrices de la protéine prion bovine dans une cellule de Purkinje du cervelet de souris transgénique gfp-prp. FRE2180, Laboratoire de neurobiologie cellulaire (LNC), Strasbourg. © CNRS Photothèque/ Yannick Bailly.

Le prix Nobel de Chimie 2008 a été attribué aux Américains **Osamu Shimomura** (Marine Biological Laboratory (MBL), Woods Hole, MA), **Martin Chalfie** (Columbia University, New York) et **Roger Y. Tsien** (University of California, San Diego, CA), pour la découverte et le développement de la protéine verte fluorescente appelée GFP (« green fluorescent protein ») qui ont révolutionné la biochimie. À l'aide de ce marqueur bioluminescent, les chercheurs ont pu développer des méthodes permettant d'observer des processus encore invisibles, comme le développement de cellules nerveuses dans le cerveau ou la prolifération de cellules cancéreuses.

• http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2008/

La Fondation Nanosciences

Inaugurée à Grenoble en septembre dernier, cette Fondation est destinée à financer et soutenir des projets de recherche fondamentale au sein de 32 laboratoires grenoblois de l'INP, de l'Université Joseph Fourier, du CNRS et du CEA, regroupés au sein du Réseau thématique de recherche avancée (RTRA) « Nanosciences aux limites de la nanoélectronique » qui regroupe plus de 1 000 chercheurs. Par ses domaines d'action privilégiés – sciences du vivant, communication, énergie et environnement –, voilà un atout majeur dans la course mondiale à la miniaturisation.

• http://www.fondation-nanosciences.fr

Un catalyseur en or

La plupart des produits naturels et des produits biologiquement actifs comme les médicaments possèdent au sein de leur structure un ou plusieurs cycles, chaînes carboniques reliées à leurs extrémités. Développer de nouvelles méthodologies permettant la synthèse contrôlée, rapide et peu coûteuse de tels composés est un défi pour le chimiste organicien. Défi relevé par des chercheurs du Laboratoire de chimie organique de l'Institut de chimie moléculaire (CNRS/UPMC) qui viennent de mettre au point une méthode performante utilisant un catalyseur à base d'or. Ces résultats viennent de paraître dans la revue *Angewandte Chimie Int. Ed.* en qualité de « very important paper ».

• Pour en savoir plus :
Réf. : Gandon V., Lemière G., Hours A., Fensterbank L., Malacria M., The role of bent acyclic allene gold complexes in axis-to-center chirality transfers, *Angew. Chem. Int. Ed*, **2008**, *47*, 7534.
http://www.cnrs.fr/chimie/communication/direct_labos/malacria.htm

Recherche et développement

Appels à projets

L'Agence nationale de la recherche (ANR) ouvre sa programmation 2009 : les appels à projets « Blanc » et « Jeunes chercheurs », lancés fin septembre, sont ouverts **jusqu'au 20 novembre 2008**.

• http://www.agence-nationale-recherche.fr/AAPProjetsOuverts

L'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe) propose des appels sur les thèmes suivants : Captage et stockage du carbone (jusqu'au **30 novembre**) ; Les éco-innovations ; Études et recherches sur les déchets et les sols (jusqu'au **31 décembre**).

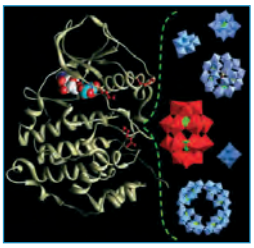
• http://www.ademe.fr/appels-propositions

© The Nobel Foundation.

Pour en savoir plus sur les prix Nobel…

Jusqu'au **11 janvier 2009**, le Palais de la découverte présente l'exposition « **Alfred Nobel, au service de l'innovation** ». Y sont présentés sa vie, ses recherches, ses dernières volontés… et le magazine ***La Recherche*** consacre son numéro d'octobre à ces prix prestigieux.

Des métaux pour traiter le cancer ?



À gauche, structure de la protéine-kinase CK2 et à droite, structures de différentes molécules de polyoxométallates (POM).
© CNRS Photothèque/B.Hasenknopf.

Une collaboration fructueuse entre des chimistes de l'Institut de chimie moléculaire (CNRS/UPMC) et des biologistes (IRTSV, CEA Grenoble/CNRS/Inserm) a permis d'identifier l'action d'une nouvelle classe de molécules, les polyoxométallates, composés principalement de métaux et d'oxygène. Ces molécules inhibent spécifiquement et de façon très puissante la protéine-kinase CK2, une enzyme hyperactivée dans de nombreux cancers. Le rôle déterminant de cette enzyme dans le contrôle de la prolifération et de la survie cellulaire en fait une cible importante dans la recherche de nouveaux médicaments.

- Pour en savoir plus : http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1387.htm

Un laser pour photographier les électrons

Une expérience menée au CEA-Iramis par une équipe internationale composée notamment de chercheurs du CEA, du CNRS, de l'Université Paris 6 et de l'Imperial College de Londres, ouvre la voie pour « photographier » l'évolution des nuages électroniques, et ce, aussi bien dans un solide que lors d'une réaction chimique ou en électronique moléculaire. Ce « flash ajustable » à l'échelle de l'attoseconde devrait constituer pour les laboratoires un outil supplémentaire pour photographier les orbitales électroniques et leurs réarrangements dans les domaines de la chimie, des nanosciences et de la nanoélectronique.

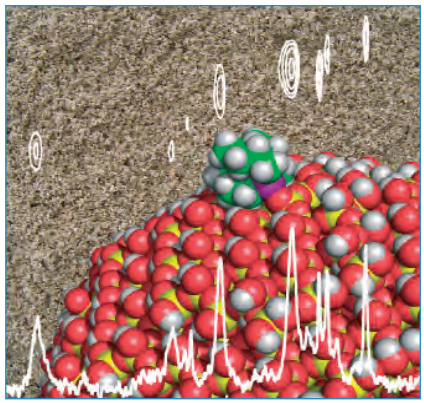
- Pour en savoir plus : http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1372.htm

Des colloïdes qui miment l'ADN

Le premier assemblage colloïdal chiral mimant la double hélice d'ADN a été réalisé par une équipe du Laboratoire des colloïdes et matériaux divisés (CNRS/UPMC/ESPCI), en collaboration avec une équipe du Center for Soft Matter Research de New York. Les chercheurs ont également montré quelles étaient les conditions expérimentales nécessaires à l'obtention de ces nouveaux matériaux chiraux. À l'avenir, ces structures permettent d'envisager des matériaux de plus en plus complexes dont les propriétés optiques, hydrodynamiques ou thermodynamiques restent encore à découvrir.

- Pour en savoir plus : http://www.cnrs.fr/chimie/communication/direct_labos/bibette.htm

Décrypter le fonctionnement d'un catalyseur



Représentation schématique d'un catalyseur de métathèse greffé sur silice et son spectre RMN.

Pour améliorer les performances d'un catalyseur, il faut comprendre le mécanisme de la réaction chimique qu'il catalyse, c'est-à-dire les étapes élémentaires. Identifier et suivre l'évolution des intermédiaires réactionnels est une étape incontournable mais très difficile à réaliser. C'est pourtant ce qu'ont réussi à faire des équipes du Laboratoire de catalyse, chimie, polymères et procédé (CNRS/Université de Lyon 1/CPE Lyon) et du Centre européen de RMN à très hauts champs (CNRS/Univ. Lyon 1/ENS Lyon), en collaboration avec un groupe américain du MIT, pour la synthèse catalytique du propène, l'une des plus importantes matières premières de l'industrie chimique.

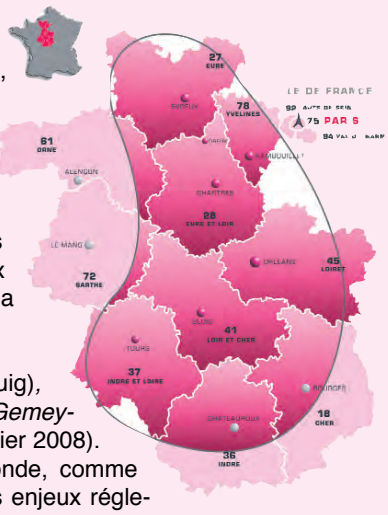
- Pour en savoir plus : http://www.cnrs.fr/chimie/communication/direct_labos/lyndon.htm

COSMETIC VALLEY

Créée en 1994 avec le parrainage de Jean-Paul Guerlain, puis labellisée pôle de compétitivité en 2005, la *Cosmetic Valley* est aujourd'hui le premier centre de ressources mondial de la parfumerie-cosmétique.
Au sein de son campus, elle anime un immense réseau partenarial : 300 entreprises, 4 universités (Orléans, Rouen, Tours, Versailles/Saint Quentin-en-Yvelines), 178 laboratoires de recherche et 136 établissements de formation (ISIPCA, IMT, ESCEM-Tours, École d'ingénieurs de Blois...).
Tous œuvrent pour l'innovation et la conquête des marchés internationaux dans l'industrie de la beauté :

- Évolution de la peau au cours de l'âge, cosmétotextiles (encapsulation d'actifs cosmétiques amincissants, micro-massants, hydratants… dans les vêtements), nouveaux actifs végétaux pour la prévention du vieillissement… sont autant de projets qui illustrent la dynamique de la recherche.
- 80 % des produits présents sur le marché émanent de la *Cosmetic Valley* : *Guerlain* et *Dior* (LVMH), *Shiseido*, *Hermès*, *Nina Ricci* et *Paco Rabanne* (Groupe Puig), *Davidoff, Calvin Klein* et *Jennifer Lopez* (Coty), *Lolita Lempicka* (Pacific Création), *Gemey-Maybelline* et *Yves Saint Laurent Beauté* (L'Oréal), *Clarins, Caudalie* et *Chanel* (depuis février 2008).

PÉRIMÈTRE DU PÔLE



La *Cosmetic Valley* organise régulièrement des rencontres en France et à travers le monde, comme *Cosmétotextiles*, *Cosm'Innov* (innovation cosmétologique), ou le congrès *Cosmetech* sur les enjeux réglementaires de l'industrie de la parfumerie-cosmétique (5-6 novembre 2008, à Chartres). Un congrès sur le développement durable dans l'industrie cosmétique est prévu au printemps 2009, dans les Yvelines.

www.cosmetic-valley.com

Des batteries performantes pour les voitures

Pourquoi le phosphate de fer et de lithium, matériau amené à envahir nos futures batteries au lithium, réussit à conduire le courant alors qu'il est isolant ? Des chimistes du CNRS, en collaboration avec une équipe du CEA-Liten ont réussi à élucider ce paradoxe. Leur modèle « Domino cascade processus », vérifié expérimentalement, montre que des contraintes locales au sein du matériau permettent une conduction électronique et ionique se propageant de proche en proche, assurant ainsi le fonctionnement de la batterie. Ces résultats ouvrent des perspectives nouvelles pour la recherche de nouveaux matériaux d'électrodes pour les batteries et permettent de comprendre le fonctionnement des batteries des voitures électriques de demain.

• Pour en savoir plus :
http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1391.htm

Thann : 200 ans de chimie

Thann en 1835.
(gravure de Bertrand d'après une photographie de M. Scheurer-Kestner). DR.

Le site chimique aujourd'hui.

Le 1er septembre 1808, Philippe Charles Kestner, un industriel originaire de Hanovre, et Joseph Willien, un pharmacien de la ville de Thann signaient un acte d'association pour la fabrication de produits chimiques : c'est ainsi qu'est née la destinée industrielle du plus ancien site chimique de France encore en activité, qui fête cette année son bicentenaire.
Deux sociétés exploitent actuellement le site chimique : Potasse et Produits Chimiques SAS (PPC), spécialiste des produits bromés, potassiques et chlorés, et Millennium Inorganic Chemicals SAS (filiale du groupe saoudien Cristal Global), leader dans la production d'oxyde de titane. Plus de 600 salariés et de nombreux sous-traitants travaillent quotidiennement sur ce site.

• Pour en savoir plus :
Association pour la célébration du bicentenaire du site chimique de Thann et de Vieux-Thann.
Tél. : 03 89 38 63 07. bicentenaire@ppchemicals.com

Industrie

Un site pour la chimie du végétal

Créée en janvier dernier, l'Association Chimie du Végétal (ACDV), dont la mission est de faire connaître le caractère innovant de cette nouvelle filière et de contribuer à son développement en France et en Europe, vient de lancer son site Internet. Cette plate-forme d'informations et d'échanges est destinée à tous les acteurs de la filière qui y trouveront actualités, publications, colloques, etc.

• http://www.chimieduvegetal.com

Sécurité-Environnement

Un point sur les éthers de glycol

L'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) vient de publier une synthèse des connaissances sur les éthers de glycol, ces molécules que l'on retrouve dans des peintures, vernis, produits d'entretien ou d'usage courant et qui font beaucoup parler d'elles. Étudiées depuis une vingtaine d'années, ces molécules aux structures chimiques variées, et par conséquent de toxicité différente, font toujours l'objet d'études approfondies.

• http://www.afsset.fr/index.php?pageid=415&newsid=394&MDLCODE=news

La chimie au quotidien

« Vous avez dit chimique » ?

Présentée par Explor@dome et soutenue par le CNRS, cette exposition itinérante pour tout public est destinée à montrer le rôle prépondérant de la chimie dans la vie quotidienne. Elle permettra de faire découvrir la composition des produits courants utilisés – Pourquoi le savon nettoie-t-il ? Qu'est-ce qu'un arôme ?... –, mais aussi d'alerter et de rassurer le public sur les substances chimiques qui nous entourent.

• www.exploradome.com

Un nouveau site d'information chimique

Pour la première fois en France, les industriels de la chimie lancent un site d'information destiné au grand public, pour expliquer leur industrie, sa raison d'être, ses enjeux et répondre aux questions des internautes sur des sujets concernant la société dans son ensemble : la santé, la sécurité, la protection de l'environnement, l'innovation…
L'industrie chimique, mal connue du grand public, apporte sa contribution au quotidien, que ce soit dans les transports, l'alimentation, l'habillement, l'hygiène, la santé ou encore les technologies de l'information. C'est pourquoi le site propose des dossiers liés à l'actualité, comme par exemple : « L'effet de serre », « La sécurité industrielle », « La chimie verte », « L'air intérieur », ainsi qu'un glossaire et un « who's who » des personnalités marquantes de la chimie.
Ce site concrétise la volonté de l'industrie chimique à communiquer sur ses actions et ses engagements qui répondent aux enjeux sociétaux et environnementaux que sont le changement climatique, la raréfaction des ressources fossiles, l'efficacité énergétique et les besoins alimentaires croissants de la population mondiale.

• http://www.reactions-chimiques.info

Pour en savoir plus sur les cosmétiques

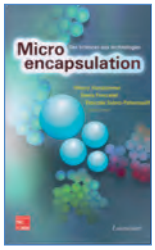
Actifs et additifs en cosmétologie (3rd ed)
M.-C. Martini, M. Seiller
1 050 p., 190 €
Tec & Doc, 2006

Current topics in flavor and fragrance research
P. Kraft, K.A.D. Swift (eds)
400 p., 128,30 €
Wiley, 2008

Formulation cosmétique
Matières premières, concepts et procédés innovants
Les Cahiers de Formulation, vol. 12
J.-M. Aubry, H. Sébag (coord.)
180 p., 34 € (membres SCF : 23,80 €)
EDP Sciences, 2005

Surfactants in cosmetics (2nd ed)
Surfactant science series, vol. 68
M.M. Rieger, L.D. Rhein (eds)
658 p., 269,95 $
CRC Press, 1997

Livres

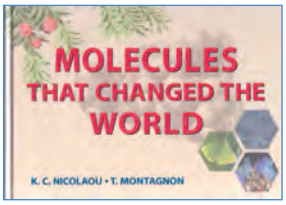


Microencapsulation
Des sciences aux technologies
T. Vandamme, D. Poncelet,
P. Subra-Paternault (coord.)
348 p., 95 €
Éditions Tec & Doc, 2007

L'encapsulation est une démarche qui consiste à isoler des particules solides, des gouttelettes liquides ou des composés gazeux, en les recouvrant d'une membrane protectrice. Cela peut donner lieu à la formation d'objets dont la taille est comprise entre quelques micromètres et quelques millimètres, et on parlera dans ce cas de microencapsulation. Si ces objets sont de taille inférieure, entre le nanomètre et le micromètre, on parlera de nanoencapsulation. Ce livre fait ressortir qu'il existe en fait un certain flou au niveau des frontières et que la multiplicité des technologies permet de couvrir tout un éventail de morphologies et structures plus ou moins complexes. Sont ainsi évoqués, outre les microcapsules : les microsphères, liposomes, niosomes, émulsions simples ou multiples, et même les solutions micellaires.
Cet ouvrage est le fruit de la contribution de 44 auteurs issus du milieu académique et de l'industrie et ayant des expertises dans des disciplines et des applications très variées. L'un des grands mérites des coordinateurs est certainement d'avoir réussi à présenter et à exemplifier à peu près tous les aspects de la question dans un volume de 350 pages seulement, bien illustré et agréable à lire.
L'industrie pharmaceutique a développé au XIXe siècle les premières capsules de gélatine ainsi que des techniques d'enrobage mécanique de principes actifs granulaires par des sucres ou des matériaux de faible point de fusion (graisses, cires), adaptées de méthodes de dragéification beaucoup plus anciennes. Mais la grande avancée qui a éveillé l'attention des milieux industriels a été, dans les années 1940, l'utilisation de la technologie de coacervation pour la microencapsulation de milieux liquides, qui a débouché sur une grande application pratique : le papier carbone sans carbone (Société NCR aux État-Unis). Depuis, les recherches visant à améliorer ces procédés et à en développer de nouveaux n'ont cessé de prospérer, et de nos jours, on recense encore chaque année la publication d'environ 1 500 brevets et 500 articles sur ces questions.
L'ouvrage décrit de nombreuses technologies permettant de diviser la matière pour obtenir des dispersions liquide/air (prilling, atomisation), liquide/liquide (émulsification) ou solide/air (fusion/extrusion), ainsi que des technologies d'enrobage de poudres par pulvérisation en lit fluidisé. Ces technologies apparaissent aujourd'hui arrivées à maturité et des équipements sont proposés par de nombreux constructeurs avec un support théorique satisfaisant. Ce sont plutôt sur les processus chimiques (polymérisation, réticulation, dégradation) et physico-chimiques (cristallisation, gélification, coacervation, émulsification…) intervenant dans les diverses étapes de l'élaboration des microcapsules et lors de leur utilisation que se porte maintenant l'attention des ingénieurs et des chercheurs. Ces processus sont en effet déterminants pour les caractéristiques et les performances des microcapsules ou autres objets de structures variées recherchés et il convient de les maîtriser parfaitement pour répondre à des besoins spécifiques. Le choix de la nature des ingrédients de la formulation (polymères, solvants, tensioactifs…), et la connaissance de l'évolution de leurs propriétés et de leurs interactions au cours de l'élaboration de ces objets et dans les conditions de leur utilisation, apparaissent ainsi comme des facteurs clés de la réussite. Ceci ne va pas sans la nécessité d'intégrer les limitations et contraintes imposées par la pharmacopée et la réglementation en matière de risque chimique, comme cela est parfaitement explicité dans un chapitre du livre entièrement consacré à ce sujet.
Dans ce contexte, le lecteur ne sera donc pas étonné si cet ouvrage fait une large place à l'utilisation de polymères biodégradables (polylactides) ou de formulations biocompatibles à base de composés d'origine naturelle : lipides, polysaccharides (amidons, dextrines, alginates, agarose, chitosane…), ou protéines (gélatines, lactoglobulines, protéines végétales…). Les technologies d'encapsulation assistées par des fluides supercritiques et en particulier le CO_2 supercritique, permettant de s'affranchir de l'utilisation de solvants organiques, sont aussi largement évoquées et discutées. Enfin, le souci de la caractérisation des objets (micro- et nanocapsules) est aussi pris en compte et fait l'objet d'un chapitre particulier.
La mise en œuvre de technologies de microencapsulation est justifiée par de multiples raisons telles que la protection temporaire de substances fragiles ou volatiles, le masquage d'odeurs ou de goût, la réduction de la toxicité ou de la réactivité chimique, ou encore la réalisation de véhicules permettant d'acheminer une substance active vers sa cible et de la libérer dans des conditions contrôlées. Ce sont là des problèmes récurrents qui se posent aujourd'hui dans des domaines aussi variés que la chimie, l'agrochimie, la pharmacie, l'imprimerie, la cosmétologie, le génie médical, l'industrie alimentaire ou l'électronique. Tout cela est fort bien illustré dans les huit chapitres de l'ouvrage consacrés aux applications. On y présente en détail des réalisations pratiques au niveau industriel ou en développement, avec des discussions sur les avantages apportés par les diverses technologies d'encapsulation mais aussi sur les limitations actuelles.
Comme le spécifie l'éditeur, ce livre est spécialement conçu pour les ingénieurs et techniciens des services R & D et génie des procédés des industries pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire ; mais compte tenu du très large éventail de procédés et d'applications couvert, nous pensons que sa lecture est aussi à recommander aux acteurs d'autres secteurs industriels de la chimie et de la parachimie : il y découvriront sans doute

des technologies applicables à leurs propres produits pour en accroître les performances, masquer certains défauts, et ainsi étendre les utilisations. Les enseignants et étudiants des écoles d'ingénieurs y trouveront aussi des illustrations très concrètes de multiples problèmes associés à la formulation de matières actives et de la façon dont on peut leur apporter des solutions satisfaisantes en faisant intervenir une démarche largement multidisciplinaire.

Jean-Claude Daniel



Molecules that changed the world
K.C. Nicolaou, T. Montagnon
366 p., 34,90 €
Wiley-VCH, 2008

Ce n'est pas en général au rayon des « beaux livres » qu'on va chercher son information scientifique. Et bien voici une exception : papier lourd, photographies et maquette soignées, grand format (23 x 30), préfaces prestigieuses écrites par E.J. Corey et R. Noyori, cet ouvrage flatte le plaisir du livre qu'on aime tenir, feuilleter et… posséder.

Le contenu ne déçoit pas : il est intelligent et séduisant. 33 chapitres présentent 33 molécules auxquelles on peut attacher d'importantes applications (en général en chimie pharmaceutique). Chaque chapitre commence loin de la chimie, par l'anecdote d'une propriété : le poison de la mort de Socrate, les parfums alimentaires, la beauté des coraux, le charme du ginkgo, l'embaumement des pharaons, etc. Cette propriété originelle conduit naturellement au principe scientifique – de magnifiques molécules aux formules développées spectaculaires – et aux apports des laboratoires modernes, appuyés sur quelques références choisies.

S'agit-il de vulgarisation ? Assurément si ces chapitres enseignent la richesse de la chimie organique de synthèse. Mais une vulgarisation qui resterait réservée aux privilégiés – nous voulons dire aux chimistes – car il faut comprendre le langage moléculaire.

Comment concevoir la diffusion de ce bel ouvrage ? On voudrait tous l'acquérir, mais on hésiterait : son prix, et puis le plaisir de l'avoir n'est-il pas plus esthétique que scientifique ? Par contre, quel beau cadeau professionnel qui montre la chimie comme fière d'elle-même, de sa puissance et de ses réalisations. Je conseillerais en tout cas à toutes les bibliothèques de consentir la dépense… pour le plus grand bien de leurs lecteurs.

Paul Rigny

FutuRIS 2008
La recherche et l'innovation en France
Sous la direction de J. Lesourne, D. Randet
480 p., 27 €
Éditions Odile Jacob, 2008

Le paysage français de la recherche et de l'innovation a été profondément remodelé depuis 2005 par une série de réformes majeures. Cet ouvrage, le troisième d'une série annuelle, offre une vision à la fois synthétique et documentée des évolutions en cours. Il est le fruit des travaux menés au sein de FutuRIS, qui rassemble acteurs et experts de la recherche et de l'innovation.

- Pour la préparation du prochain ouvrage qui sera publié à l'automne 2009, FutuRIS lance un appel à contributions (envoi des résumés **avant le 21 novembre 2008**).
futuris@anrt.asso.fr - www.anrt.asso.fr

EDP SCIENCES

FORMULATION COSMÉTIQUE
Matières premières, concepts et procédés innovants
Les Cahiers de Formulation, Volume 12
Coordonné par Jean-Marie Aubry et Henri Sébag

SCf Groupe Formulation
Société Française de Cosmétologie

Compagnons indispensables de la beauté et de la séduction, les produits cosmétiques ont vu leurs fonctions se diversifier au cours de l'évolution de l'humanité. Plus que toute autre activité de formulation, la cosmétologie possède une longue tradition d'innovation technologique.

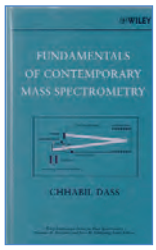
Ce livre rassemble les contributions de 17 chercheurs. Il traite des matières premières, des concepts et des procédés innovants permettant d'élaborer des produits plus performants et plus agréables à appliquer. Il est divisé en trois parties : la première rassemble les avancées les plus récentes dans le domaine des émulsions (sans tensioactif, sèches, multiples, photo-stimulables…), la seconde décrit différentes méthodes de vectorisation des actifs (vésicules, archéosomes,microcapsules, précurseurs de parfums…) tandis que la dernière concerne les produits finis au travers de leur formulation (shampooings nacrés, vernis à ongles), de leur caractérisation (microscopie électronique après cryofracture, Infra-rouge à transformée de Fourier, tribologie cutanée) et des grandes tendances qui président à leur évolution (polysensorialité du futur).

Ce livre s'adresse en premier lieu aux étudiants, enseignants, chercheurs et ingénieurs concernés par les aspects fondamentaux de la formulation cosmétique, mais également aux spécialistes d'autres domaines de la formulation.

Jean-Marie AUBRY, Président du Groupe Formulation de la Société Française de Chimie, est Professeur à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille et responsable du Master Recherche et Professionnel en « Chimie et Ingénierie de la Formulation ».

Henri SÉBAG, Président de la Société Française de Cosmétologie, a fait toute sa carrière chez l'Oréal en tant que responsable d'une unité de recherche en synthèse organique, puis en charge des relations avec les fournisseurs pour la prospection de nouvelles matières premières.

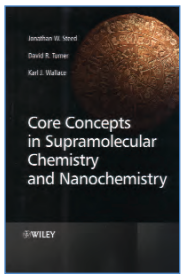
www.edpsciences.org • ISBN : 978-2-86883-843-8 • 180 pages • Prix Membres SFC : 23,80 € TTC (au lieu de 34 € TTC)



Fundamentals of contemporary mass spectrometry
C. Dass
585 p., 89,90 €
Wiley, 2007

Déjà auteur d'un précédent ouvrage de spectrométrie de masse, paru en 2001 sous le titre *Principles and practice of biological mass spectrometry*, celui que publie Chhabil Dass en 2007 n'est pas à considérer comme une réédition du précédent texte, mais plutôt comme un livre nouveau rendu nécessaire par les évolutions constantes des méthodes et des applications de cette technique analytique.
Il comporte quinze chapitres clairement structurés en trois parties. La première d'entre elles traite de l'instrumentation, depuis les méthodes d'ionisation dont aucune ne paraît avoir été oubliée, jusqu'au détecteur, en abordant également les couplages aux méthodes séparatives. La seconde partie, en deux chapitres, est consacrée l'un aux applications en chimie organique, l'autre en chimie inorganique ; le premier est une présentation classique des règles de fragmentation en ionisation électronique, l'autre est plus orienté vers la torche à plasma (ICP) et la spectrométrie de masse isotopique. La troisième partie, la plus abondante, traite des applications en biologie : protéines et peptides, oligosaccharides, lipides, oligonucléotides. Les deux derniers chapitres couvrent l'analyse quantitative et un ensemble de divers sujets d'applications.
L'auteur présente son texte comme le fruit de ses vingt années d'expérience en tant qu'enseignant, et ses talents pédagogiques transparaissent ici clairement. Chacun des chapitres est agréablement illustré de figures simples à comprendre. Environ 170 exercices sont proposés le long de l'ouvrage, accompagnés de leurs solutions à la fin. On trouve également dans chaque chapitre de nombreux exemples, traités comme une question, suivie immédiatement de sa réponse, qui sont autant de sujets d'inspiration pour les enseignants souhaitant étayer leurs cours par des exercices concrets. Cette monographie, bien présentée et agréable à lire, de style régulier et sans redondance, comme parfois observée dans les ouvrages résultant du travail de plusieurs spécialistes, est un excellent texte destiné aussi bien aux débutants en spectrométrie de masse, qu'aux enseignants pour la préparation de leurs cours. Il sera également utile aux chercheurs pour les aider à interpréter leurs résultats et prévoir de nouvelles expériences utilisant les formidables capacités de la spectrométrie de masse contemporaine.

Patrick Arpino

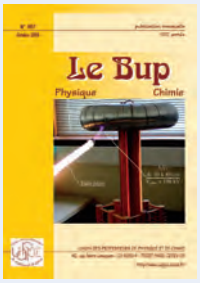


Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry
J.W. Steed, D.R. Turner, K.J. Wallace
307 p., 24,95 £
John Wiley & Sons, 2007

La chimie supramoléculaire et ses applications aux interfaces avec la biologie et la science des matériaux ont connu un essor fulgurant ces dernières années. En effet, depuis 1978 et la première définition par Jean-Marie Lehn de cette « chimie des assemblées moléculaires et de la liaison intermoléculaire », l'activité de recherche dans ce domaine croît de manière exponentielle pour deux raisons principales et complémentaires. La première concerne l'intérêt fondamental des processus d'auto-organisation supramoléculaire « programmée » : ceux-ci interviennent à des échelles allant du nanomètre au millimètre, dimensions où apparaissent les phénomènes d'émergence de systèmes complexes à partir de molécules simples. La seconde est liée aux applications diverses des auto-assemblages de molécules fonctionnelles : par exemple, l'auto-organisation à longue distance de certaines assemblées supramoléculaires permet de leur conférer des propriétés supplémentaires par rapport à celles des molécules isolées. L'ensemble de ces caractéristiques fait de la chimie supramoléculaire un outil indispensable pour le développement prometteur des nanotechnologies au sens large. Les progrès futurs se feront bien évidemment si les bases scientifiques de la chimie supramoléculaire sont transmises aux jeunes étudiants et chercheurs de demain. Aujourd'hui, peu d'ouvrages sont consacrés à une première approche concise du domaine, en particulier accessible aux étudiants de niveau Master.
Ce livre réussit l'exercice difficile de regrouper de manière didactique les différents concepts qui sous-tendent la chimie supramoléculaire, mais également d'aller plus loin en donnant une vision actuelle des progrès en « nanochimie ». Une introduction claire fournit tout d'abord les définitions essentielles et détaille les aspects énergétiques des différents types d'interactions supramoléculaires. Le chapitre suivant aborde un certain nombre d'exemples pour illustrer la reconnaissance « hôte-invité » en solution (cations, anions et molécules neutres), dans laquelle les aspects enthalpiques et entropiques sont discutés pour comprendre les phénomènes de sélectivité. Un troisième volet permet d'élargir les principes premiers à des auto-assemblages plus complexes qu'ils soient biologiques (protéines, virus, ADN) ou artificiels (polygones, capsules, nœuds, machines moléculaires rudimentaires). Un autre thème développé concerne la chimie supramoléculaire à l'état solide avec notamment des exemples intéressants en

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (le « Bup »)

La rédaction de L'Actualité Chimique a sélectionné pour vous quelques articles.

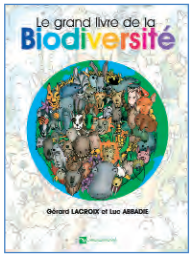


N° 907 (octobre 2008)
- Enseignement du point de vue microscopique d'un équilibre chimique à l'aide d'un TICE, par J.-F. Le Maréchal, R. Khanfour-Armale, H. Bastard, M.-C. Dubief, S. Maret.
- Modélisation des phénomènes de pollution et de dépollution d'un réservoir d'eau, par P. Duplaa.
- Mesures et incertitudes de mesure dans les laboratoires d'enseignement, par A. Bernard, J.-L. Vidal.
- Couplage d'une pile à combustible et d'un électrolyseur, par J. Deseure, M. Marchesiello.
- Confessions sur l'antimoine, par R. Bauduin, O. Fraisse.

• Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur http://www.udppc.asso.fr

ingénierie cristalline et dans le domaine des polymères de coordination. Enfin, le dernier chapitre aborde l'utilisation du contrôle supramoléculaire pour l'élaboration de nano(bio) matériaux (dispositifs moléculaires, auto-assemblages de monocouches fonctionnelles, nanoparticules, etc.) qui constitue l'un des champs de recherche les plus dynamiques et les plus prometteurs de la chimie.
Cet ouvrage permet donc d'appréhender certains des grands thèmes scientifiques concernés par la chimie supramoléculaire et ce, à partir d'un bagage préalable correspondant à celui enseigné en licence de chimie. Les exemples mentionnés, bien choisis et bien illustrés, offrent une vision d'ensemble à la fois historique et actuelle du domaine.

Nicolas Giuseppone



Le grand livre de la biodiversité
G. Lacroix, L. Abbadie
63 p., 18 €
CNRS Éditions, 2005

Présenté sur le modèle des BD de Babar, tout au moins sur la page de couverture, ce livre surprend quand on le découvre ! Comment, dirait un esprit chagrin, peut-on traiter de cette façon un sujet si sérieux ? Un sujet pour lequel notre société commence à s'inquiéter ? !
Mais il suffit de le parcourir, page après page, pour être rassuré : il s'agit d'un excellent ouvrage, remarquablement présenté et écrit, grâce auquel on plonge avec enthousiasme dans le domaine de la biodiversité. Les auteurs ont choisi une présentation originale où, après avoir défini la biodiversité, ils abordent ce sujet en plusieurs parties, chacune d'entre elles étant divisée en deux approches de difficulté croissante : « je regarde, je lis, je comprends », puis un texte complémentaire, « pour en savoir plus ».
C'est ainsi que sont abordées successivement l'évolution de la biodiversité, une diversité d'écosystèmes, une diversité de fonctionnement, la diversité des espèces, la diversité dans l'espèce, les raisons d'une crise, le tout terminé par une interrogation : pourquoi et comment conserver la diversité biologique ? Et un rappel : c'est à nous qu'il appartient d'écrire la suite de l'histoire.
Écrit par d'excellents scientifiques, très au fait de ces problèmes, il faut admirer dans ce livre la pédagogie de la présentation : c'est un ouvrage qui peut être lu par toute la famille. Les enfants (et les adultes) découvriront simplement les faits essentiels qui accompagnent la notion de biodiversité ; les adolescents et les adultes pourront en apprendre davantage en parcourant les textes complémentaires. Un très important glossaire à la fin de l'ouvrage permet de comprendre la signification des termes employés, tout en apportant des compléments instructifs.
Gérard Lacroix et Luc Abbadie ont relevé là un défi permanent : mettre à la portée de tous la compréhension de problèmes scientifiques sans les dénaturer. En résumé : un très bon livre, parfaitement réussi, dont on peut conseiller la lecture à tous, de 7 à 77 ans !

Armand Lattes

Grands prix SCF 2008

Prix Le Bel

• Andrew Greene

Directeur de recherche de classe exceptionnelle au CNRS, Andrew E. Greene dirige au sein du Département de Chimie moléculaire de l'Université Joseph Fourier à Grenoble (UMR CNRS 5250), le laboratoire « Synthèse et réactivité en chimie organique ». Depuis une trentaine d'années, le point fort de son activité réside dans la conception et le développement de nouveaux procédés de préparation de produits naturels biologiquement actifs. Ces derniers englobent de nouvelles approches pour la synthèse asymétrique, des synthèses totales et s'adressent à des familles de produits tels que les terpènes et des alcaloïdes.

Après des études supérieures à Princeton University, puis à Northwestern University, où il a préparé sa thèse en 1971 sous la direction de J.A. Marshall, ce chercheur d'origine américaine effectue un post-doctorat dans le laboratoire de Guy Ourisson à Strasbourg en 1971-1972, suivi de deux ans dans l'industrie aux États-Unis. Revenu en France en 1974, il intègre le laboratoire de P. Crabbé à Grenoble. Nommé attaché de recherche au CNRS en 1976, il est promu directeur de recherche en 1982. Ses recherches dans le domaine des taxoïdes (taxol/taxotère) et des dérivés antitumoraux sont couronnées de succès : Médaille d'argent du CNRS (1988), prix Emile Jungfleisch de l'Académie des sciences (1991). Ces travaux ont donné lieu à quatorze brevets dont les licences et royalties constituent une source de rémunération importante pour le CNRS. Plus récemment, d'autres anticancéreux ont également été préparés : la camptothécine et la swainsonine (deux brevets). Au total, A. E. Greene a pu synthétiser au cours de sa carrière une cinquantaine de composés naturels dotés d'activités biologiques variées, par des approches originales, axant son activité vers des applications thérapeutiques, diagnostiques et technologiques, en partenariat avec des laboratoires universitaires et industriels de la santé.

Prix Süe

• Jean Rocali

Chimiste organicien de formation, Jean Roncali entre au CNRS comme technicien lors de la création du Laboratoire de Photochimie solaire à Thiais en 1980. Après une thèse sur la conversion photovoltaïque (1984), son activité s'est orientée vers les polymères et oligomères conjugués ou systèmes conjugués linéaires (SCL). La mise au point de systèmes conjugués fonctionnels spécifiquement conçus en vue de ces applications a conduit à des avancées significatives dans ce domaine quasi embryonnaire au milieu des années 80.

Il dirige actuellement l'équipe « Systèmes conjugués linéaires » au sein du Laboratoire Chimie, ingénierie moléculaire et matériaux d'Angers (Cimma), équipe qu'il a fondée à son arrivée à Angers en 1992 avec l'ambition de jeter les bases d'une ingénierie moléculaire des SCL fonctionnels. Le petit noyau initial s'est peu à peu enrichi et son groupe constitue aujourd'hui une entité multidisciplinaire originale et performante, couvrant de nombreux champs disciplinaires : chimie de synthèse, électrochimie, spectroscopie, chimie théorique, science des matériaux, physique des semi-conducteurs, élaboration et caractérisation de dispositifs. Ce groupe, aujourd'hui leader sur la scène internationale, s'est illustré par des avancées importantes dont plusieurs premières mondiales dans la science des systèmes conjugués. Il est à l'origine de progrès décisifs dans la compréhension des relations structure-propriétés électroniques, qui ont conduit à des avancées majeures dans de nombreux domaines : électrodes modifiées, polymères à faible gap, semi-conducteurs organiques, chromophores pour l'ONL, fluorophores, électronique moléculaire et nanosystèmes.

Avec vingt thèses, quinze brevets, une centaine de séminaires et conférences invitées et plus de deux cents publications parmi lesquelles figurent un certain nombre de « classiques » de la littérature sur les systèmes conjugués, Jean Roncali est une figure mondiale dans le domaine de l'électronique moléculaire et sa notoriété scientifique est très largement reconnue au plan international.

Prix des divisions 2008

Catalyse

Décerné annuellement à des jeunes chercheurs de moins de 40 ans, les prix couronnent cette année deux chercheurs, venant respectivement du monde académique et du milieu industriel :

• David Farruseng

David Farrusseng, 35 ans, est chargé de recherches au CNRS à IRCELYON. Pendant sa thèse à l'Institut Européen des Membranes de Montpellier, sous la direction de A. Julbe et C. Guizard, il élabore notamment une membrane céramique « intelligente », capable d'autoréguler son flux en fonction des conditions redox du milieu. Puis il rejoint le groupe de F. Schüth au Max-Planck Institut où il découvre des matériaux zéolithiques de type nitrures pour la catalyse basique à sélectivité de forme. À l'issue de son post-doc, il intègre le CNRS à l'Institut de Recherches sur la Catalyse dans l'équipe de C. Mirodatos pour y développer les méthodes dites « haut-débit » en catalyse hétérogène. Sur le plan méthodologique, il travaille sur des concepts de construction de bibliothèques de catalyseurs sur la base d'outils statistiques et d'intelligences artificielles. Il conçoit d'autre part un banc de test original pouvant évaluer les performances catalytiques de seize échantillons en parallèle. Cet équipement, commercialisé sous le nom de SWITCH16, a permis de découvrir plusieurs catalyseurs originaux qui font l'objet d'essais en phase pilote chez des partenaires industriels. Aujourd'hui, David Farrusseng applique ces méthodes pour la découverte de nouveaux matériaux MOF (« metal-open framework ») en séparation et catalyse. Il compte déjà 50 publications, 4 brevets, 2 logiciels et 5 conférences plénières.

• Denis Guillaume

Entré à l'IFP en 1999, après une thèse réalisée à l'IFP et un post-doctorat au Laboratoire de catalyse et spectrochimie de Caen, Denis Guillaume a fait preuve d'une activité de recherche importante dans différents domaines de la catalyse : catalyse métallique (reformage catalytique, hydrodéalkylation des aromatiques, thiorésistance des catalyseurs métalliques d'hydrogénation), catalyse acide (isomérisation des *n*-paraffines), catalyse par les sulfures (cinétiques d'inhibitions, nouvelles solutions d'imprégnation à base d'hétéropolyanions pour la préparation des catalyseurs d'hydrotraitement, sulfuration de ces derniers et conversion des asphaltènes). Dans le domaine de l'hydrotraitement des coupes lourdes du pétrole, il a notamment participé activement au développement d'une nouvelle gamme de catalyseurs industriels plus actifs et plus sélectifs. Chef de projet de recherche industrielle dans les domaines de l'hydrotraitement et de l'hydroconversion des résidus (2005-2007), Denis Guillaume, 39 ans, est depuis 2007 chef du Département Catalyse par les sulfures, Direction Catalyse et Séparation de l'IFP Lyon.

Il compte à son actif 28 publications, 13 brevets et de nombreuses communications et posters.

Chimie de coordination

• Christian Bruneau

Après avoir effectué des études d'ingénieur à l'Institut National Supérieur de Chimie Industrielle de Rouen, Christian Bruneau obtient sa thèse en 1979 à l'École de chimie de Rennes sur une thématique Chimie organique et environnement. Entré au CNRS en 1980, il poursuit ses travaux à l'ENSCR, puis se tourne vers les organométalliques et la catalyse homogène en 1986 dans le laboratoire de Pierre Dixneuf. Ses innovations vont de la création de nouveaux catalyseurs pour des réactions d'intérêt industriel au développement de nouvelles réactions catalytiques, deux orientations de recherche qui ont fait la notoriété internationale de l'équipe dont il a pris la direction en 2000. Ayant d'abord développé l'étude des réactions d'addition de nucléophiles aux alcynes terminaux mettant en jeu des intermédiaires vinylidènes organométalliques, il a ensuite trouvé de nouvelles applications pour ces composés en orientant ses recherches vers la métathèse des oléfines et des énynes. Parmi ses travaux les plus cités, on trouve la découverte d'une famille de catalyseurs de métathèse bien définis de type ruthénium-allénylidène. Plus récemment, ses efforts se sont portés sur la catalyse asymétrique, avec deux directions privilégiées : l'hydrogénation des énamides et l'allylation. Parmi ses résultats les plus originaux, citons l'hydrogénation énantiosélective d'énamides tétrasubstitués en utilisant un catalyseur engendré par combinaison d'un précatalyseur au ruthénium et d'un ligand optiquement pur en conditions acides. Ces travaux récents ont été valorisés par une collaboration avec une firme pharmaceutique pour la production d'intermédiaires de synthèse optiquement purs. Citons aussi ses travaux sur l'isolement d'intermédiaires allyl-Ru(IV) impliqués dans l'allylation énantiosélective et les réactions catalytiques en cascade. L'un de ses nouveaux projets concerne l'activation catalytique de liaisons C-H non réactives par le développement de nouveaux complexes du Ru(II) à ligands carbène et carbonate.

Co-auteur de 170 publications et de 4 brevets, C. Bruneau a co-édité deux livres : *Ruthenium Catalysts and Fine Chemistry* (Springer, 2004) et *Metal Vinylidenes and Allenylidenes in Catalysis* (Wiley, 2008).

Responsable à ce jour du groupe « Catalyse et organométalliques » (UMR 6226, Université de Rennes 1), il est aussi fortement impliqué dans des tâches d'intérêt général pour la communauté des chimistes rennais et dans des réseaux de recherche européens dont IDECAT. Ces activités aux niveaux national et international ont été mises en lumière cette année par son travail à la tête du Comité d'organisation du congrès ICOMC 2008 en juillet dernier.

Enseignement-Formation

• Xavier Bataille et Erwan Beauvineau

Professeur agrégé en classe de BTS Chimiste et post-BTS (synthèse organique, formulation et génomique fonctionnelle) à l'École Nationale de Chimie, Physique et Biologie (ENCPB, Paris), Xavier Bataille s'intéresse à l'activation micro-ondes en support solide, aux techniques chromatographiques et aux méthodes spectroscopiques, pour lesquelles il a conçu un enseignement en ligne. Il est auteur ou co-auteur de plusieurs contributions à *L'Actualité Chimique* dans la rubrique Enseignement mais aussi dans le domaine de l'histoire des sciences aux XIXe et XXe siècles. On lui doit en particulier une étude de la « chimie extraordinaire » de Jules Verne et une « petite histoire de la vulgarisation en chimie ».

Erwan Beauvineau est professeur agrégé de chimie et enseigne également à l'ENCPB.

La traditionnelle récompense de la division a pris en 2008 la forme exceptionnelle d'un prix décerné conjointement par le CNRS et la SCF pour couronner la conception d'un travail pédagogique expérimental illustrant les préceptes d'une chimie soucieuse de l'environnement. Les lauréats ont présenté des protocoles de synthèse, fondés sur la réaction de Biginelli, mettant en œuvre diverses techniques d'analyse avec une étude comparative de catalyseurs. Ce travail important, réalisé par la coopération d'un groupe d'étudiants, peut être aisément adapté à d'autres conditions pédagogiques. Les réactions sont évaluées en fonction de leurs qualités environnementales. Un document annexe très complet d'initiation aux calculs de la « chimie verte » expose les méthodes d'évaluation quantitatives de notions telles que économie de carbone, efficacité massique, facteur steochiométrique, etc.

Le prix a été remis lors des 24e JIREC* qui se sont déroulées à Ambleteuse en mai dernier.

* Les **prochaines Journées** pour l'innovation et la recherche dans l'enseignement de la chimie (JIREC) se tiendront en **juin 2009 à Mulhouse** sur le thème de la sécurité en chimie.

Miguel Julve Olcina : prix franco-espagnol 2008

Le prix franco-espagnol Miguel Catalán-Paul Sabatier de la SCF et de la Real Sociedad Española de Quimica a été décerné à Miguel Julve Olcina, professeur de chimie inorganique à l'Université de Valence, membre du Département de Chimie inorganique et de l'Institut des Sciences Moléculaires (ICMol), pour sa contribution scientifique dans les domaines de la chimie de coordination et du magnétisme moléculaire.

Après une thèse à Valence en 1981, sous la direction de J. Faus Payá et J.M. Moratal Mascarell, il a effectué un stage post-doctoral de deux ans au Laboratoire de Spectrochimie des éléments de transition sous la direction d'Olivier Kahn, pionnier du magnétisme moléculaire. Miguel Julve est un chimiste de coordination curieux, créatif et prolifique, travailleur original et infatigable. Spécialiste de l'interaction d'échange dans les complexes polynucléaires, il utilise avec talent les complexes métalliques comme ligands et comme précurseurs d'édifices à propriétés magnétiques contrôlées : du complexe dinucléaire au solide tridimensionnel, en passant par les molécules et chaînes-aimants. Au-delà de sa propre équipe de recherche, il a su créer à Valence un foyer scientifique extrêmement dynamique. Avec plus de trois cents articles publiés, de nombreuses revues et couvertures de journaux scientifiques prestigieux, il s'est hissé au premier rang des chimistes inorganiciens espagnols qui contribuent au renouveau et à l'épanouissement de la chimie inorganique moléculaire espagnole et européenne.

Francophone et francophile, Miguel Julve entretient des relations de coopération depuis plus de vingt-cinq ans avec des équipes de diverses universités françaises. Membre de plusieurs réseaux européens, il contribue à la formation de jeunes scientifiques français et européens (thèses en co-tutelle, post-doctorats…). Connu pour le sérieux et l'intégrité de son jugement scientifique, ce chimiste talentueux est souvent invité en France pour des évaluations ou des manifestations scientifiques.

16-17 décembre 2008 FFC

Carbon dioxide: a waste, a raw material

Fate or opportunity

Toulouse

- Background and challenge
- CO_2 chemical upgrading
- From carbon dioxide to basic chemical products
- Upgrading carbon dioxide through biotechnologies or photosynthesis
- Carbon dioxide as a substituent in green processes
- From carbon dioxide to energy vectors
- Synthesis
- Round table: How to identify and overcome the scientific and technological challenges to convert CO_2 into valuable products?

• http://www.ffc-asso.fr/CO2

12-15 novembre 2008

RMO 2008

1st International metrology symposium

Dubrovnik (Croatie)

• http://www.rmo2008.org

15 novembre 2008 SCf

Journée du club Histoire de la chimie

Paris

Journée commune avec la Société d'Histoire de la Pharmacie.

Thème : Bibliophilie et histoire de la chimie et de la pharmacie

• laurence.lestel@cnam.fr

17-22 novembre 2008

SIREME

Salon international des énergies renouvelables et de la maîtrise de l'énergie

Paris La Défense

• http://www.sireme.fr

19-20 novembre 2008

Demain, vers une chimie choisie

"Catalysis and sustainable development"

Lyon

Avec les prix Nobel Gerhard Ertl, Yves Chauvin et Jean Jouzel

• http://ttschem.cpe.fr

24 novembre 2008

Chimiométrie et expertise chimique

Paris

• http://chimie-experts.org

26-27 novembre 2008

RTC 2008

5e Rencontres thématiques de chimie

Rennes

Thème : L'eau et l'air dans les procédés industriels

• http://www.rtc.ensc-rennes.fr

26-28 novembre 2008 SCf

Journées d'automne du Groupe Français de Photochimie

Palaiseau

• edmond.amouyal@polytechnique.edu

26-30 novembre 2008

ISMOM 2008

International symposium of interactions of soil minerals with organic components and microorganisms

Pucon (Chili)

• http://www.ismom2008ufro.cl

28 novembre 2008 SCf

GSO 2008

Journée Grand Sud Ouest de chimie

Pau

• http://gso-chimie.univ-pau.fr

2 décembre 2008 SCf

Journée d'automne de la division Chimie organique

Paris

• http://www.sfc.fr/DivOrga/Programme-08-12-06.pdf

2-5 décembre 2008

Pollutec 2008

Salon des équipements, technologies et services de l'environnement

Lyon

• http://www.pollutec.com

4-5 décembre 2008

Colloque Chimie verte

Les biopolymères végétaux : quels potentiels pour la chimie ?

La Baule

• https://colloque.inra.fr/chimie_verte_nantes

4-5 décembre 2008 SCf

Journées de formulation

Procédés et formulations au service de la santé

Nancy

• http://www.ensic.inpl-nancy.fr/formulation08

5 décembre 2008 SCf

Journée du Club Histoire de la Chimie

Paris

Au programme : film documentaire « Dis-moi, mon charbonnier » suivi d'un débat

• laurence.lestel@cnam.fr

8-12 décembre 2008

ElecMol08

International meeting on molecular electronics

Grenoble

• http://www.elecmol.com

9-11 décembre 2008

Natural and organic cosmetics summit

Londres (Royaume-Uni)

• http://www.naturalandorganiccosmetics.com

11 décembre 2008 SCf

Conférence de la section régionale Alsace

Mulhouse

Comment faire des découvertes en chimie ?, par Jean-François Biellmann (directeur de recherche émérite CNRS, Université Louis Pasteur et membre correspondant à l'Academia Sinica en poste à Taipei, Taïwan)

• J.streith@uha.fr

16 décembre 2008

REACH, un défi pour des plastiques encore plus...

Paris

• http://www.sfip-plastic.org

28 janvier 2009 FFC

Chimie et Art

Paris

(voir p. 117)

• http://www.maisondelachimie.asso.fr/colloques/chimie-et-art/view

3-5 février 2009

ISAM 2009

Industrial symposium on applied microencapsulation

Bruxelles (Belgique)

• http://impascience.eu/bioencapsulation/ISAM2009/index200.html

25-26 mars 2009

Detergency & cosmetics

39 CED annual meeting

Barcelone (Espagne)

• http://www.cedmeeting.com

Vous trouverez **d'autres manifestations** sur le site de la SCF : **http://www.sfc.fr**, rubrique **Manifestations**.

Experts in lime and dolime

Since its foundation in 1889, the Belgian family-owned Lhoist Group (with several thousands employees worldwide today) has pursued a strategy of intensive growth and is today a profitable group and the leader in the production of lime and dolime for the industry, the agriculture and the environment. The desire for innovation and excellence at all levels within the Group translates into a broad range of high performance products, flexible logistics, effective applications and constant research into new markets. The Group's shareholders believe in a rigorous and at the same time ambitious entrepreneurial culture that should continue to ensure the development of the Group in the future.

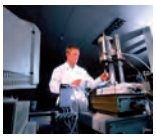
The Research & Development Centre of the Lhoist Group located in Nivelles, Belgium, is constantly looking for scientific talents but has now a vacancy for the following two positions (m/f):

Laboratory Technician (Civil Engineering)

Function: • Chemical characterization of lime (chemical properties determination using X-ray fluorescence, carbon/sulphur analyses and classical analytical techniques, reactivity and mineral phase distribution) • Physical and soil characterization (specific surface area, pore volume determination, particle size distribution using laser granulometer), evaluation of soil mechanical performances with or without lime treatment **Profile:** • A1 in chemistry, preferably specialised in industrial chemistry • Able to work in team, as well as to manage work program in an autonomous way • Flexible to travel (mainly in Belgium, rarely in France and Germany). Comfortable with on-site missions • Knowledge in soil mechanics is a plus • French and a good knowledge of technical English are mandatory **Contract type:** • Contract of unlimited duration ; trial period of 6 months (training period included).

R&D Engineer Milk of Lime (MOL)

Function: • Develop knowledge of critical properties of quick lime, hydration, slaking process and additives that impact the milk of lime and hydrate quality. Develop new products and related applications • Contribute to defining and conducting R&D programmes for advanced hydration and milk of lime development. *This function is subject to frequent travel but still within reasonable level* **Profile:** • Engineering or Doctorate Degree in Chemical/Process Engineering, Environmental Engineering or Inorganic Chemistry. Preferably practical experience in mineral chemistry: dissolution / reaction / nucleation / crystallization / precipitation • 3 – 4 years professional experience and/or proven technical familiarity with the processing, handling, storage and dosing of complex media • English is mandatory, French and/or German are a definite plus.



Interested, send your CV & motivation letter to: Mrs. H. Dreisig • HQ HR Manager
E-mail : helena.dreisig@lhoist.com • Phone: +32 10 230 913 • Fax: +32 10 230 996

For more information, please visit : www.lhoist.com
Your application will be handled on a strictly confidential basis.

Lhoist
www.lhoist.com

Analyse de l'eau

NANOCOLOR® UV/VIS

Pollutec 2008 - Hall 8
Allée BP -Stand 176

Nouveau!

Le nouveau Spectrophotomètre *NANOCOLOR® UV/VIS*

- Domaine UV et visible
- Système optique haute précision
- Turbidité mesurée selon ISO 7027
- Ecran LCD tactile - guidage par menus intuitifs
- Ports USB (clé USB et ordinateur) et série bidirectionnelle RS 232 (imprimante)
- Technologie à code-barres pour mesures rapides

Mise à jour et transfert des données par clé USB

MACHEREY-NAGEL

MACHEREY-NAGEL EURL · 1, rue Gutenberg · B.P. 135 · F-67722 Hoerdt

France	Allemagne et international	Suisse
MACHEREY-NAGEL EURL	MACHEREY-NAGEL AG	
Tel.: +33 (0) 3 88 68 22 68	Tel.: +49 (0) 24 21 96 90	Tel.: +41 (0) 62 388 55 00
Fax: +33 (0) 3 88 51 76 88	Fax: +49 (0) 24 21 96 91 99	Fax: +41 (0) 62 388 55 05
e-mail: sales-fr@mn-net.com	e-mail: sales-de@mn-net.com	e-mail: sales-ch@mn-net.com

MN

www.mn-net.com

Contribution invisible. Succès visible

Contribution invisible – Nos systèmes d'isolation innovants sont imperceptibles mais procurent un réel confort. Dans beaucoup de constructions, ils assurent une meilleure isolation thermique et une utilisation plus efficace des matériaux. Ils contribuent ainsi à économiser durablement l'énergie. Le bâtiment Génération E de Fontenay-sous-Bois, près de Paris, en est une parfaite illustration.

Succès visible – C'est en partenariat avec nos clients issus de nombreuses branches industrielles que nous élaborons et optimisons les solutions les meilleures. Avec, pour eux, des résultats bien visibles : l'optimisation des procédés et de la qualité, la réduction des coûts favorisent leur réussite. Elles améliorent aussi la qualité de vie pour tous.

www.basf.fr

BASF

The Chemical Company*

*L'Entreprise de la chimie

LESCH + FREI