

Inspira Science



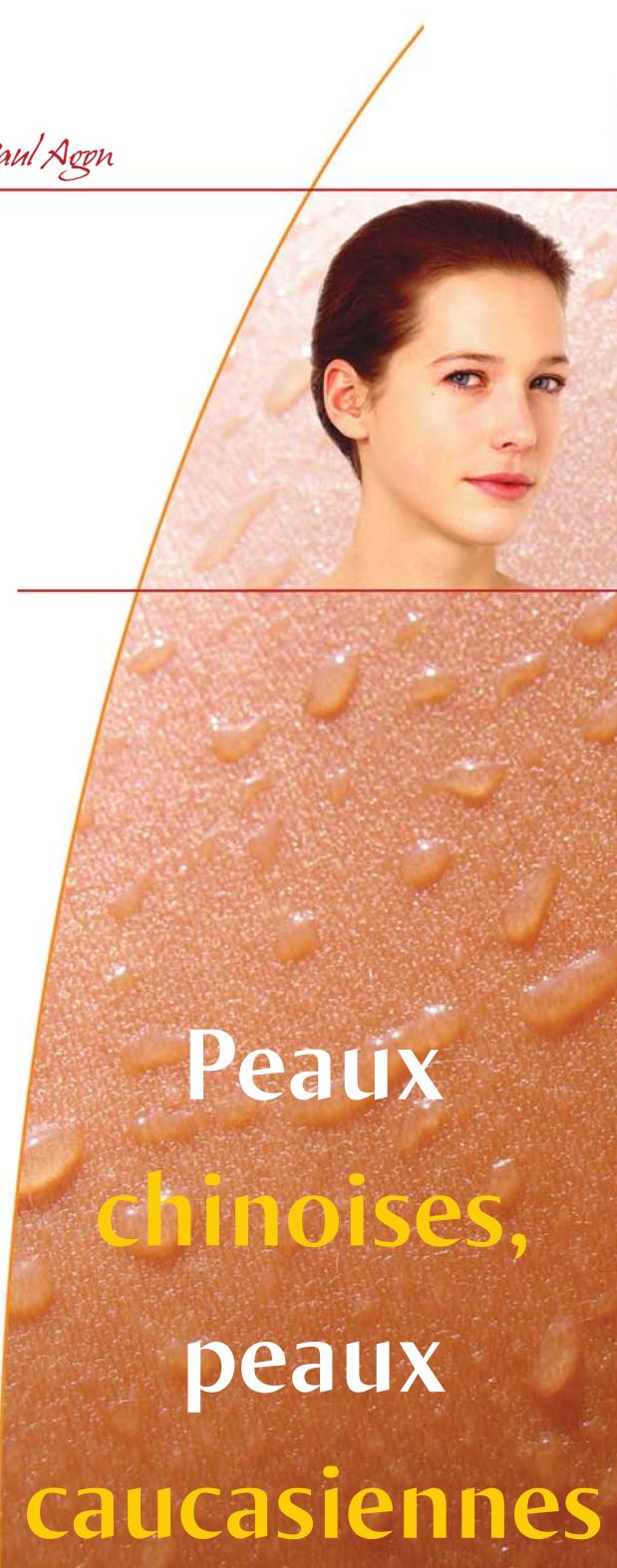
Jean-Paul Aghn

L'Oréal, la beauté puise ses sources dans la science, et l'innovation germe dans la tête de nos chercheurs ! Ils travaillent aujourd'hui à inventer la beauté de demain. Pour que l'innovation voie le jour, nos chercheurs ont besoin de partenaires : ce sont nos équipes marketing. Leur mission: "saisir ce qui commence", faire du brainstorming avec les chercheurs pour créer l'innovation et connecter les découvertes de pointe avec la tendance. Inspira Science est le nouveau pont que nous construisons pour faciliter la rencontre entre chercheurs inspirés et marketers créatifs. Que ce magazine soit une source d'inspiration pour imaginer les produits de demain et concrétiser les concepts nés dans nos laboratoires.

Le magazine de la recherche L'Oréal

n°01 # Janvier 2007

sommaire



Peaux
chinoises,
peaux
caucasiennes

Actualité

Les cellules souches p. 2

Les coulisses

*Typologie
des peaux chinoises
et caucasiennes* p. 4

Innovation durable

*La naturalité dans les
produits de soin et
de maquillage* p. 6

On en parle, parlons en !

*Les conservateurs
dans la tourmente* p. 8



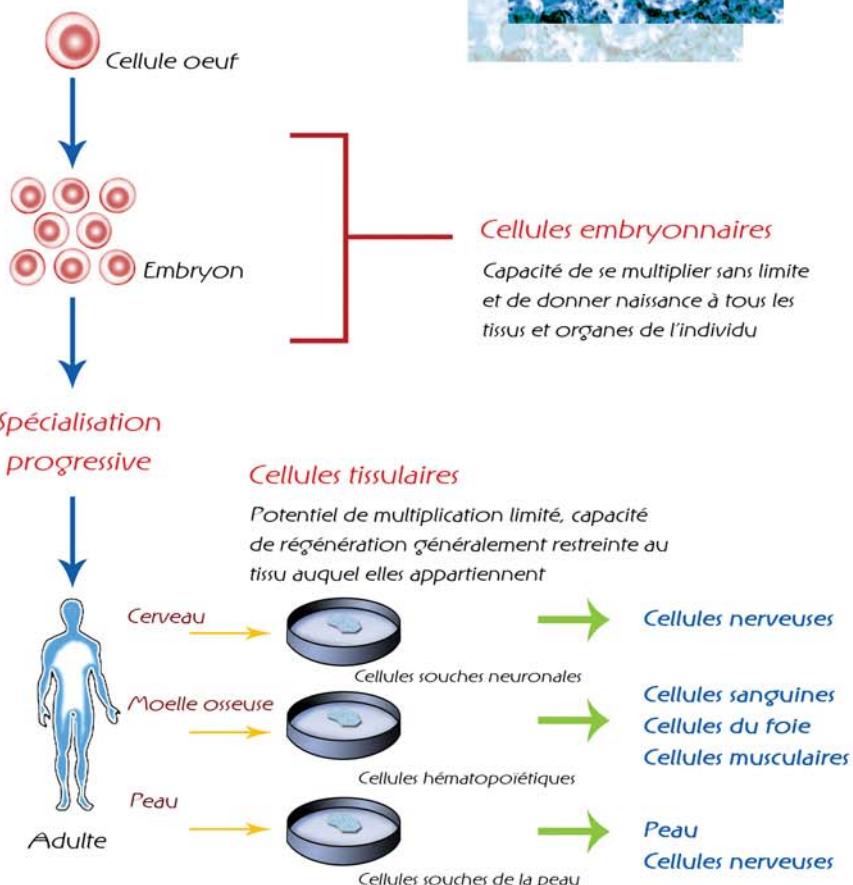
Actualité



Les cellules souches

Les cellules souches occupent une place de choix sur la scène actuelle de la biologie. Elles possèdent le statut particulier de cellules "mères" de nos tissus et organes. Décrypter leur identité et maîtriser leur extraordinaire potentiel représente donc un challenge scientifique d'importance majeure.

Les différents types de cellules souches



Nicolas Fortunel et Bruno Bernard,
RA Sciences du Vivant

Les cellules souches, garantes de l'intégrité des tissus adultes

Chaque jour, les cellules mortes de la peau sont éliminées par desquamation. Pour compenser cette perte, des milliards de nouveaux kératinocytes sont produits grâce aux cellules souches de l'épiderme. Ces cellules "mémoire" assurent la formation d'un épiderme fonctionnel durant toute la vie. Parallèlement, le renouvellement cyclique des follicules pileux est lui aussi assuré grâce à un compartiment spécifique de cellules souches. Les cellules souches bénéficient d'un micro-environnement optimum, appelé "niche" leur permettant d'exercer et de maintenir leur fonction sur le long terme. Dans les tissus, les cellules souches se multiplient très peu. Elles ne sortent de leur état de "dormance" que pour générer une descendance juste nécessaire au renouvellement de leur tissu d'appartenance. Lorsqu'une cellule souche se réveille et se divise, elle donne naissance à deux cellules filles dont l'une conservera l'état "souche". L'autre perdra son statut "souche" pour entrer transitoirement dans une phase de multiplication active et produire un grand nombre de cellules différenciées à durée de vie limitée, dont la vocation est d'assurer une fonction précise au sein du tissu.

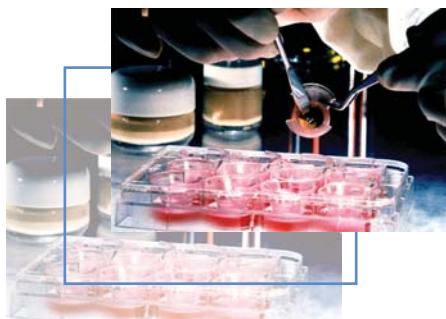
A la recherche de nouveaux signes distinctifs

Décrypter l'identité des différentes sous-populations de cellules souches qui co-existent dans la peau humaine, connaître l'étendue de leur potentiel et leur rôle spécifique, représentent autant de questions largement ouvertes.



Les cellules souches

Bien que partiellement caractérisées, les cellules souches peuvent être repérées grâce à l'expression de "marqueurs moléculaires" qui constituent des signes distinctifs⁽¹⁾. En plus d'être présentes au sein de l'épiderme inter folliculaire, des cellules souches sont présentes chez l'homme au sein de "réservoirs" du follicule pileux⁽²⁾. De nouveaux critères permettant de sélectionner des populations encore plus pures de cellules souches restent à trouver.



Régénérer la peau

Un des paramètres du vieillissement chronologique de la peau serait une altération du compartiment des cellules souches. Ces cellules apparaissent donc comme des cibles toutes désignées pour la réflexion de stratégies anti-âge et/ou régénératives. Actuellement, les cellules souches ne constituent pas une technologie applicable dans les produits et on ne dispose pas d'actifs capables de venir stimuler les cellules souches résidant au sein de la peau. Mais on peut imaginer que, dans le futur, la sélection de cellules souches à partir de petites biopsies cutanées et leur réimplantation après multiplication en culture au niveau de sites présentant des signes de "vieillissement" pourra régénérer une peau lésée ou vieillie. Mais il se pourrait aussi que la cible ne soit plus les cellules souches mais leur "niche", dont la qualité est un facteur déterminant pour qu'elles puissent exprimer leur potentiel de manière optimale⁽³⁾. Ces recherches appliquées à la cosmétique touchent d'autres domaines et particulièrement celui des greffes chez les grands brûlés. Des patients présentant des brûlures sévères ont pu être sauvés en utilisant leurs propres cellules, extraites à partir de fragments de peau saine de seulement quelques centimètres carrés, puis multipliées en culture pour obtenir des surfaces importantes de greffons⁽⁴⁾.



Optimiser la reconstruction de la peau

Les modèles de peau reconstruite utilisés dans le cadre de tests (efficacité, sécurité) sont, pour la plupart, produits industriellement à partir de "banques" de kératinocytes épidermiques incluant des cellules souches en quantité non définie. Développer des procédés permettant de contrôler la fréquence des cellules souches présentes au sein de ces banques permettrait d'améliorer leur aptitude à produire des modèles de peau reconstruite. Un de nos chantiers actuels a pour objectif de créer une nouvelle génération de modèles de peau reconstruite contenant des quantités "calibrées" de cellules souches épidermiques. Ce matériel d'étude sera précieux pour mieux comprendre l'impact spécifique des cellules souches sur le potentiel de régénération de ce tissu, et concevoir des voies d'approche pour le contrôler. Enfin, un aboutissement encore irréaliste serait d'obtenir une croissance de follicule pileux humain dans un modèle *in vitro* bien contrôlé. Une telle entreprise nécessitera une compréhension en profondeur des interactions complexes entre les différents acteurs : dialogues entre cellules, nature de l'environnement dermique, signaux moléculaires impliqués.

(1) Fortunel NO, Hatzfeld JA, Rosemary PA, Ferraris C, Monier MN, Haydout V, Longuet J, Brethon B, Lim B, Castiel I, Schmidt R, Hatzfeld A (2003). *J Cell Sci.* 116: 4043-4052.

(2) Commo S, Gaillard O, Bernard BA (2000). *Differentiation.* 66: 157-164.

(3) Bernard BA (2005). La biologie du follicule pileux. *J Soc Biol.* 199: 343-348.

(4) Ronfard V, Rives JM, Neveux Y, Carsin H, Barrandon Y (2000). *Transplantation.* 70: 1588-1598.



Typologie des peaux chinoises et caucasiennes



Caroline Debbasch,
DIRAD Soin,
Catherine Gerst,
DGRD

Développer des produits de soins adaptés aux besoins des consommateurs du monde entier ne peut se concevoir sans acquérir au préalable une expertise dans le domaine de la peau. Pour ce faire, L'Oréal a dressé, entre autres, une typologie des peaux chinoises.

Des études cliniques multicentriques incluant de larges cohortes

Depuis presque 10 ans, de nombreuses études entreprises avec des centres médicaux chinois situés sous des latitudes différentes et incluant jusqu'à plusieurs milliers de femmes ont documenté et objectivé les caractéristiques de la peau chinoise. L'observation de ces mêmes paramètres sur des femmes françaises a permis de comparer l'évolution du processus de vieillissement entre les peaux chinoises et caucasiennes.

Des rides plus tardives et des taches pigmentaires plus nombreuses

Si dans chaque population, chinoise et caucasienne, l'ordre d'apparition des rides est identique : patte d'oie, rides du "lion" et enfin zone péri-orale, l'âge d'apparition est différent. Chez les femmes chinoises, les rides deviennent apparentes en moyenne 10 ans plus tard et leur progression est non linéaire : d'abord très lente jusqu'à la quarantaine, elle s'accélère brutalement vers 40-45 ans. A 50 ans, les disparités entre les deux populations s'effacent.

Un des traits caractéristiques du vieillissement chez les femmes asiatiques est l'apparition précoce des taches d'hyperpigmentation : dès 25 ans, 60% des femmes présentent des taches sur le visage. Vivre dans le Sud de la Chine et à la campagne augmente encore le nombre et l'intensité de ces taches. À âge égal, les Chinoises présentent beaucoup plus de taches pigmentaires que les Françaises. Au-delà de 40 ans, 30% des femmes chinoises ont un nombre très élevé de taches contre 8% des femmes françaises⁽¹⁾.

Un mode de vie influant

Des études multicentriques auprès de plus d'un millier de femmes chinoises âgées de 18 à 65 ans ont identifié 25,6% de cas de peaux grasses⁽²⁾ et 36% de cas de peaux sensibles et ont montré que le nombre de cas de peau sensible serait accru dans les régions où l'alimentation est la plus épicée⁽³⁾. Concernant la peau sèche qui touche 31% des femmes chinoises, deux facteurs augmenteraient sa prévalence en Chine : le climat de type sibérien et l'utilisation d'eau ou de savon uniquement pour le nettoyage du visage⁽⁴⁾.

(1)Nouveau-Richard S, Yang Z, Mac-Mary S, Li L, Bastien P, Tardy I, Bouillon C, Humbert P, de Lacharrière O. Skin Ageing: A Comparison Between Chinese And European Populations. A Pilot Study. *J Dermatol Sci* 2005; 40(3): 187-93

(2)Nouveau S, Zhu W, Li YH, Zhang YZ, Yang FZ, Lian S, Qian BY, ran YP, Bouillon C, Chen HD, de Lacharrière O. Oily Skin : Specific Features in Chinese Women. *J. Appl. Cosm* in press

(3)O. de Lacharrière, S. Nouveau, B. Querleux, R. Jourdain, L. Breton, P. Bastien, H.D. Chen, H. Maibach, J. Wilkinson. Sensitive skin. A neurological perspective, IFSCC, oct. 2006, in press

(4)Li Y-H, Yang F, Zhang Y, Zhu W, Yang Z, Nouveau S, Qian B, lian S, Ran Y, Bouillon C, de Lacharrière O, Chen H-D. Dry Skin : Specific features in Chinese Women. *J. Appl.Cosm.* 2005; 23, 83-91

5 Les coulisses

Typologie des peaux chinoises et caucasiennes

Le vieillissement des femmes chinoises en atlas

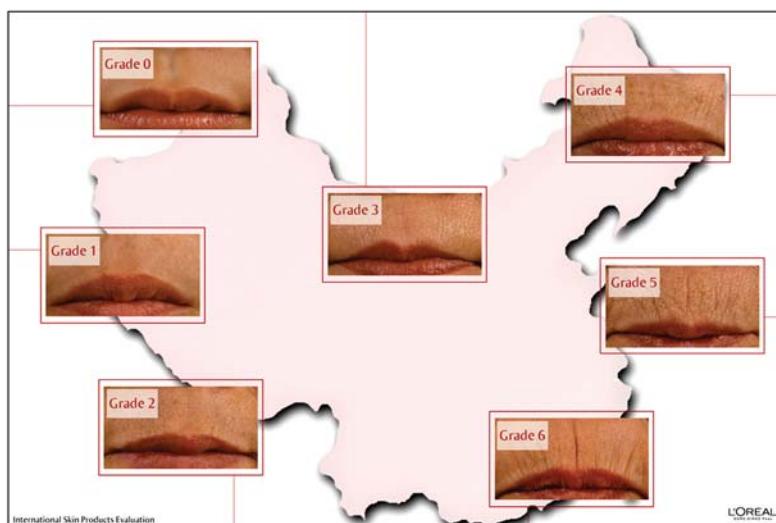
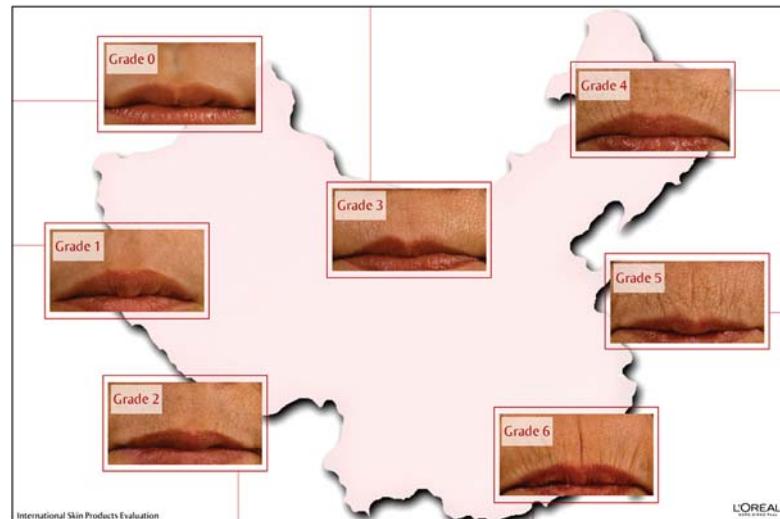
Elaborés pour renforcer l'expertise des peaux chinoises, ils constituent des outils performants pour une évaluation plus efficace des produits. Ces atlas ont été réalisés à partir de photographies prises au Centre de Shanghai sur 220 femmes chinoises âgées de 18 à 80 ans. Plus de 7500 images ont servi à la création de 30 atlas signant le vieillissement d'une zone particulière du visage. La comparaison avec les atlas cliniques de femmes caucasiennes a permis de mettre en évidence des différences ou des similitudes dans le processus de vieillissement de ces deux populations.

Des différences clés

Apparition nettement plus tardive des rides et de la perte de fermeté chez les femmes chinoises comparativement aux femmes caucasiennes.

Des critères spécifiques des femmes chinoises

L'affaissement de la paupière supérieure externe (photo), signe de perte de fermeté ; les rides inter-oculaires horizontales et la flétrissure du menton sont de nouveaux critères non décrits préalablement chez les femmes caucasiennes.



Phénomènes accentués chez les femmes chinoises

Les manifestations pigmentaires sont un signe précurseur du vieillissement des peaux asiatiques. L'aspect multifactoriel de la classification (couleur, taille, contraste, localisation) a nécessité la création de plusieurs atlas.

Phénomènes très proches entre les deux ethnies

Les rides de la lèvre supérieure (photo), les poches sous les yeux et le relief cutané de la joue.



Remerciements à S. Nouveau et O. de Lacharrière, à l'équipe de l'évaluation instrumentale de Chevilly Larue (F. Flament, R. Bazin) et à l'évaluation de Shangaï (C. Qiu, C. Long)

Ce socle de connaissances sur les peaux chinoises sera bientôt disponible pour les marques.

Et prochainement...

Atlas des peaux afro-américaines et des hommes chinois



Caroline Debbasch et Magali Knipper,
DIRAD,
Soin et Maquillage

La naturalité dans les produits de soin et de maquillage

A L'Oréal, le choix préférentiel de matières premières d'origine végétale est un objectif affiché de la R&D. Il permet non seulement de répondre à la tendance du naturel, mais aussi de limiter l'impact des activités du Groupe sur l'environnement par l'utilisation de matières premières renouvelables. Des formules plus "naturelle" et cosmétiquement prometteuses sont en cours d'élaboration dans les laboratoires de soin et de maquillage.



Respecter les valeurs du développement durable

D epuis quelques temps, l'univers des produits cosmétiques subit une véritable "tornade verte". Les références au "bio" et au "naturel" se multiplient dans les publicités et sur les emballages. Selon la Fédération des industries de la parfumerie, la part du "bio" dans les ventes de cosmétiques en France s'élevait à 6,5 milliards d'euros en 2005, environ 1% du marché. A titre de comparaison, le "bio" représentait 4% du marché dans le secteur alimentaire. C'est donc très "naturellement" que L'Oréal Recherche a démarré fin 2005 un programme sur la naturalité pour les métiers du Soin et du Maquillage. Le Département International des Matières Premières est étroitement associé à ce projet. En l'absence de référentiel officiel concernant les exigences associées au "Naturel" pour les cosmétiques, il a développé un outil d'évaluation des matières premières et des formules cosmétiques. Les critères de sélection retenus pour la naturalité prennent en compte l'origine de la matière première et le type de transformation subi par les ingrédients dans le respect des valeurs du développement durable (respect de l'environnement, respect des communautés...).

Des ingrédients "naturels" pour des formules de plus en plus "naturelles"

Pour développer de telles formules, les matières premières obtenues par synthèse chimique doivent être prohibées au profit de matières obtenues par des procédés naturels. Certaines classes d'excipients à substituer tels que les émulsionnants, les polymères et les silicones ont un énorme impact sur les performances de tenue, stabilité et propriétés sensorielles des produits. Pas facile par exemple de supprimer les silicones quand on sait que leur arrivée en cosmétique a révolutionné la sensorialité, l'agrément et les bénéfices immédiats apportés par les produits. L'un des challenges est donc d'obtenir des textures agréables, stables et aussi performantes que celles contenant des matières premières synthétiques.





La naturalité dans les produits de soin et de maquillage

La démarche mise en œuvre dans nos laboratoires a consisté à sélectionner des matières premières selon les critères d'origine et la "cotation" du degré de naturalité, et à travailler des formules d'origine naturelle. Deux voies sont suivies : d'une part la substitution des matières premières non naturelles au sein de certaines architectures connues ; d'autre part la construction de nouvelles architectures autour de matières premières naturelles nouvellement identifiées. Pour chaque classe d'excipients, nous avons réalisé un travail de criblage et de formulation. A ce jour, nous avons identifié des ingrédients pertinents parmi lesquels :

- les esters de sucre, les phospholipides, les glycolipides ou encore les esters d'AHA pour la classe des émulsionnans ;
- les polymères naturels, les cires, les gommes végétales pour les agents de consistance ;
- les huiles végétales, les cires ou les beurres pour les corps gras ;
- des argiles ou autres silicates naturels pour les charges ;
- des pigments minéraux à la place des agents colorants de synthèse.

Des formules encore à optimiser

Dans le domaine du soin, des formules "naturelles" (fluides, crèmes, sérum) apportant des bonnes propriétés sensorielles sont en cours d'élaboration. Certains paramètres tels que stabilité et microbiologie doivent être encore travaillés. Les propriétés de "tenue extrême" rencontrées dans certains produits de maquillage auront certainement du mal à être obtenues avec les ingrédients naturels identifiés à ce jour. Des partenariats avec des fournisseurs ainsi que de nouvelles procédures d'application nous permettront d'approcher ces performances. Certains types de formules pourront peut-être atteindre l'appellation "naturelle" pour certaines revendications certains types de produits mais perdront forcément en technologie puisque excluant toutes les grandes molécules actuelles du groupe. Il reste également de nombreuses recherches à effectuer sur les conservateurs et les packagings afin de mettre sur le marché des formules "100% naturelles" répondant à tous les critères d'exigence du groupe.



On en parle, parlons-en !



Sylvie Cupferman,
DMSTO,
Microbiologie Corporate

Les conservateurs dans la tourmente

Les conservateurs représentent une cible privilégiée des médias. Les parabens sont au cœur de la polémique alors qu'ils sont les plus actifs et les mieux tolérés actuellement. L'Oréal travaille cependant à la recherche de solutions alternatives.

De l'utilité des conservateurs

De nombreux produits cosmétiques (shampooings, crèmes et laits, fonds de teint...) sont sensibles à la contamination microbienne (bactéries, levures, moisissures) du fait de leur forte teneur en eau et de la présence de divers nutriments (acides aminés, vitamines, etc.). Or, au cours de leur utilisation, ces produits sont constamment soumis à la contamination microbienne provenant des doigts de l'utilisateur, des applicateurs, de l'atmosphère, de l'eau. Ils sont, de plus, généralement conservés dans la salle de bain, environnement humide et chaud favorable au développement microbien. Ils peuvent rester ouverts entre deux utilisations, être dilués (shampooing, gel douche...), être utilisés de façon sporadique ou par plusieurs membres d'une même famille. Ce sont des conditions particulièrement difficiles pour des produits dont la durée de vie est très longue (6 à 12 mois après ouverture). Les conservateurs permettent d'assurer une qualité optimale du produit tout au long de son utilisation et de garantir la sécurité des consommateurs.

Les médias s'attaquent aux parabens

Les conservateurs utilisés aujourd'hui en cosmétique sont strictement réglementés⁽¹⁾ et ont subi de nombreuses études d'innocuité. Ils font cependant l'objet d'attaques répétées dans les médias. Après le kathon, le bronopol et les libérateurs de formol, les parabens constituent aujourd'hui la principale cible.

Les parabens sont très largement utilisés dans les secteurs de l'alimentaire, de la pharmacie et de la cosmétique. Ils possèdent une faible toxicité pour l'homme et une grande biodégradabilité dans l'environnement. Des travaux publiés en 2004 ont suggéré qu'un lien existait entre l'utilisation de déodorants renfermant des parabens et l'apparition de cancers du sein. Cette étude a depuis été remise en cause par la communauté scientifique car aucun lien de causalité n'était démontré.



Crème en pot contaminée par les moisissures



Les conservateurs dans la tourmente

La profession s'est mobilisée pour défendre les parabens qui restent actuellement les conservateurs les plus actifs et les mieux tolérés^{(2),(3)}. L'Oréal s'est ainsi impliqué activement dans un groupe de travail conjoint des organisations professionnelles européenne et américaine (COLIPA et CTFA). Les résultats de ces études, en contradiction avec les travaux précédents, ont reçu un accueil favorable lors de leur présentation aux autorités européennes. Rien ne justifie donc à ce jour, ni au plan sécuritaire, ni au plan réglementaire, d'engager des plans de substitution des parabens dans nos formules⁽⁴⁾.

Des alternatives aux parabens

Toutefois, compte tenu de l'éventuel impact négatif de cette polémique sur le marché, de nombreux industriels, dont L'Oréal, recherchent actuellement des alternatives à l'utilisation des parabens. Des travaux sont en cours au sein des différents Métiers (soin, maquillage, capillaire) avec pour objectif de substituer les parabens dans les formules en développement et, dans le cas où cela s'avère impossible, d'en limiter l'utilisation au strict minimum.



Cette tendance à la réduction du taux à la stricte quantité nécessaire et suffisante concerne l'ensemble des conservateurs utilisés dans les produits du Groupe. En parallèle, des études ont été engagées pour trouver de nouvelles voies de conservation des formules cosmétiques : extraits végétaux dotés de propriétés antimicrobiennes, paramètres physico-chimiques utilisés dans l'agro-alimentaires (pH, activité d'eau), nouveaux articles de conditionnements protecteurs. Enfin, sur un plan plus prospectif, la Recherche L'Oréal étudie la possibilité de développer de nouvelles molécules dotées de propriétés antimicrobiennes bien tolérées et ne présentant pas de risques pour l'environnement.



(1)Directive Cosmétique 76/768/CEE modifiée ; Annexe VI " Liste des agents conservateurs que peuvent contenir les produits cosmétiques "

(2)Communiqué de la Fédération des Industries de la Parfumerie du 27 mars 2006

(3)Parfums Cosmétiques Actualités N°189 - juin/juillet 2006

(4)Document d'information et de position - Parabens, Direction Internationale Affaires Scientifiques et Technico-réglementaires - 03/04/2006