

LES TECHNIQUES SYNCHROTRON AU SERVICE de l'industrie cosmétique

Borja CAJA-MUNOZ, Maria-Carmen ASENSIO, Philippe DEBLAY, Paul DUMAS, Céline LORY, Christophe SANDT
 Synchrotron SOLEIL, Université Paris-Saclay, F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
philippe.deblay@synchrotron-soleil.fr

Dans le cadre de ses missions de centre national de production et d'exploitation de lumière synchrotron au service de la recherche et de l'industrie, le Synchrotron SOLEIL a progressivement développé depuis son début d'activité en janvier 2008 une offre complète d'équipements, de compétences et de services en direction des industriels du secteur cosmétique.

Les besoins en analyse et caractérisation de l'industrie cosmétique

L'objectivation des effets des produits cosmétiques constitue un enjeu majeur pour les industriels de ce secteur. Les performances des équipements d'analyse conventionnels, portatifs ou de laboratoire, sont le plus souvent insuffisantes pour suivre efficacement la pénétration du principe actif dans la peau ou le cheveu, ou pour mettre en évidence l'effet de ce principe actif sur l'organisation moléculaire ou la microstructure de ces tissus biologiques.

Les entreprises cosméticiennes sont à la recherche de moyens expérimentaux innovants pour tester et mesurer l'efficacité et l'innocuité des produits cosmétiques, et plus particulièrement :

- analyser les matières premières (ingrédients actifs, agents de texture, conservateurs, filtres solaires à base de nanoparticules, tensioactifs...) et les formulations cosmétiques sous toutes leurs formes (émulsions, poudres, crèmes, gels...),
- caractériser les tissus humains externes (peau, cheveu...) avant application des produits cosmétiques,

- étudier les interactions entre compositions cosmétiques et tissus externes (pénétration et parcours du principe actif, modifications biochimiques de la matrice induites par le principe actif...),
- étudier les interactions entre contenu (formulation cosmétique) et contenant (packaging) pour évaluer les phénomènes tels que dégradation, relargage, vieillissement...

Les solutions synchrotron proposées par SOLEIL

SOLEIL dispose d'un ensemble polyvalent de 29 lignes de lumière (voir *figure 1*) permettant d'exploiter la lumière synchrotron sur une large gamme d'énergie allant des térahertz (quelques dixièmes de meV) aux rayons X durs (100 keV).

Le secteur cosmétique est le troisième marché applicatif de SOLEIL derrière la pharmacie (qui représente 50% de l'activité commerciale du synchrotron) et juste après les biotechnologies [1]. Une dizaine de lignes de lumière de SOLEIL, utilisant des techniques de micro-analyse, d'imagerie

ILAO STAR

The first mechanical deformable mirror dedicated to ultra intense lasers that can perform adaptive optics correction during full power operation



NEW ACTUATORS WITH STEPPER MOTORS

LIFETIME IMPROVEMENT

VACUUM COMPATIBILITY

OPTIMIZED FOR YOUR LASER BEAM

Contact us for more details:
contact@imagine-optic.com
 or +33 1 64 86 15 60

et de radiographie/tomographie synchrotron, sont particulièrement adaptées aux besoins de l'industrie cosmétique: elles permettent en effet de disposer d'équipements complémentaires innovants pour l'objectivation dans le cadre d'analyses *ex vivo* réalisées sur des explants de peau ou de cheveu, sans recourir à des marqueurs exogènes, mais avec des contrastes importants provenant de différences de densité, de composition chimique ou d'organisation moléculaire.

L'offre d'analyse et de caractérisation de SOLEIL pour l'industrie cosmétique est axée suivant deux domaines.

- Les analyses structurales *ex situ*:
 - détermination de la structure tri-dimensionnelle de biomolécules et de leurs complexes sur les lignes de bio-cristallographie PROXIMA 1 et PROXIMA 2,

- comparaison de poudres aux structures très proches et détermination de la structure de monocristaux de petites molécules sur la ligne CRISTAL,
- caractérisation structurale de solutions complexes (protéines, polymères, colloïdes...) par diffusion des rayons X sur la ligne SWING.
- Les imageries *in situ* à partir d'informations chimiques, morphologiques et fonctionnelles en 2D et 3D aux échelles micro et nanométriques:
 - identification et cartographie de molécules (endogènes, actifs, polluants...) dans les cellules et tissus sur les lignes SMIS (spectroscopie et micro-imagerie infrarouge) et DISCO (imagerie de fluorescence en ultra-violet),

- identification, cartographie et spéciation (état oxydation, environnement chimique local) d'éléments chimiques (endogènes, actifs, polluants...) dans les cellules et tissus sur les lignes LUCIA (spectroscopie d'absorption et micro-imagerie de fluorescence des rayons X tendres), ANTARES (spectroscopie d'absorption des rayons X mous et imagerie de photoémission d'électrons) et NANOSCOPIUM (spectroscopie d'absorption et nano-imagerie de diffraction et de fluorescence de rayons X durs),
- observations morphologiques 3D de constituants, avec haute résolution spatiale (30 nm) ou haute sensibilité de contraste (contraste d'absorption et contraste de phase) sur la ligne ANATOMIX

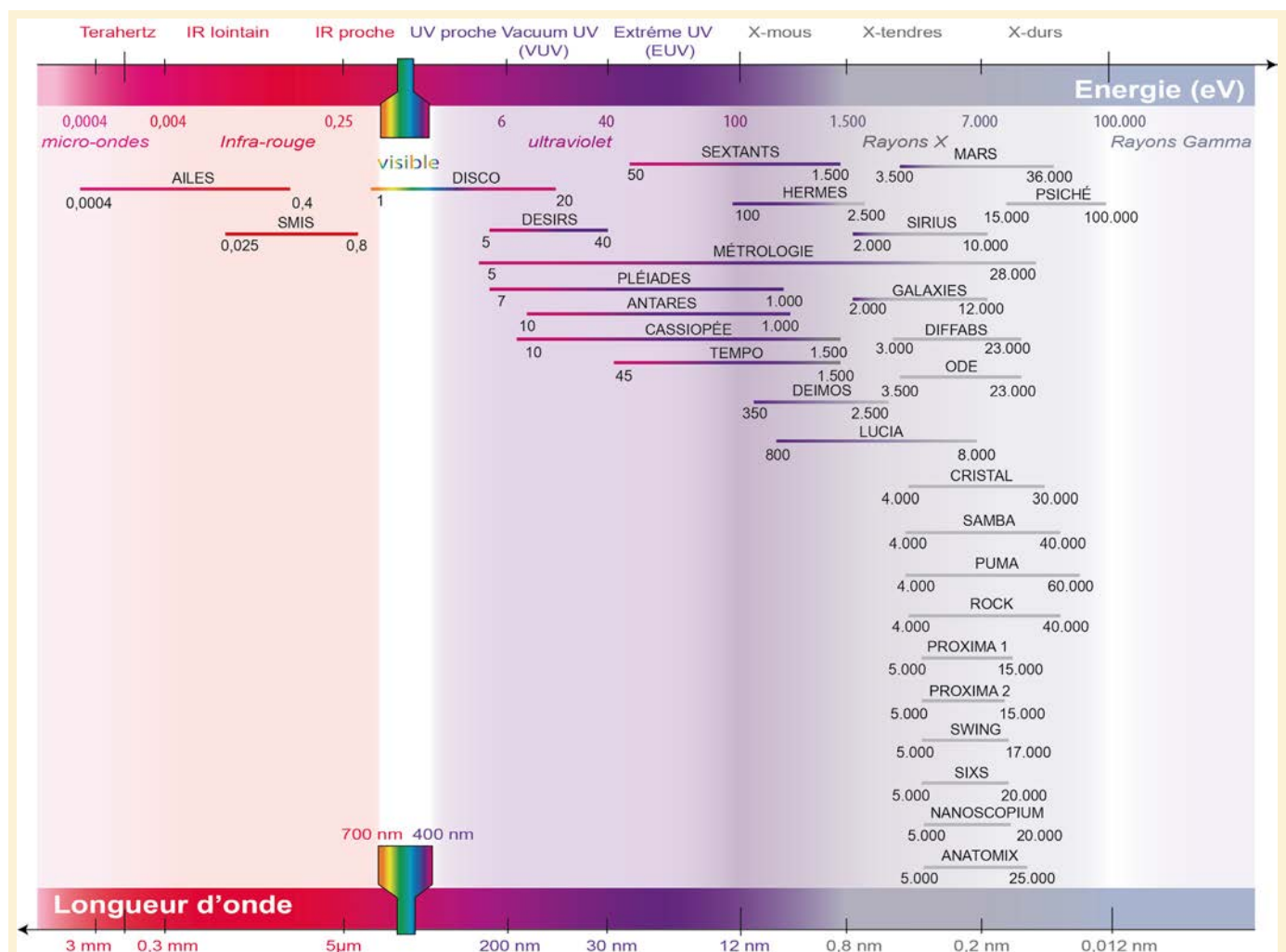


Figure 1. Les 29 lignes de lumière synchrotron disponibles à SOLEIL pour les communautés scientifiques et industrielles.

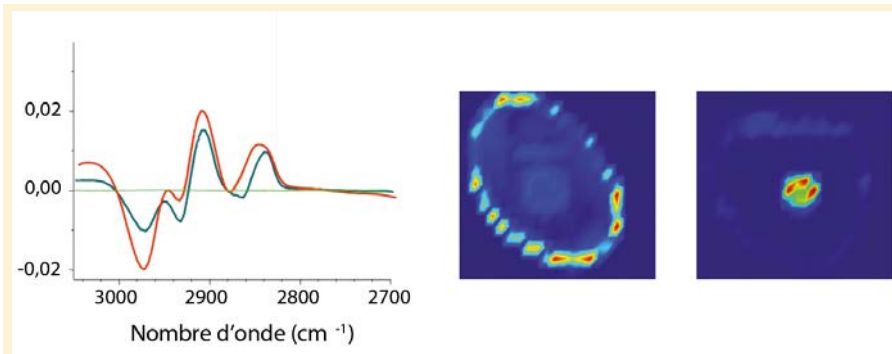


Figure 2. Mise en évidence de deux types de lipides dans la cuticule (courbe rouge) et le canal médullaire (courbe bleue) d'un cheveu humain, par micro-spectroscopie infrarouge sur la ligne SMIS (Synchrotron SOLEIL).

(nano-tomographie de rayons X), ou avec haute résolution spatiale (30 nm) sur cellules hydratées sur la branche STXM (microscopie par transmission de rayons X à balayage) de la ligne HERMES.

Exemples d'études synchrotron réalisées par SOLEIL

Micro-imagerie infrarouge pour comprendre le rôle des lipides dans la protection de la peau et du cheveu

La lumière synchrotron dans le domaine spectral de l'infrarouge est principalement utilisée dans le secteur de la cosmétique pour déterminer la composition chimique des différents compartiments du cheveu et de la peau, avec des résolutions

spatiales de l'ordre de quelques micromètres. Le *stratum corneum* pour la peau [3] et la cuticule pour les cheveux [4], couches d'épaisseur comprise entre 5 et 10 microns, ont fait l'objet d'études spécifiques sur la ligne SMIS de SOLEIL pour comprendre le rôle des couches lipidiques dans la protection de ces tissus humains. Lors des traitements cosmétiques, le double rôle de pénétration de l'agent actif dans les couches sous-jacentes (respectivement épiderme pour la peau et cortex pour le cheveu) et de préservation de la structure de ces couches de protection lipidiques a été validé et caractérisé (voir figures 2 et 3).

La figure 2 met en évidence, par l'analyse des signatures spectroscopiques dans la région spécifique entre 2800 et 3000 cm^{-1} , la nature différente des lipides constituant deux régions caractéristiques du cheveu, d'une part la cuticule,

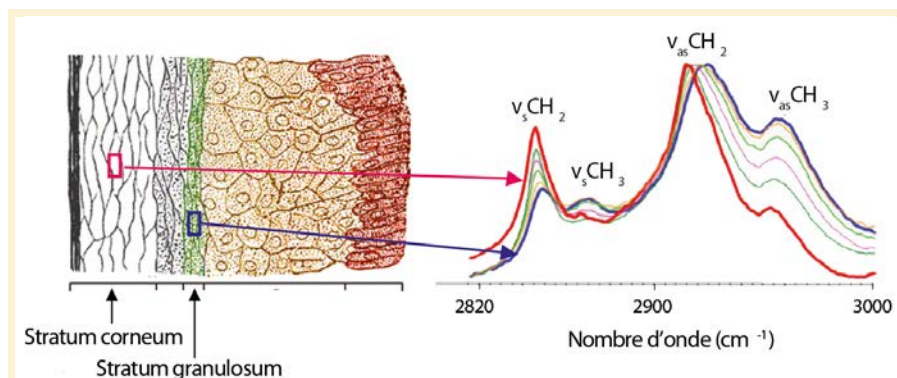
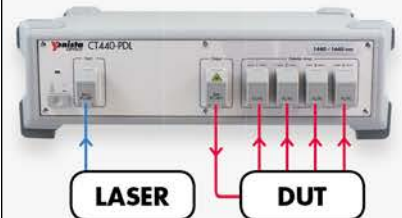


Figure 3. Organisation des lipides dans le *stratum corneum* (courbe rouge) et le *stratum granulosum* (courbe bleue) de l'épiderme de peau humaine, observée par spectroscopie infrarouge sur la ligne SMIS (Synchrotron SOLEIL).

Testeur de composants

CT440-PDL



Caractérisation de composants passifs

IL et PDL

Modèles

O : 1260-1360 nm

SCL : 1440-1640 nm

Dynamique

65 dB

Précision λ

± 5 pm

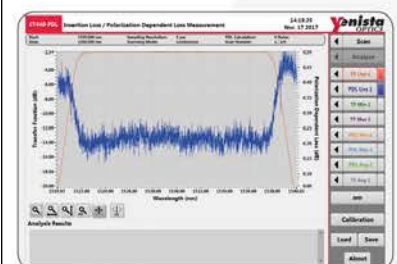
Précision PDL

± 0.05 dB + 4% PDL

Résolution

5 à 250 pm

Logiciel client sur PC



Yenista OPTICS

Tel.: +33 (0)2 96 48 37 16

sales-emea@yenista.com

www.yenista.com

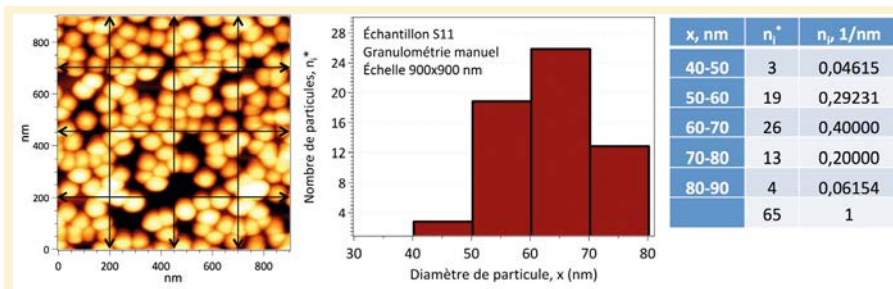


Figure 4. Image AFM de nanoparticules d'or et distribution de taille de ces nanoparticules.

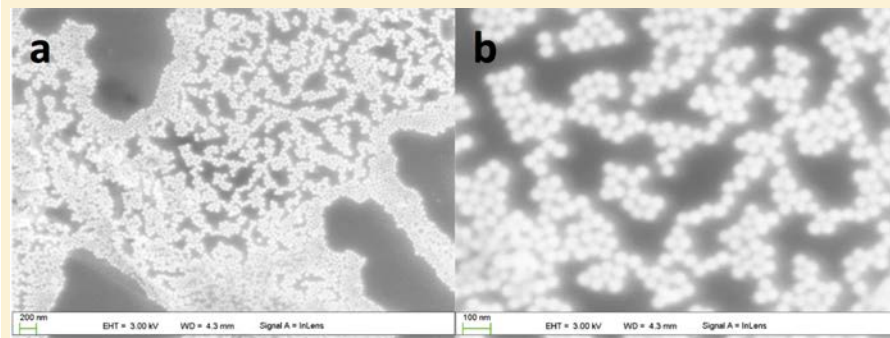


Figure 5. Images MEB à différents grossissements des nanoparticules d'or, avec un revêtement de silice pour augmenter l'absorption d'or dans les cellules.

enveloppe externe d'environ $5 \mu\text{m}$ d'épaisseur, et d'autre part le canal médullaire, canal central ayant un diamètre de 15 à $20 \mu\text{m}$. La localisation différentielle des lipides dans la cuticule et le canal médullaire, visualisée par les deux images chimiques situées en haut à droite de la figure 3, été obtenue grâce à la haute résolution spatiale ($3 \mu\text{m} \times 3 \mu\text{m}$ sur la ligne de micro-imagerie infrarouge SMIS de SOLEIL) que permet la brillance particulièrement importante de la source synchrotron.

La figure 3 montre que dans la même région spectrale que celle utilisée pour l'étude du cheveu (entre 2800 et 3000 cm^{-1}), les positions des fréquences correspondant aux longues chaînes alkyles ($-\text{CH}_2$) des lipides se déplacent en fonction de la profondeur de l'épiderme, du *stratum corneum*, couche cornée la plus externe de l'épiderme d'environ $10 \mu\text{m}$ d'épaisseur jusqu'au *stratum granulosum*, couche granuleuse ne contenant que 3 à 4 assises de cellules. Ce déplacement dans le *stratum corneum* résulte de la structuration orthorhombique des chaînes lipidiques, et peut être interprété comme une désorganisation de cette couche particulière de l'épiderme liée au phénomène continu de renouvellement cellulaire.

Caractérisation de nanoparticules d'intérêt cosmétique par couplage de techniques conventionnelles de laboratoire et de techniques synchrotron

Les nanoparticules (NPs) sont aujourd'hui d'usage courant dans une large gamme de produits cosmétiques (crèmes solaires, produits de maquillage, lotions, crèmes, dentifrice, vernis...) et dans leurs

emballages, en raison de leurs propriétés variées (filtre UV, agent rhéologique, pouvoir matifiant ou opacifiant, antioxydant, antibactérien...).

L'industrie cosmétique a besoin d'équipements performants et de tests fiables pour caractériser ces NPs dans les produits cosmétiques et étudier les interactions entre ces NPs et les tissus externes humains [5-7]. Or aucune méthode d'analyse utilisée individuellement ne permet d'accéder à l'ensemble des paramètres de caractérisation des NPs: forme, taille, distribution de taille, état d'agglomération ou d'agrégation, concentration, composition chimique, structure/cristallinité... L'approche de type plate-forme multi-techniques, couplant des techniques courantes de laboratoire avec des techniques de pointe issues notamment des grands instruments de recherche, permet de combler efficacement cette lacune en fiabilisant la caractérisation.

Dans cette approche multimodale, SOLEIL propose des techniques conventionnelles et des techniques synchrotron, regroupées au sein d'une plateforme de caractérisation de NPs d'intérêt cosmétique, pour caractériser différents types de matériaux nano-dispersés, dans des échantillons de NPs isolées, dans des formulations cosmétiques contenant ces NPs et dans des échantillons d'explants de peau humaine *ex vivo* après applications de doses croissantes de NPs [8].

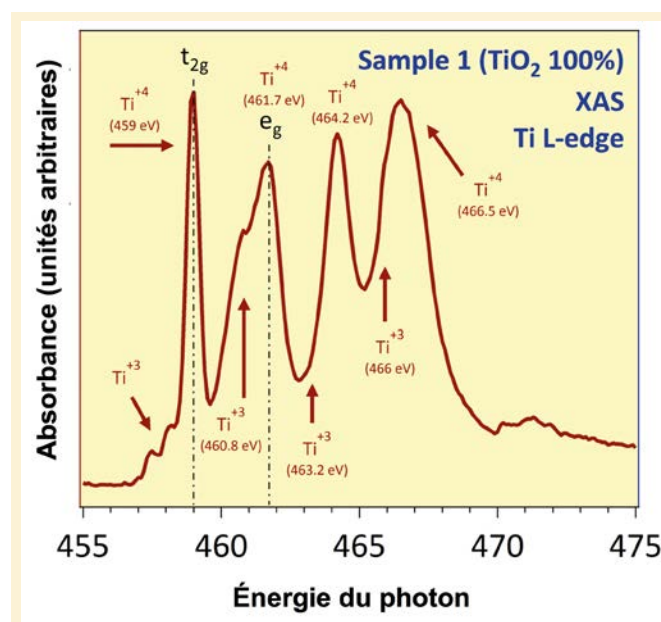


Figure 6. Caractérisation chimique de nanoparticules de TiO_2 d'une taille moyenne autour de 25 nm et ayant une structure cristalline de rutile. Le spectre d'absorption de rayons X (XAS) du seuil L du Ti indique le niveau d'oxydation du titane dans la région superficielle et sub-superficielle des NPs.

La caractérisation physique complète et précise des nanomatériaux, incluant la taille, la forme et le niveau d'agglomération des NPs, a été ainsi réalisée par des techniques microscopiques classiques d'observation morphologique/topographique: microscopie optique, microscopie à force atomique (AFM; voir *figure 4*), et microscopie électronique à balayage (MEB; voir *figure 5*). En complément, les propriétés physico-chimiques des NPs et l'influence de leurs revêtements de surface sur leur degré d'agglomération ont été déterminées en utilisant les microscopes à rayons X synchrotron de la ligne de lumière ANTARES de SOLEIL, qui fournissent une image chimique à haute résolution latérale de NP isolées ou en interaction avec la peau humaine. La *figure 6* montre par exemple les différents états d'oxydation des atomes de titane de l'extrême surface des NPs obtenus par spectroscopie d'absorption de rayons X mous.

Les techniques synchrotron au cœur de la PFMI Cosmetomics

La plate-forme mutualisée d'innovation (PFMI) Cosmetomics, dédiée à la caractérisation et à la mesure de l'efficacité et de l'innocuité des produits cosmétiques, a été créée à l'initiative du pôle de compétitivité Cosmetic Valley pour les entreprises françaises du secteur

de la cosmétique. Elle a pour vocation d'intensifier les collaborations entre les industriels et la recherche publique et d'offrir aux PME l'accès à un réseau de plates-formes analytiques et de compétences pluridisciplinaires issues de laboratoires publics et d'entreprises innovantes, pour réaliser des partenariats R&D, des prestations ou des formations.

La PFMI Cosmetomics Île-de-France a démarré son activité fin 2013. Elle réunit, autour de Cosmetic Valley, trois partenaires franciliens fondateurs ayant des compétences

complémentaires: l'entreprise Essonnoise Bio-EC (spécialisée dans les explants de peau humaine *ex vivo*), l'Université de Cergy-Pontoise (lasers, acoustique, bio-marqueurs...) et SOLEIL (études synchrotron). Une seconde PFMI Cosmetomics, spécialisée dans la sécurité sanitaire, sera lancée début octobre 2017 en région Normandie et travaillera en synergie avec son homologue francilienne pour répondre aux besoins en R&D et en innovation des entreprises françaises du secteur de la cosmétique.

Études réalisées à SOLEIL pour l'industrie cosmétique

Ces études, qui se placent dans un cadre très majoritairement confidentiel, concernent principalement les sujets suivants [2]:

- **Pour la peau:** phénomènes d'hydratation et de dessèchement, suivi de la pénétration de principes actifs, test de formulations anti-oxydantes, encapsulation et libération d'actif à activité liporéductrice...
- **Pour le cheveu:** variabilité de la composition chimique entre cheveux d'origines géographiques différentes, blanchissement, effet de traitements chimiques ((dé)coloration, (dé)frisage...) sur la structure et la composition chimique...
- **Pour les lèvres:** structure d'un dépôt de gloss séché.

POUR EN SAVOIR PLUS

- [1] P. Deblay, E.P. Mitchell, *Reflats de la Physique*, 34-35 (2013), 101-105
- [2] *Le Rayon de SOLEIL*, 24 (décembre 2014), 28
- [3] E. Fernandez et al., *RSC Advances*, 6 (2016), 72559-72567
- [4] L. Bildstein et al., *IFSCC 2014*, 2691-2698
- [5] I. Fratoddi et al., *Nano Research*, 8 (6) (2014)
- [6] A. Kahru et al. (2010). In: A. Kahru, K. Savolainen, *Toxicology*, 269, 89-91.
- [7] J. Robbensa, et al. (2010). In: A. Kahru, K. Savolainen, *Toxicology*, 269, 170-181.
- [8] D. Réby et al., *COMET 2017* (poster).

OPTOELECTRONIQUE

La Flexibilité et l'Expertise au service de l'Innovation



Hi-Tech Detection Systems

- **Emetteurs UV-VIS-IR**
 LEDs et Power LEDs / Sources lumineuses à LED ou Xénon
 Diodes lasers / Lampes flash Xénon / Corps noirs miniatures
- **Détecteurs UV-VIS-IR**
 Pyrodétecteurs / Thermopiles / Photodiodes PIN et APD
 Phototransistors / Photorésistances
 SPCM, Compteurs de photons
 Modules SiPM Lynx

APPLICATIONS

- Industrielles
- Grand public
- Médicales
- Biomédicales
- Aéronautiques
- Scientifiques
- Défense
- Automobile



Des solutions et un service sur mesure
 Petites à très grandes séries - Programmes spécifiques - Qualifications - Tests

HTDS (Hi-Tech Detection Systems) - 3 Rue du Saule Trapu - BP 246 - 91 882 Massy Cedex - Tel : 01 64 86 28 28 - info@htds.fr - www.htds.fr