

Formulation topique dermatologique**Les silicones : toujours très présents**

L'apparition des silicones dans les produits cosmétiques débute dans les années 1950^[1]. Parfois, "silicone" est employé de la mauvaise manière comme terme collectif pour tous les types de composés organosiliciens, y compris les silanes (SiR_4), polysilanes ($(\text{SiR}_2)^n$), silazanes et polysilazanes ($\text{R}_2\text{Si-NH-SiR}_2$), siliciumates (RSiO_3) et d'autres. Mais selon la définition largement acceptée dans la communauté scientifique, le terme "silicone" fait référence à la classe des matériaux synthétiques basés sur une chaîne polymérique d'organosiloxane constituée d'atomes de silicium et d'oxygène alternés avec des groupes organiques attachés aux atomes de silicium^[2].

Les silicones, notamment ceux du type polydiméthylsiloxane, sont largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique depuis des décennies, en particulier dans les applications topiques. Dans le domaine dermatologique, en plus de fournir des avantages texturaux et sensoriels indéniables, ils peuvent jouer des fonctions importantes dans les propriétés physicochimiques, la stabilité et le comportement biopharmaceutique de ces formulations^[2].

Leur utilisation apparaît également dans un grand nombre de produits cosmétiques. Environ 60 % des produits de soins de la peau d'aujourd'hui contiennent désormais des types de silicone considérés comme sûrs et connus pour fournir un agréable "toucher soyeux", non gras, et une sensation de non-tache^[1].

Selon l'INCI le diméthicone ou polydiméthylsiloxane (PDMS) est un silicone qui n'est soumis à aucune restriction européenne. C'est aussi le silicone le plus utilisé dans les produits cosmétiques. Son rôle est de produire un film de surface autour du cheveu et sur la peau, afin de les protéger par la suite (effet occlusif). Cet effet permet de protéger la peau et les cheveux des agressions extérieures en créant une couche protectrice. Cette couche siliconée peut-être plus ou moins résistante au lavage, il faut par conséquent veiller à bien se nettoyer le visage et à se démaquiller tous les soirs. Pour les

LES EXPERTS

Savéria RIVAS-JAMETT
Expertox



Romane MABILOTTE
Expertox



Honorine ROBERT
Expertox



Dr. Stephane PIRNAY
Pharm.D., Ph.D. Expertox,
Expert toxicologue,
Chevalier du mérite agricole

cheveux, il ne faut pas laisser poser trop longtemps un après-shampooing à base de silicone et ne pas utiliser de shampooings trop chargés en silicone pour éviter d'alourdir le cheveu^[3].

Structure des silicones

Les silicones (siloxanes) sont des composés synthétiques qui contiennent des liaisons siloxanes, c'est-à-dire l'unité répétée -Si-O- avec des groupes latéraux organiques tels que le méthyle, l'éthyle, le propyle, le phényle, le fluoroalkyle, l'aminoalkyle, l'hydroxy, le mercapto, l'hydrogène et le vinyle attachés aux atomes de silicium. Ils ont la capacité de créer des oligomères et des polymères organosilicones courts, longs ou complexes. La liaison siloxane en silicone est très solide et très stable avec des

propriétés non toxiques, non cancérogènes et hypoallergiques. Les composés du silicone sont devenus l'un des ingrédients clés de divers produits de soins de la peau, à savoir les hydratants, les écrans solaires, les cosmétiques de couleur, les shampooings, etc^[4].

Les silicones présentent de nombreuses caractéristiques utiles, et la sécurité de ces agents prend en charge leurs nombreuses applications; leur biocompatibilité est due en partie à leur faible réactivité chimique, l'énergie de surface faible et leur hydrophobicité. Les silicones sont utilisés à la fois comme ingrédients actifs et comme excipients^[1].

Types de silicone

Il existe plusieurs catégories de silicones, dont certains sont employés dans ►►

►►► l'industrie cosmétique. Ces silicones comprennent les silicones volatils, qui sont des composés siloxanes à faible poids moléculaire, qu'ils soient cycliques ou linéaires. On trouve également les élastomères, qui sont des réseaux siloxanes réticulés ; les résines, qui forment des réseaux siloxanes tridimensionnels : les fluides, qui se composent de siloxanes linéaires avec ou sans fonctionnalités ; ainsi que les gommages, qui sont des siloxanes à poids moléculaire élevé. Les PDMS regroupent les fluides et les gommages^[3].

Les types de silicones utilisés dans l'industrie cosmétique s'étendent cependant bien au-delà des polymères diméthylsiloxanes linéaires et représentent une gamme large et diversifiée de produits^[5]. Silicones volatils ou fonctionnalisés, polyéthers, cires, élastomères, résines, silicones phénylés ou aminés sont utilisés depuis plusieurs années et les fournisseurs développent constamment de nouvelles technologies qui offrent au formateur des options supplémentaires. Les silicones résultants de diverses modifications de structures (cyclisation, réticulation) ou de greffage de groupements fonctionnels (polyéthers, alkyles, phényles, aminés etc.) peuvent avoir des propriétés très éloignées de celles de la chaîne initiale, se traduisant dans les formulations cosmétiques par différents bénéfices, et doivent être indiqués sur nos produits de beauté^[6].

Étiquetage des produits cosmétiques

La DGCCRF rappelle que l'étiquetage des produits cosmétiques répond à des exigences réglementaires dans le but de protéger le consommateur et de lui délivrer une information loyale et transparente. Elle encourage les consommateurs à la lecture complète des étiquetages des produits^[7].

Les autorités de contrôle doivent s'appuyer, pour exclure certaines allégations, sur les critères communs du règlement (UE) n° 655/2013 du 10 juillet 2013 et sur les dispositions du code

de la consommation qui encadrent l'information précontractuelle du consommateur et la loyauté^[8]. Rappelons qu'une longue liste d'allégations « sans » ou « 0 % » ne garantit pas un produit de qualité ou plus sûr. Ces allégations sont d'ailleurs, pour la plupart, interdites. Seule la lecture de la liste des ingrédients vous apportera une information utile et non trompeuse^[7].

« Environ 60 % des produits de soins de la peau d'aujourd'hui contiennent des types de silicone considérés comme sûrs et connus pour fournir un agréable "toucher soyeux", non gras, et une sensation de non-tache »

Certaines allégations « sans... » peuvent être acceptables lorsqu'elles apportent une information utile aux personnes, qui, compte tenu de leurs problèmes de santé particuliers (allergies, peau sensibilisée par des traitements, accidents ou interventions) ou de leur mode de

vie ou de leurs convictions (qu'elles soient d'ordre éthique, environnemental, spirituel...), souhaitent éviter une substance ou une catégorie de substances^[8] ; on trouvera ces mentions au dos de la bouteille du produit cosmétique^[7].

La mention « sans silicone » peut être considérée comme apportant une information utile dans la mesure où cette

mention met en avant un produit dont les ingrédients ou le mode de fabrication sont susceptibles de présenter un intérêt qualitatif ou d'être innovants en comparaison de produits ayant la même finalité. Cette utilité est renforcée quand ces substances sont difficilement





identifiables à la lecture de la seule liste INCI. Ce questionnement sur le caractère d'information légitime des consommateurs est essentiel pour statuer sur la licéité des allégations « sans... »^[8].

Un réel bénéfice même pour les peaux fragiles ?

Bien que des formulations en silicone aient été utilisées pour le traitement des plaies, des ulcères et des brûlures, une mise en évidence de l'utilisation d'une solution de silicium pour le traitement de l'eczéma est nécessaire. De plus, une formule pour la dermatite atopique (AD)

▲ Les silicones, même s'ils dérivent du sable, sont des composés synthétiques, mais ne sont pas biodégradables et sont jetés dans nos eaux usées et dans nos océans, s'accumulant dans la faune et dans la flore. Cela soulève de nombreuses préoccupations dans l'imagination commune.

a été conçue en vue d'améliorer le traitement de ce trouble cutané complexe qui nécessite des modalités de traitements multidisciplinaires pour améliorer au mieux les résultats de la maladie. Des propriétés de la thérapie par enveloppement humide avec des composants de la formule en silicone pourraient présenter des avantages potentiels de

l'application de cette formule pour le traitement de l'AD à l'avenir^[9].

Deux des silicones les plus utilisés dans les applications pharmaceutiques sont des excipients officinaux, à savoir la diméthicone et la cyclométhicone, en raison de leurs propriétés uniques telles que la protection de la peau, le caractère émollient et la faible tension superficielle^{[10][11]}.

Malgré leur nature hautement hydrophobe, plusieurs types de matériaux silicones ont été incorporés avec succès dans des produits à base d'eau sous forme d'émulsions. Si l'industrie ►►

►►► cosmétique en a largement profité, les silicones ont également apporté une contribution impressionnante aux applications pharmaceutiques d'administration de médicaments. Toutefois, d'autres excipients non officinaux sont également utilisés dans les applications pharmaceutiques topiques. Selon une estimation récente, plus de 50 % des produits de soin de la peau actuels contiennent au moins un matériau siliciné^[12]. Le silicone étant utilisé à des fins de traitements de la peau à la suite d'affection ou de sensibilité, son utilisation s'est avérée utile pour les peaux sensibles ou sujettes à des affections telles que l'eczéma ou la dermatite atopique par exemple.

Les effets sur les cicatrices hypertrophiques

Les cicatrices hypertrophiques causées par la sternotomie (section chirurgicale du sternum, longitudinale ou transversale)^[13] sont répandues chez les Asiatiques. L'efficacité du gel de silicone dans la prévention des cicatrices peut influencer la décision des chirurgiens et des patients concernant son utilisation de routine pendant la période postopératoire^[14].

Après un essai clinique prospectif randomisé, contrôlé par placebo, en double aveugle, de gel de silicone dans la prévention du développement de cicatrices hypertrophiques dans une plaie de sternotomie médiane; l'effet du gel de silicone est prometteur. Il n'y a pas d'effets secondaires et la conformité des patients est satisfaisante. Cette étude peut populariser l'utilisation du gel de silicone dans tous les types de chirurgie pour minimiser la formation de cicatrices hypertrophiques au début de la période postopératoire^[14]. Cet exemple nous permet de montrer une fois encore un avantage qui s'avère prometteur du fait de l'utilisation des silicones^{[14][15][16][17]}.

Une récente revue systématique et une méta-analyse ont rapporté que, par rapport à l'absence de traitement ou

de gels placebo, le gel de silicone fluide était associé à la fois à des effets prophylactiques et curatifs sur les cicatrices hypertrophiques^{[18][19]}.

Bien que le mécanisme d'action des produits en gel de silicone ne soit pas complètement compris, on sait qu'ils réduisent la perte d'eau transépidermique et augmentent l'hydratation de la couche cornée^{[19][20]}.

De plus, le gel de silicone a un avantage potentiel en matière de sécurité par rapport aux feuilles de silicone, car il ne peut pas être avalé entier par les bébés, avec le risque d'obstruction gastro-intestinale ou de compromis respiratoire qui en résulte^[21].

Dans l'étude des cicatrices, des feuilles de silicone topique ont été utilisées, mais peuvent s'avérer difficiles à appliquer aux cicatrices dans certaines zones, telles que les articulations. Les bandages en silicone peuvent également entraîner une irritation cutanée, en particulier dans les climats chauds, entraînant l'arrêt du traitement. Cependant, il a été montré que le gel de silicone topique est efficace dans la prévention des cicatrices hypertrophiques, avec des résultats bénéfiques similaires à ceux fournis par les feuilles de gel de silicone et les pansements compressifs. Les avantages d'un gel de silicone sont sa facilité d'application et un entretien sans effort^[22].

La plupart des silicones utilisés pour une utilisation topique semblent avoir un faible potentiel toxique envers les humains. Cependant, étant donné que les PDMS sont des matériaux particulièrement stables, en raison de leur forte inertie chimique et biologique, il est particulièrement pertinent de se demander s'il existe un risque environnemental associé à leur utilisation.

Les silicones présentent-ils un risque environnemental ?

L'une des premières et rares études visant à évaluer ce risque environnemental a été publiée en 1975 par Keplinger et al^[23].

Malgré les avancées notables qui peuvent être attribuées à la famille des silicones, la réputation de ces composés est assez mauvaise.

En effet, les silicones, même s'ils dérivent du sable, sont des composés synthétiques, mais ne sont pas biodégradables et sont jetés dans nos eaux usées et nos océans, s'accumulant dans la faune et dans la flore^[24]. Cela soulève évidemment de nombreuses préoccupations dans l'imagination commune^[2].

Après avoir exploré les différentes applications des excipients en silicone dans les formulations dermatologiques topiques avec un accent particulier sur les avancées récentes qui ouvrent des perspectives à couper le souffle pour les applications dermatologiques, ce document met en lumière les défis spécifiques liés à la préparation du médicament à base de silicone ainsi que le comportement in vivo de ces polymères, les risques toxicologiques et environnementaux associés à leur application^[2].

Conclusion

Les silicones et en particulier le diméthicone représentent une classe d'excipient pour la fabrication de produits dermatologiques à usage topique. En raison de leurs propriétés physico-chimiques exceptionnelles, ils offrent de nombreuses possibilités d'applications pour les formulations pharmaceutiques à usage cutané. En plus d'améliorer les propriétés esthétiques et sensorielles, ils peuvent améliorer les propriétés essentielles de formulations telles que leur stabilité. Le diméthicone apporte de la douceur aux produits et rend agréable l'utilisation des crèmes et shampoings. Ce composant inerte ne pose aucun problème pour la santé humaine^[3].

Sur l'aspect écologique, les silicones peuvent avoir un impact très négatif puisqu'ils sont très peu biodégradables et sont toujours au cœur d'études en cours, notamment quant à leur évaluation en écotoxicologie. ●

Références

1. Allen LV Jr. Compounding with Silicones. *Int J Pharm Compd*. 2015 May-Jun
2. Sounouvou HT, Lechanteur A, Piel G, Evrard B. Silicones in dermatological topical drug formulation : Overview and advances. *Int J Pharm*. 2022 Sep 25
3. INCI Beauty/ingrédients/dimethicone
Titre de la page : ingrédients, diméthicone. Disponible sur le site : <https://incibeauty.com/ingrédients/16583-dimethicone>. Consulté le 27/07/2023.
4. Bains P, Kaur S. Silicone in Dermatology : An Update. *J Cutan Aesthet Surg*. 2023 Jan-Mar ; 16(1):14-20.
5. M. BLAYAC, A. LARGITTE, S. DE VAUGELADE, S. PIRNAY, Siloxanes cycliques dans les produits cosmétiques, Industrie cosmétique, octobre 2019.
6. Garaud Jean-Luc Article Actualité Chimique N°323-324 - octobre-novembre 2008
Auteur : Garaud Jean-Luc. Titre : Les silicones, 50 ans d'innovation en cosmétique. Page 30. Disponible à l'adresse : <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2019/12/2008-323.pdf>. Consulté le 26/07/2023.
7. Titre : L'étiquetage de vos produits cosmétiques, Précisions des autorités de contrôles. Page 1. Année : 2020. Site de la DGCCRF. Disponible sur le site : economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/fiches_pratiques/fiches/etiquetage-produits-cosmetiques.pdf?v=1690272260. Consulté le 27/07/2023.
8. Titre : Allégations « sans » dans les produits cosmétiques, page 3. Année 2023. Site de la DGCCRF. Disponible sur le site : economie.gouv.fr/dgccrf/allegations-sans-dans-les-produits-cosmetiques-precisions-des-autorites-de-contrôle. Consulté le 26/07/2023.
9. Labib A, Does AV, Korbutov J, Yosipovitch G. Silicone barrier cream in treatment of atopic dermatitis : A literature review. *Dermatol Ther*. 2022 Dec
10. US FDA. Skin protectant drug products for over-the-counter human use ; reduced labeling ; technical amendment. *Fed. Regist*. 73, 6014 - 6017 (2008).
11. Aliyar H, Schalaus G 2nd. Recent developments in silicones for topical and transdermal drug delivery. *Ther Deliv*. 2015 Jul
12. Sene C. Silicone excipients for aesthetically superior and substantive topical pharmaceutical formulations. *PharmaChem* 2, 17 - 20 (2003).
13. Disponible à l'adresse : cnrtl/definition/sternotomie. Consulté le 26/07/2023
14. Chan KY, Lau CL, Adeeb SM, Somasundaram S, Nasir-Zahari M. A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Sep 15 ; 116(4):1013-20; discussion 1021-2.
15. Chernoff WG, Cramer H, Su-Huang S. L'efficacité des élastomères de gel de silicone topique dans le traitement des cicatrices hypertrophiques, des cicatrices de chéloïde et de l'érythème d'exfoliation post-laser. *Plast Surg esthétique*. 2007 ; 31(5) : 495 - 500.
16. Medhi B, Sewal RK, Kaman L, et al. Efficacité et sécurité d'un gel de silicone de formule avancée pour la prévention des cicatrices postopératoires. *Dermatol Ther*. 2013 ; 3(2) : 157 - 167.
17. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, et al. Recommandations cliniques internationales sur la gestion des cicatrices. *Plast Reconstr Surg*. 2002 ; 110(2) : 560 - 571.
18. De Decker I, Hoeksema H, Verbelen J, et al. L'utilisation de gels de silicone fluides dans la prévention et le traitement des cicatrices hypertrophiques : revue systématique et méta-analyse. *Brûle*. 2022 ; 48(3) : 491 - 509. doi : 10.1016 / j.burns.2022.03.004.
19. Yang X, Lohsirawat V, Chang FCS, Chye TT, Howard CJ, Qiao L, Shaw SW, Tran TNA, Yung C, Dellosa D, Nagrale D. Real-world management of abnormal scarring using topical silicone gel : expert consensus and case series from the Asian SCARS Expert Group. *Drugs Context*. 2023 Jul 3.
20. Mustoe TA. Evolution de la thérapie du silicone et mécanisme d'action dans la gestion des cicatrices. *Aesth Plast Surg*. 2008 ; 32 : 82 - 92.
21. Chang CS, Wallace CG, Hsiao YC, et al. Évaluation clinique du gel de silicone dans le traitement des cicatrices de lèvre fendue. *Sci Rep*. 2018 ; 8(1) : 7422.
22. Puri N, Talwar A. L'efficacité du gel de silicone pour le traitement des cicatrices et des kéloïdes hypertrophiques. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009 ; 2(2) : 104 - 106.
23. Keplinger ML, Calandra JC. Toxicity of polydimethylsiloxanes in certain environmental systems. *Environ Res*. 1975 Dec ; 10(3):397-406.
24. Dr Ségolène de VAUGELADE & Dr Stéphane PIRNAY, Analyse de la biodégradabilité des produits, Industries Cosmétiques, mars 2020.