



INGRÉDIENTS | Focus

Acide hyaluronique : l'actif

Face à la pléthore de nouveaux lancements d'actifs cosmétiques, l'indélogeable acide hyaluronique se confirme comme la valeur sûre des soins cosmétiques, à la fois pour ses propriétés anti-âges et hydratantes. Retour sur les derniers développements.



Selon Kline, le marché de l'acide hyaluronique (AH) représente, en cosmétique, 200 M\$, et progresse en moyenne de 6 à 8 % par an. Les États-Unis, la France et le Japon demeurent les principaux consommateurs, mais « le marché est tiré par la demande chinoise, très forte pour ce produit », commente Nikola Matic, directeur Chimie & Matériaux chez Kline. Si l'offre est principalement répartie entre Contipro, Bloomage Freda et Givaudan, de nombreux fabricants

asiatiques se disputent le marché chinois, avec une présence plus ou moins limitée dans le reste du monde : Kewpie, Shiseido, Dongchen, Xinjiang Fufeng, Shandong Galaxy Bio-Tech, China Eastar, FocusChem Biotech, Shandong Topscience Biotech, QuFu GuangLong Biochem, Weifang Lide Bioengineering, Jiangsu Haihua Biotech, etc. Rencontre avec trois grands noms de l'acide hyaluronique.

► **Comment analysez-vous le succès indétrônable de l'acide hyaluronique (AH) ?**

Fabrice Lefèvre, directeur marketing & Innovation, Givaudan Active Beauty : Si l'AH n'a jamais vraiment quitté le devant de la

Hyaluronic acid: the unavoidable

With the multiplicity of new cosmetic active launches, the inescapable hyaluronic acid is becoming the sure asset of skincare applications, both for its anti-ageing and moisturising properties. Overview of the latest developments in the area.

Weifang Lide Bioengineering, Jiangsu Haihua Biotech, etc. Interview of the three big names in hyaluronic acid.

► **To what do you attribute the undeniable success of hyaluronic acid (HA)?**

According to Kline, the market for hyaluronic acid (HA) dedicated to cosmetics, represents \$200m, with an average growth of 6 to 8% a year. The United States, France and Japan still stand as the main consumers, but "the market for this product is driven by very strong demand from China," commented Nikola Matic, Chemicals and Materials Project

Manager at Kline. If supply is roughly divided between Contipro, Bloomage Freda and Givaudan, many Asian manufacturers are competing on the Chinese market, with a more or less limited foothold in the rest of the world: Kewpie, Shiseido, Dongchen, Xinjiang Fufeng, Shandong Galaxy Bio-Tech, China Eastar, FocusChem Biotech, Shandong Topscience Biotech, QuFu GuangLong Biochem,

Fabrice Lefèvre, Marketing & Innovation Director, Givaudan Active Beauty: If HA never really left front stage, it's because in these times when Clean Beauty is all the buzz, the ingredient has a reassuring effect on consumers. Like vitamin C or kojic acid, these long time used substances are well known to the general public, who assumes that "what I know is good for me". In parallel, the more science progresses, the more we



incontournable

scène, c'est parce qu'en ces temps où la « *clean beauty* » bat son plein, la molécule rassure les consommateurs. À l'instar de la vitamine C ou de l'acide kojique, ces anciennes substances sont bien connues du grand public, qui part du principe que « *ce que je connais est bon pour moi* ». En parallèle, plus la science progresse, plus on se rend compte que l'acide hyaluronique a encore à offrir à l'industrie cosmétique. Il s'agit d'ailleurs pour Givaudan d'un axe stratégique de développement. Nous travaillons à la fois sur la molécule native et sur des grades modifiés pour leur apporter de nouvelles propriétés.

Zuzana Bubnová, pdg de Contipro : La demande en AH ne cesse d'augmenter ; la demande annuelle moyenne est estimée

active

realize that hyaluronic acid has still a lot to offer the cosmetic industry. As a matter fact, it is also a strategic development axis for Givaudan. We work on both the native molecule and modified grades to give them with new properties.

Zuzana Bubnová, CEO of Contipro: Demand for HA is continuing to grow; average annual demand is estimated to around 70-100 tonnes. To support growing demand, we will inaugurate next autumn, a new production line dedicated to cosmetic HA in our site of Dolní Dobrouč, in the Czech Republic. This will allow us to increase capacity by 80%. We market our hyaluronic acids in 50 countries, 40% in both Europe and the United States and the remaining 20% on Asian markets.

autour des 70-100 tonnes. Pour accompagner cette progression, nous allons inaugurer l'automne prochain une nouvelle ligne de production d'AH cosmétique sur notre site de Dolní Dobrouč, en République Tchèque. Ce qui nous permettra d'augmenter notre capacité de 80 %. Nous commer-

cialisons nos acides hyaluroniques dans 50 pays, 40 % en Europe, autant aux États-Unis et les 20 % restant en Asie.

Dr. Giuseppe Calloni, vice-président, Bloomage Biotechnology USA : Aujourd'hui, le marché est majoritairement demandeur

Pour rappel As a reminder

L'acide hyaluronique est un polymère qui fait partie de la famille des glycosaminoglycanes (GAG) dont la structure comprend de l'acide D-glucuronique et de la glucosamine, une molécule précurseur essentielle à sa synthèse. Présent dans la matrice extracellulaire (MEC) de la peau, l'acide hyaluronique assure de nombreuses fonctions biologiques notamment dans l'inflammation, le renouvellement des tissus et la cicatrisation. L'offre en acides hyaluroniques disponible à l'heure actuelle sur le marché se scinde selon le poids moléculaire de la fraction ; les plus hautes fractions utilisées pour hydrater la peau, en formant un film bouclier à sa surface ; les plus petites agissant comme des actifs cosmétiques, essentiellement en tant qu'anti-rides et repulpant.

Hyaluronic acid is a polymer, part of the glycosaminoglycans (GAG) family whose structure consists of D-glucuronic acid and glucosamine, a precursor molecule essential to its synthesis. Present in the extracellular matrix (ECM) of the skin, hyaluronic acid insures many biological functions particularly regarding inflammation, tissue renewal and wound healing. The hyaluronic acid supply currently available on the market is split according to the molecular weight of the fraction; the highest fractions used to hydrate the skin, forming a protective film at its surface; the smaller ones acting as cosmetic actives, mostly as anti-wrinkle and plumping actives. ■

Dr. Giuseppe Calloni, Vice President, Bloomage Biotechnology USA: Currently, the market is mostly looking for low-MW HAs, capable of targeting the deeper epidermis and dermis layers for an anti-ageing, antioxidant or anti-inflammatory action, as we recently demonstrated. This is why prices for these grades are higher. Thanks to an enzymatic degradation system which was developed by our R&D teams in 2011, we offer very low-MW hyaluronic acids: OligoHA with an extreme high level of purity.

► **How does your Company stand out in the market for hyaluronic acid?**

Givaudan Active Beauty: HA is a real blockbuster in our industry. Its reputation is sufficient in itself for a majority of manufacturers, who finally invest little in research and more in evaluation tests. This is where our strength lies: to continue pushing the boundaries of innovation and offer real objectification studies. This is only possible because we offer the market



d'AH de faible PM capables d'atteindre plus profondément l'épiderme et le derme pour une action anti-âge, antioxydante ou anti-inflammatoire comme nous l'avons récemment démontré. Raison pour laquelle les prix de ces grades sont plus chers. Grâce à un système de dégradation enzymatique mis au point par nos équipes R&D dès 2011, nous proposons des acides hyaluroniques de très faibles PM, les OligoHA d'une extrême pureté.

► Comment vous différenciez-vous sur le marché de l'acide hyaluronique ?

Givaudan Active Beauty : L'AH est un vrai « *blockbuster* » dans notre industrie. Sa réputation se suffit à elle-même pour la plupart des fabricants, qui investissent finalement peu dans la recherche et surtout les tests d'évaluation. Notre force réside là : continuer à repousser les limites de l'innovation et offrir de

vraies études d'objectivation. Cela n'est possible que parce que nous offrons au marché des acides hyaluroniques *premium* et ciblés, loin des grades classiques, qui représentent la grande majorité des ventes.

Contipro : Nous employons 200 personnes dans nos laboratoires R&D pour continuer à améliorer la performance de la molécule. Si les volumes sont drivés par les gammes standards d'AH, les grades de spécialité sont importants, car vitrines d'une vraie expertise. Nous ne sommes pas en reste dans ce domaine : nous avons récemment lancé HyWhite, le premier AH blanchissant ou encore CrosslinkedHA, un hydrogel à base de poudre d'AH réticulé – non conservé ou stabilisé – de meilleure solubilité qu'un gel d'AH classique.

A.H. : Sollice Biotech dévoile sa nouvelle gamme HA: Sollice Biotech unveils its new range

Sur le salon in-cosmetics global à Paris, le fournisseur lance Hyalurolis®, un nouveau portefeuille de cinq différents grades d'acide hyaluronique, de poids moléculaire très faibles à élevés, compatibles avec tous types de soin cosmétiques visage et corps. Disponible sous forme de poudre pure, l'ensemble des références de la gamme est produit par procédé de fermentation d'origine naturelle. Sollice Biotech espère séduire les petites marques à la recherche d'un seul interlocuteur, capable de leur fournir plusieurs grades d'acide hyaluronique, et faciliter ainsi leur approvisionnement.

At the in-cosmetics global Paris trade show, the supplier will introduce Hyalurolis®, a new range of five different HA grades, with very low to high molecular weight, compatible with all types of face and body care cosmetics. Available in a pure powder form, all the references in the range are produced using a natural fermentation process. Sollice Biotech hopes to win over small brands looking for a single interlocutor, in a position to offer them several HA grades, and thus facilitate their supply. ■

premium and targeted hyaluronic acids, far from traditional grades that represent the bulk of sales.

Contipro: 200 people work in our R&D labs to continue improving the performance of the molecule. If volumes are driven by standard ranges of HA, specialty grades are important because they help demonstrate the Company's real expertise. We are not lagging behind in this field: we recently launched HyWhite, the first whitening HA, or CrosslinkedHA, a hydrogel forming crosslinked HA powder – not preserved or stabilized – with a higher solubility than a traditional HA gel.

► What are your next developments?

Givaudan Active Beauty: In the next coming months, we will demonstrate the worth of HA in oral hygiene applications. Our Protect range offers, depending on the molecular weight, an anti-plaque, biofilm or healing action, while having a sensory effect on the texture: tests on panels conducted in our Ashford site have demonstrated that HA improves aroma perception, like an enhancer.

Bloomage Biotechnology USA: Two new products will be premiered at the in-cosmetics global Paris

trade show. Hyacolor LA, which combines very low-MW hyaluronic acid and meadowfoam seed oil, obtained by encapsulating HA in microspheres. Dedicated to W/O or anhydrous make-up products, Hyacolor LA leaves lips moisturised, plumped and smooth. Also new: Hyafactor SG, a nonionic homo polysaccharide, derived from a fungus, obtained by biofermentation. Multi-action, it improves the barrier function and helps the skin stay hydrated and soft.

► What are the production constraints?

Contipro: From a chemical point of view, standard HA is very similar from one supplier to another. The difference will stand in its purity and in the physical properties of the molecule, some manufacturers offer hyaluronic acid in the form of fibres, which



► Quels sont vos prochains développements ?

Givaudan Active Beauty : Dans les prochains mois, nous allons démontrer l'intérêt de l'AH dans des applications d'hygiène buccale. Cette gamme Protect offre, selon le poids moléculaire concerné, une action anti-plaque, biofilm ou cicatrisante, tout en ayant un effet sensoriel sur la texture : des tests sur des panels de notre site d'Ashford ont démontré que l'AH participe à une meilleure perception de l'arôme, tel un exhausteur.

Bloomage Biotechnology USA : Nous lançons pour le salon in-cosmetics global Paris deux nouveaux produits. Hyacolor LA, une combinaison d'acide hyaluronique de très faible PM et d'huile de

graines de Limnanthe, obtenue par encapsulation de l'AH au sein de microsphères. Dédié aux produits de maquillage E/H ou anhydres, Hyacolor LA laisse les lèvres hydratées, repulpées et lisses. Autre nouveauté : Hyafactor SG, un homo polysaccharide non ionique, dérivé d'un champignon, obtenu par biofermentation. Multi-action, il améliore la fonction barrière et aide la peau à rester hydratée et douce.

► Quelles contraintes rencontrez-vous du côté production ?

Contipro : L'AH standard est très similaire d'un point de vue chimique d'un fournisseur à un autre. Là où la différence peut se faire, c'est au niveau de sa pureté et des propriétés physiques de la molécule,

certain fabricants proposent en effet de l'acide hyaluronique sous forme de fibres, difficile à manipuler en termes d'approvisionnement. Outre notre large éventail de choix d'AH de différents PM, nous avons bâti notre expertise sur des acides hyaluroniques réticulés et chimiquement modifiés.

Givaudan Active Beauty : L'AH est une molécule difficile à modifier chimiquement. Nous travaillons beaucoup sur des transformations, à la demande de nos clients, pour ciseler un acide hyaluronique sur-mesure. Nous pouvons par exemple jouer sur le changement du sodium (dans la forme la plus courante de l'AH, le hyaluronate de sodium) par un contre-ion spécifique. Primahyal® Ultra Filler est ainsi né d'une modification de liaison covalente et de l'expertise

**L'alternative**
The alternative

De nombreux fournisseurs proposent également de stimuler de façon endogène la production d'acide hyaluronique de la peau. À l'instar d'Alban Muller sur le dernier salon Cosmetagora. Glucohyami – extrait sec purifié de racine de chicorée – est un activateur biomimétique de la synthèse d'acide hyaluronique, car riche en glucosamine végétale, une molécule naturellement présente dans l'organisme et essentielle à sa production.

A number of suppliers also offer to endogenously stimulate the production of hyaluronic acid in the skin. Like Alban Muller at the last Cosmetagora show. Glucohyami – a purified dry extract of chicory root – is a biomimetic activator of hyaluronic acid synthesis thanks to its rich content of vegetable glucosamine, a molecule naturally present in the body and essential to its production.

de nos équipes R&D qui ont réussi à acétyler à 100 % l'acide hyaluronique. En changeant sa polarité, on le protège des enzymes de dégradation et on lui permet de pénétrer plus profondément la peau. Résultat : une action antirides instantanée (1h) et une protection de la peau contre la pollution et la photo-pollution.

► **En formulation, quels aspects sont à prendre en compte en présence d'acide hyaluronique ?**

Givaudan Active Beauty : L'acide hyaluronique est assez facile à formuler. En 2017, nous avons réussi à lever l'un des rares blocages avec PrimalHyal™ Gold, disperser l'acide hyaluronique au sein de phases grasses telles que les poudres compactes, les huiles

are difficult to handle in terms of supply. In addition to our wide range of HAs with different MWs, we have developed an expertise in crosslinked and chemically modified hyaluronic acids.

Givaudan Active Beauty : HA is a molecule which is difficult to modify chemically speaking. We do a lot of transformation work, at the request of our customers, to craft a made-to-measure hyaluronic acid. We can for example replace sodium (in HA's most common form, sodium hyaluronate) with a specific counterion. PrimalHyal® Ultra Filler results both from the modification of a covalent bond and the expertise of our R&D teams who succeeded in fully acetylating hyaluronic acid. The change in polarity enables to protect it from degradative enzymes and also allows it to penetrate deeper into the skin. Result: an instant anti-wrinkle action (1h) and a skin protection action against pollution and photo-pollution.

pour le corps et les huiles solaires. Le AH de haut poids moléculaire est plus difficile à solubiliser à haute concentration, et la présence de sels peut engendrer des changements de viscosité. Nous avons plus de 25 années d'expérience dans la formulation de cet actif et de ses dérivés et nous travaillons tous les jours avec nos clients pour créer des formules innovantes.

Bloomage Biotechnology USA : Tous les grades d'acides hyaluroniques se formulent sans problème à un pH compris entre 3 et 9. Le seul paramètre qui peut influencer sur l'intégrité de la molécule reste la température, et, plus particulièrement, pour les acides hyaluroniques de haut PM. Au-delà de 20 minutes à 65°C, ces derniers peuvent être dégradés en plus petites fractions, leur efficacité attendue réduite dans les produits finis.

► **In formulation, what aspects should be taken into account in the presence of hyaluronic acid?**

Givaudan Active Beauty: Hyaluronic acid is fairly easy to formulate. In 2017, we managed to overcome one of the rare formulation blockages with PrimalHyal™ Gold: disperse hyaluronic acid in fatty phases such as compact powders, body oils and skincare oils. High molecular weight HA is more difficult to solubilise at high concentrations, and the presence of salts can generate viscosity changes. We have more than 25 years of experience in the formulation of this active and its derivatives and we work daily with our customers to create innovative formulas.

Bloomage Biotechnology USA: All HA grades are easy to formulate at a pH of between 3 and 9. The only parameter that could impact the integrity of the molecule is temperature, and more particularly

Contipro : Aujourd'hui, le facteur de différenciation se joue sur la forme de l'acide hyaluronique : poudre, liquide, hydrogel, microfibrilles, etc., celle-ci va modifier les propriétés physiques du matériau. La poudre d'AH va se dissoudre difficilement dans l'eau. Pour faciliter sa formulation, nous avons développé NanoDelivery^{HA}, un système de nanofibrilles d'AH, fabriquées par *electrospinning*. L'avenir en cosmétique réside dans la capacité qu'auront les formulateurs à apporter à la peau les molécules actives par de nouveaux systèmes de libération, nos nanofibrilles ont fait partie. En plus de l'AH de bas PM qu'elles conservent en leur cœur, NanoDelivery^{HA} peut vectoriser d'autres actifs cosmétiques, sans besoin de conservateur, d'émulsifiants ou d'agents de stabilisation. Autre avantage : une dissolution immédiate dans l'eau. ■

Doria Maïz

when high-grade hyaluronic acids are used. After 20 minutes at 65°C, they can be degraded in smaller fractions and their original expected efficiency reduced in finished products.

Contipro: Today, the differentiation factor is the form of the hyaluronic acid (powder, liquid, hydrogel, microfibrilles, etc.), which will modify the physical properties of the material. HA powder will be difficult to dissolve in water. To improve its formulation, we have developed NanoDelivery^{HA}, a system of HA nanofibrilles, produced by *electrospinning*. The future in cosmetics will lie in the ability of formulators to bring active molecules to the skin through new delivery systems, and our nanofibrilles stand as one of these solutions. In addition to the low MW HA retained in their core, NanoDelivery^{HA} can vectorize other cosmetic actives, with no need for preservatives, emulsifiers or stabilizers. Another advantage: its immediate dissolution in water. ■