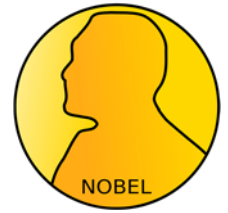


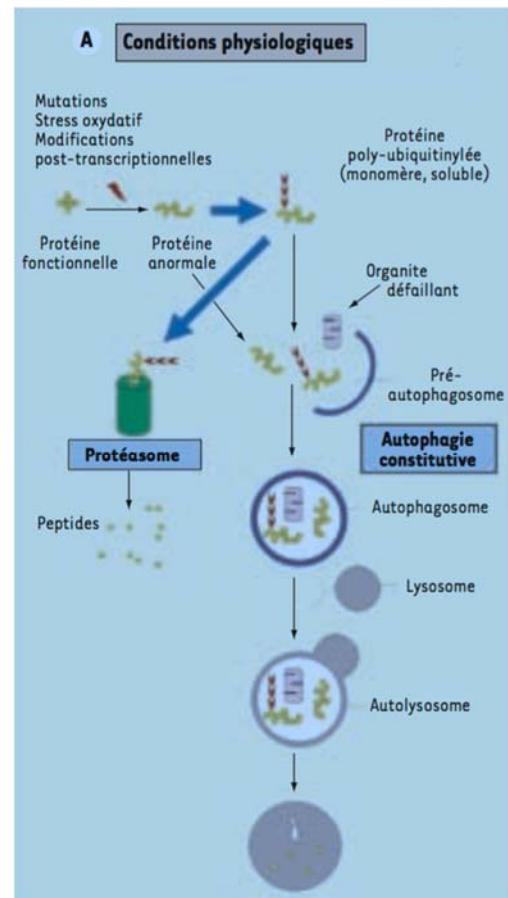
# Quand la cosmétique fait plus vite que le Nobel !



Il y a quelques années déjà le lancement d'un produit par une marque française conduisait à revendiquer : « les travaux liés à l'exceptionnelle découverte du rôle des aquaporines ont été récompensé par le prix Nobel de Chimie 2003 ». Nous étions en 2005 !!!! Dans ce cas, on les choses étaient présentées comme l'application directe de ces travaux et de ces découvertes en amont. Dans le cas de l'autophagie, les applications ont semblé-il précédées largement l'attribution du prix Nobel.

En ce mois d'Octobre 2016, le biologiste japonais Yoshinori Ohsumi s'est vu décerner le prix Nobel 2016 de physiologie ou médecine pour avoir élucidé le mécanisme biologique de l'autophagie, un puissant processus de dégradation et de recyclage des constituants des cellules. Selon les experts la découverte du mécanisme de l'autophagie pourrait contribuer à une meilleure compréhension des pathologies liées au vieillissement et peut-être permettre un jour de vivre plus longtemps en bonne santé. L'autophagie (qui signifie "se manger soi-même") est un processus connu depuis longtemps. Le Pr Ohsumi a identifié les gènes essentiels à l'autophagie dans les années 1990 en utilisant de la levure et en montrant qu'un mécanisme similaire était employé dans les cellules. Le terme d'autophagie regroupe plusieurs voies de dégradation des constituants cellulaires, essentielles à l'homéostasie cellulaire. La macroautophagie, appelée couramment autophagie, est un mécanisme permettant à la cellule de digérer une partie de son contenu, que ce soit du cytoplasme, des protéines ou des organites cellulaires. C'est la seule voie qui puisse dégrader massivement des macromolécules et des organites, et c'est une voie de dégradation alternative à celle du protéasome qui est également bien décrite [1]. En fait, la machinerie par laquelle la cellule se débarrasse des éléments non fonctionnels est composée de deux mécanismes majeurs : la dégradation par la voie des protéasomes et l'autophagie. Le premier est spécifique aux protéines à courte durée de vie qui, lorsqu'elles sont anormales ou présentes en quantité excessive, subissent une transformation via l'ubiquitine et sont ensuite reconnues et dégradées par le protéasome. Le deuxième est la macroautophagie (appelée également autophagie), un mécanisme considéré comme moins sélectif, qui assure la régulation et l'élimination de protéines à longue durée de vie et celle d'organites cellulaires altérés (comme les mitochondries). Dans cette voie, de grosses vacuoles, appelées autophagosomes, séquestrent une portion de cytosol contenant les protéines et organites à éliminer, puis fusionnent avec les lysosomes contenant des protéases qui vont assurer la dégradation de leur contenu

[2]. Les protéasomes quand à eux sont des complexes enzymatiques multi protéiques que l'on retrouve chez de nombreuses espèces. Dans les cellules eucaryotes ils se trouvent dans le cytosol et associés au réticulum endoplasmique. Leur fonction principale est de dégrader les protéines mal repliées, dénaturées ou obsolètes de manière ciblée. Une autre molécule est impliquée dans ces mécanismes, l'ubiquitine, une protéine servant elle-même de marqueur de protéines à éliminer. Elle est ainsi appelée parce qu'elle est localisée dans tous les compartiments de toutes les cellules. Cette modification a pour principale fonction la reconnaissance puis la destruction de la protéine ainsi marquée, par le complexe protéolytique du protéasome. Dans certaines conditions, l'autophagie permettrait d'éliminer les protéines ubiquitinylées solubles non dégradées par la voie du protéasome et aurait ainsi une fonction complémentaire à celle du protéasome dans la prévention de la neurodégénérescence. En fait, ces deux fonctions sont donc plus complémentaires que concurrentes.



C'est par la voie des protéasomes que l'industrie cosmétique s'est intéressée initialement à ce mécanisme de l'autophagie. Ce concept a très tôt intéressé les biologistes concernés par la biologie de la peau et son vieillissement, et ces cibles biologiques ont alors constituées des objectifs intéressants pour l'industrie cosmétique. Cette idée est donc en application depuis de nombreuses années au travers de différents ingrédients fonctionnels ou principes actifs et a déjà fait l'objet de lancements commerciaux de plusieurs produits autour de ce concept. En fait, c'est au début des années 2000 qu'une société de biotechnologie basée sur l'Île Grande, la Somaig, rachetée en 2005 par Soliance alors filiale d'ARD, rachetée depuis par Givaudan, mettait au point en étroite collaboration avec les équipes de LVMH recherche, un extrait huileux d'un phytoplancton particulier, *Phaeodactylum tricornutum*, ayant entre autre comme propriété l'activation du système du protéasome. Ce travail se basait à l'époque sur des travaux portant sur les protéines oxydées et leur voie d'élimination [3]. Cet actif figure toujours à la gamme de ce fabricant sous le nom de Megassane™. Puis en 2006, la recherche avancée SILAB, associée à ses partenariats universitaires, déployait également une stratégie de recherche afin d'appréhender les mécanismes de l'autophagie et ses fonctions dans la peau. En 2009, SILAB proposait ainsi l'ingrédient actif CELLEDETOX®, modulateur d'autophagie. Agissant sur les marqueurs de l'autophagie (lysosomes, LC3), cet actif biotechnologique selon le fabricant ravive l'éclat des peaux intoxiquées et lisse le microrelief dès 14 jours. Il uniformise le teint et gomme les rides dès 28 jours.

Depuis d'autres actifs positionnés sur ce mode d'action sont apparus sur le marché. En faisant une rapide recherche par mots clé, bien que ceux d'autophagie ou de protéasome ne soient pas référencés comme tel, pas plus d'ailleurs que celui d'homéostasie cellulaire, on trouve plusieurs ingrédients reprenant ce type de revendications. En voilà une liste non exhaustive obtenue à partir de Coptis [4].



Quant aux produits finis, il est difficile d'en faire la liste, les marques revendiquant peu ce positionnement. Citons toutefois l'un des premiers, si ce n'est la premier, à avoir revendiqué ce positionnement, One Essential de Christian Dior.

Nom Commercial	Fournisseur	Principales substances.
Megassane	Givaudan	PLANKTON EXTRACT
Detoxiquin	Infinitec	TREMELLA FUCIFORMIS (MUSHROOM) EXTRACT, FERRIC HEXAPEPTIDE-35
Detoxophane	Mibelle	LEPIDIDIUM SATIVUM SPROUT EXTRACT
Detoxium	Lucas Meyer	SEA SALT EXTRACT, STEAROYL INULIN, PHOSPHOLIPIDS
GHS - Defense	Phen Biox	HYDROLYZED ERUCA SATIVA LEAF
Resistem	Sederma	GLOBULARIA CORDIFOLIA FERMENT
Prolixir S20	Ashland	DIMER TRIPEPTIDE-43
Celldetox	Silab	HYDROLYZED CANDIDA SAITOANA EXTRACT
Exage	Exsymol	IMIDAZOLYLETHYL DIAMINOPROPANAMIDE
Proteofla	Rahn	OLEA EUROPAEA LEAF EXTRACT, ZIZYPHUS JUJUBA SEED EXTRACT, LEVAN, ASCORBIC ACID
Prodizia	Sederma	ALBIZIA JULIBRISSIN BARK
Sinocalmant	ID Bio	CHAMOMILLA RECUTITA (MATICARIA) FLOWER EXTRACT, MALVA SYLVESTRIS (MALLOW) FLOWER EXTRACT, PAONIA LACTIFLORA ROOT EXTRACT
		LONICERA JAPONICA (HONEYSUCKLE) FLOWER EXTRACT, TARAXACUM OFFICINALE (DANDELION) RHIZOME/ROOT EXTRACT, VIOLA YEDOENSIS EXTRACT
		ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE

INCI: Aqua, Butylene glycol, Glycerin, Alcohol, Capric/Capric/Succinic triglyceride, Ascorbyl glucoside, Polymethylsilsesquioxane, Isohexadecane, Lactic acid, Maltitol, PEG-60 hydrogenated castor oil, Aminomethyl propanediol, Phenoxyethanol, PEG-32, PEG-8, Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer, Sodium Citrate, Sodium hydroxide, Decyloxazolidinone, PEG-7 glyceryl cocoate, Tocopheryl acetate, Parfum, Tetrasodium EDTA, Faex (yeast extract), Lecithin, Calcium pantetheine sulfonate, Acacia senegal gum, Pyrus cydonia seed extract, Salicylic acid, Xanthan gum, Malva sylvestris extract, Alcaligenes polysaccharides, Dimethylmethoxy chromanol, Hydrolyzed soy flour, Adenosine, Sorbitol, Biosaccharide gum-1, Pentylene glycol, Hydrolyzed soy protein, Sodium metabisulfite, Algin, Citric acid, Aframomum angustifolium seed extract, Butylphenyl methylpropional, Thiohistidine, Limonene, Poliviny Alcohol, Oenothera biennis root extract, Kluyveromyces extract, Cellulose gum, Ethylhexylglycerin, Alpha-isomethyl ionone, Geraniol, Potassium sorbate, Plankton extract, Potentilla erecta root extract, CI 14700, BHT, Tocopherol

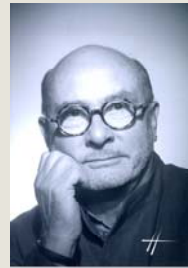
Introduits sur le marché dans les années 2010, ces produits connaîtront des succès plus ou moins importants, le concept à l'époque n'était pas suffisamment explicite. Mais ce positionnement connaît de nouveau une certaine actualité par le biais des travaux sur la pollution et des solutions proposées par les fabricants et les marques dans ce domaine. Le postulat est que la pollution en général, et les micro-stress environnementaux en particuliers, finissent par altérer l'homéostasie cellulaire qu'il est donc nécessaire de rétablir. La stimulation de ces mécanismes aurait comme conséquence un rééquilibrage de cette homéostasie cellulaire et de la peau par voie de conséquence.

Ne doutons pas qu'il va retrouver une certaine actualité. L'association au Nobel en sera peut-être un des leviers.

## Notes

1. Prix Nobel de Chimie en 2004 attribué à Aaron Ciechanover, Avram Hershko et Irwin Rose.
2. [http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/6251/MS\\_2008\\_1\\_19.html](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/6251/MS_2008_1_19.html)
3. Friguet B, Bulteau AL, Moreau M, Nizard C. UV and proteasomes *Eur J Dermatol.* 2002 Nov-Dec;12(6):XVII-XVIII.
4. Source : <http://www.coptis.com/Coptis-Ingredients-Access>

## L'auteur



Biologiste de formation, Jean Claude Le Joliff a été un homme de R&D pendant de nombreuses années. Successivement en charge de la R&D, puis de la Recherche et de l'Innovation dans un grand groupe français de cosmétiques et du luxe, et après une expérience de création d'un centre de recherche (CERIES), il s'est tourné vers la gestion de l'innovation.

Il a été par ailleurs Professeur associé à l'Université de Versailles Saint Quentin (UVSQ) et reste chargé de cours dans le cadre de plusieurs enseignements spécialisés : ISIPCA, IPIL, ITECH, UBS, UCO, SFC etc.

Il est le fondateur de **inn2c**, société de conseil en R&D et Innovation. Consultant auprès de plusieurs sociétés internationales, il a participé activement à des projets comme Filorga, Aïny, Fareva, et bien d'autres.

Il a créé la **Cosmétothèque**, premier conservatoire des métiers et des savoirs faire de cette industrie.

*Remerciements à Edouard Mauvais-Jarvis, Directeur de l'Environnement et Directeur de la Communication Scientifique des Parfums Christian Dior pour son aide.*