

Cosmetic and Epigenetic:
Scientific knowledge in Marketing language
SFC's International Scientific Symposium – 29/11/2021

Jean Christophe CHOULOT

Comme près de 80% du vieillissement est causé par les phénomènes épigénétiques, il est normal que l'industrie cosmétique se soit rapidement intéressée à ces mécanismes biologiques, c'est ce que nous allons voir ci-après avec un descriptif des actifs cosmétiques.

Déjà en 2000, des fournisseurs proposaient des actifs capables de réparer l'ADN, mais c'est à partir des années 2010 qu'apparaît la notion d'épigénétique.

Barnett propose des enzymes pour réparer l'ADN endommagé. La pollution, le stress oxydatif et les UV provoquent des altérations de l'ADN, ces dommages sont à l'origine de mutations, d'apparition de rides et entraînent parfois la mort des cellules. De nouvelles voies d'exploration utilisant la glycosylase (OGG1) et l'alkylase (AGT) pour réparer l'ADN endommagé par l'oxydation ou la pollution sont utilisées.

Des ingrédients cosmétiques contenant ces enzymes spécifiques sont utilisés pour réparer les dommages causés par les UV et le stress oxydatif à l'ADN nucléaire et mitochondrial : Il s'agit des Photosomes (photolyase encapsulée), des Ultrasomes (endonucléase encapsulée) et des Roxisomes (OGG1 encapsulée). L'effet de ces enzymes peut être amplifié par une source de resvératrol (PhytoSirt) pour une action sur les sirtuines.

Actif issu de la biotechnologie produit par un procédé breveté qui utilise l'ozone pour déclencher la culture de méristèmes et obtenu à partir du riz rouge de l'Himalaya, **ReGeniStem Red Rice d'Arch Personal Care / Lonza** agit sur l'hydratation de la peau et lutte contre le vieillissement cutané. Les tests in vitro révèlent une capacité à protéger les cellules âgées, malgré une exposition aux UVB, par déméthylation des îlots CpG dans la région des séquences promotrices de l'ADN. A 2 %, la synthèse de collagène dans les cellules et l'expression de la dermapontine dans les kératinocytes sont augmentées, se traduisant par une peau plus ferme et une fonction barrière renforcée. Cet actif avait obtenu la médaille d'or aux Innovation Awards of in-Cosmetics Asia 2011.

C'est justement en 2011 que **Solabia** réalisa de nouveaux tests sur le Fucogel comme activateur de sirtuines-1. Ce polysaccharide riche en fucose, module la communication cellulaire et les mécanismes épigénétiques.

Toujours dans les années 2010, **ISP / Ashland** lance Chronogen : Tetrapéptide anti-vieillessement innovant, conçu avec l'utilisation de la biologie moléculaire de pointe, inspiré par la science épigénétique, pour stimuler l'expression des gènes-horloge. Relancé en 2015 sous le nom Chronogen YST : L'un des premiers ingrédients biofonctionnels inspirés par les gènes Clock pour lutter contre les effets délétères du jetlag - Rétablit un rythme cellulaire circadien optimum pour une peau protégée du vieillissement prématuré. Suivront ensuite plusieurs actifs et une technologie basés sur l'épigénétique :

- **Dermostatyl IS** : À l'étude, le miARN 218, impliqué dans le mécanisme de la pigmentation et de la synthèse de mélanine - son expression est significativement augmentée lorsque l'actif est appliqué sur une culture de mélanocytes. Il s'agit d'un peptide anti-âge, inspiré de la science épigénétique liée au renouvellement du collagène et à la régulation de la mélanine pour aider à estomper l'apparence des rides et éclaircir le teint de la peau.
- **PhytoRNx Baobab** : Extrait de graines de baobab riche en petits ARN de plantes et associée à l'amélioration de l'homéostasie épigénétique dans le vieillissement de la peau.

Ashland va même plus loin en proposant une technologie d'extraction innovante, à haut potentiel d'efficacité, pour la création de nouveaux extraits botaniques riche en phytoconstitués générés par la plante lors de son adaptation à son environnement.

Mibelle a également avant 2010 surfé sur la vague de l'épigénétique avec des cellules méristématique d'abord de pomme puis de rose et de vigne, avant de poursuivre avec un actif issu de la gelée royale d'abeilles et plus récemment avec un actif anti-pollution.

PhytoCellTec : Les actifs issus de cette technologie améliorent la vitalité des cellules souches cutanées, boostent la régénération épidermique et améliorent la fonction barrière. Ils protègent ainsi la peau contre les facteurs de stress environnementaux.

Inspiré de l'épigénétique, RoyalEpigen P5 est un pentapeptide issu de gelée royale. Pour cet actif, Mibelle se repose sur des travaux scientifiques, qui ont identifié un des composants de la gelée royale à l'origine du développement des abeilles : la protéine Royalactine. Des études cliniques démontrent que RoyalEpigen P5 améliore la régénération cutanée et accélère le renouvellement du stratum corneum pour une peau plus lisse. In vitro, l'actif augmente l'activité du protéasome. Enfin, l'ingrédient possède aussi une efficacité intéressante sur le teint, lui apportant unicité et éclat. Depolluphane EpiPlus protège la peau, non seulement des agressions environnementales, mais la renforce contre les stress de la vie citadine. Riche en sulforaphane, issu de germes de cresson biologiques, il favorise la détoxification cellulaire et la production d'enzymes antioxydantes. Sa composition en polysaccharides forme un film protecteur qui empêche l'adhésion de particules polluantes. Enfin, l'association avec un extrait d'artichaut limite les changements épigénétiques causés par la pollution au sein des cellules cutanées. Depolluphane EpiPlus offre ainsi une action anti-pollution à court et long terme.

Dès 2007 **Silab** lançait l'actif dépigmentant Whitonyl en se focalisant sur le mélanocyte, au travers de l'étude de l'activité tyrosinase, du transport des mélanosomes et de la signalisation SCF (Stem Cell Factor). Grâce à des approches innovantes, Silab explore l'impact de l'environnement sur la mélanogenèse et la capacité de l'actif à réguler deux voies inédites : l'épigénome des mélanocytes et la communication via les exosomes kératinocytaires. Le développement d'une nouvelle expertise dédiée aux exosomes a permis à la société d'être l'une des premières à identifier ce mode de communication intercellulaire et ses effets sur la pigmentation photo-induite. En modulant les différents mécanismes de régulation de la mélanogenèse, Whitonyl lutte contre les signes du photo-vieillessement cutané.

Epigenomyl : L'épigénétique pour réactiver la jeunesse de la peau : Actif anti-âge, riche en oligosaccharides issus de fleurs de calendula, capable de lutter contre les influences environnementales néfastes pour protéger l'épigénome et réactiver la jeunesse cutanée. Epigenomyl restaure un équilibre miARN/ARNm et maintient l'organisation 3D de la molécule d'ADN, deux mécanismes-clés de l'épigénome. Ainsi, il préserve l'architecture des fibres de la matrice extracellulaire (élastine et fibrilline 1) pour des bénéfices cosmétiques visibles tels qu'une amélioration significative de l'âge perçu.

BASF a lui aussi travaillé au niveau de l'épigénétique afin de proposer plusieurs actifs :

- Dermagenist qui réduit significativement la méthylation de l'ADN dans les fibroblastes, leur permettant de retrouver leur fonctionnalité métabolique. Cela permet une production du collagène optimisée pour recréer un réseau dense et fonctionnel. Cet actif stimule la synthèse d'actine, renforçant ainsi le cytosquelette des fibroblastes, qui regagnent en contractilité, et pour un meilleur ancrage dans la matrice dermique environnante
- RNage est un actif qui rééquilibre le Let-7b, un micro-ARN qui diminue la production de protéines impliquées dans l'architecture dermique. Cet actif renforce la densité du derme et raffermit le contour du visage.
- Enfin, DNAura est un extrait titré de *Lansium domesticum*. En agissant au niveau épigénétique et en ciblant l'expression de la tyrosinase, DN-Aura diminue la synthèse de mélanine dans les mélanocytes, réduisant ainsi l'incidence des taches foncées.

Chronoglow de **Givaudan** est obtenu par fractionnement vert. Cet actif anti-âge est capable de mimer les mécanismes épigénétiques de survie cellulaire de la plante de résurrection *Haberlea rhodopensis*. Il régule positivement l'information génétique cutanée sans la modifier en agissant à différents niveaux cellulaires – de l'expression épigénétique à celle des protéines. Les cellules cutanées sont protégées de la sénescence et de l'oxydation. Il renverse les effets de l'âge tout en améliorant l'éclat du teint. Après deux semaines d'utilisation, l'élasticité est augmentée de +8,9 % (3 fois plus que le placebo) et l'éclat de +6,1 % (4 fois plus que le placebo). La luminosité du teint est augmentée de +3,8 % après quatre semaines (6,4 % après deux mois).

Par ailleurs, Givaudan Active Beauty s'est appuyé sur une intelligence artificielle pour la représentation 3D des effets visibles de Chronoglow sur le « visage » d'un avatar.

Sensityl quant à lui exerce un contrôle épigénétique de l'inflammation (in vitro) par une communication exosomale. C'est un ingrédient actif cosmétique qui réduit significativement la sensation de peau sensible tout en influençant positivement les émotions des consommateurs.

Lipotec - Reproage™ peptide, actif aidant au renouvellement cutané. En modulant le régulateur épigénétique miRNA145 impliqué dans la régulation de la différenciation épidermique, il améliore l'éclat du teint et lisse la peau pour un effet anti-âge démontré sur les peaux matures (test clinique réalisé sur un panel de 17 volontaires entre 50 et 55 ans).

Sederma – Crystalide. Il s'agit également d'un peptide qui agit comme régulateur épigénétique pour une maturation de la peau plus harmonieuse et une amélioration de la qualité de la surface de la peau.

Rahn AG propose un extrait de cellules souches de champignon : Liftonin-QI.

Il résout les dissonances épigénétiques et rend à la peau ses vibrations harmonieuses, protège la peau du stress épigénétique pour favoriser une apparence jeune et détendue. L'actif réactiverait le programme de rajeunissement de la peau en réinitialisant l'horloge épigénétique. Test in vitro démontrant que l'actif est capable de réprimer les inflammations épigénétiques.

Greentech a lui aussi travaillé depuis longtemps dans l'épigénétique et propose différents actifs dont Expozen extrait d'une algue rouge pour des peaux réactives et sensibles stressées par l'exposome. Cet actif agit également sur le microbiote cutané.

Il existe d'autres actifs comme des extraits de Schisandra chinensis ou d'une autre algue Halymenia durvillia.

Cette notion d'exposome, développée lors d'une publication a été reprise également par d'autres fournisseurs

Parmi ceux-ci, **Seqens** qui propose une approche globale de l'anti-âge via l'exposome et positionne de nombreux actifs pour lutter contre ce phénomène.

De même, **DSM** associe différents actifs pour lutter contre les dommages de la pollution environnementale sur la peau, « Cinq Actifs – Cinq Actions » autour de cinq ingrédients. Tous testés in vitro en présence de particules fines et de benzo(a)pyrène, ils ont démontré leur capacité à améliorer la viabilité cellulaire, réduire l'inflammation (IL-8 et PGE-2), moduler les marqueurs épigénétiques ARNm et limiter les dommages à l'ADN. La peau retrouve confort, qualité, protection et homogénéité du teint.

Enfin, la provitamine B5 est remise au goût du jour au travers d'études génétiques et épigénétiques.

Et depuis quelques années de nombreux fournisseurs se sont engouffrés dans la brèche épigénétique.

Biocosmethic a développé Exoskin, le premier ingrédient actif anti-âge qui agit sur la communication épiderme-derme grâce à des messagers intercellulaires appelés exosomes. En améliorant la communication entre cellules, cet ingrédient actif biotechnologique apporte un teint plein de jeunesse, en régulant l'inflammation et les signes de vieillissement.

Exoskin corrige le message des kératinocytes envoyés vers le derme via la communication exosomale en induisant des modulations des miRNAs et des gènes impliqués dans les mécanismes du vieillissement. Une étude clinique a montré l'effet raffermissant d'Exoskin.

AKOTT - Akosky Pink Beauty - Riche en isothiocyanates, il protège l'ADN des dommages de la lumière et stimule le processus d'auto-réparation de l'ADN par des mécanismes épigénétiques et renforce nettement la fonction barrière. Les études cliniques montrent une réduction de la rougeur.

Clariant – Epeama est un actif issu de la production de l'algue brune Laminaria japonica. L'actif cible l'ARN long non codant 'nc886' dont l'expression diminue avec l'âge. L'actif maintient les protéines structurales de la matrice extracellulaire et contrôle la voie de l'inflammaging. Testé in vivo sur des femmes de plus de 50 ans, il lisse les

rides nasogéniennes, diminue les taches pigmentaires et augmente l'hydratation de la peau. L'aspect de la peau est rajeuni.

Chemyunion - Agen : Ingrédient actif anti-âge à base d'huile de canola, d'extraits de pomme et de gingembre qui agit par régulation épigénétique en améliorant la fermeté, l'élasticité et la redensification de la peau, en plus de réduire les rides, de moduler la jeunesse.

Corum's - Epi-On – Le nom INCI est Azelamidopropyl Dimethyl Amine. Cet actif active la réparation cutanée, ainsi que l'amélioration de la qualité de la peau tout en l'apaisant et la protégeant du stress.

De nouveaux tests ont démontré une inhibition de P.acnes en 24H et l'inhibition de l'apparition de rougeurs.

Provital - Wonderage : dérivé du fruit du Moine qui équilibre l'épigénétique de la peau mature pour une beauté naturelle proche du concept « bien vieillir ».

Il améliore la structure cutanée en stimulant l'acide hyaluronique endogène et en renforçant les fibres de collagène.

Il répond aux besoins de la cible en matière de luminosité, d'hydratation, de densité et de réduction des rides sur le contour des yeux et le cou.

Son impact sur le bien-être a été quantifié : 67 % des volontaires se sentent enchantés après utilisation, selon la neuro-étude menée à l'aide d'une intelligence artificielle.

Biocogent - DermalRx Acetygen – dérivé de deux extraits botaniques différents, ayant une capacité inhérente à rajeunir la peau, cet actif exploite la voie épigénétique pour favoriser la santé de l'épiderme.

Il favorise le remodelage et la restauration cutanés avec aussi des effets antioxydants et anti-inflammatoire.

Gelyma - Ocea Health - Reposant sur le concept de Defensosome, une vision holistique et biologique de la fonction barrière, l'actif marin extrait de l'algue brune restaure l'intégrité de l'épiderme, augmente la capacité de la peau à gérer les facteurs de stress de l'exposome. Testé sur plus de 3 300 gènes, il renforce les défenses naturelles de la peau avec des réponses coordonnées combinant l'intégrité épidermique, la résilience cellulaire, la protection immunitaire, la modulation de l'inflammation et la régénération. Le confort des peaux sensibles est amélioré.

DKSH - Olive Active Maslinico (acide maslinique) est un composé naturel visant le rajeunissement de l'épigénome et de la chromatine.

Les résultats en épigénétique sont éclairés par des tests cliniques sur la densité de la peau et une action anti-inflammatoire.

PHENBIOX - W TR-Active - Issu de la truffe blanche, cet actif est capable d'effectuer une modulation épigénétique positive des gènes de l'anti-âge, de réparation et de protection.

Il augmente l'élasticité de la peau, comble les rides, réduit les rides et les poches sous les yeux, améliore l'hydratation cutanée.

Le capillaire n'est pas en reste puisque des actifs lui permettent à son tour de proposer des discours sur l'épigénétique.

- Pour **Mibelle** il s'agit d'une substance active liposomiale, à base de cellules souches issues d'une variété rare de pomme suisse, riche en facteurs épigénétiques et en métabolites. L'actif aide les cellules souches du follicule pileux à maintenir leurs caractéristiques, stimule la pousse et prolonge la phase de croissance dite anagène.
- **Cobiosa** propose du Glycogène purifié d'origine marine à l'activité épigénétique démontrée sur la croissance capillaire. L'actif module l'expression des micro-ARN (miR-29b-3p et miR-26a-5p) inhibiteurs de la protéine GSK-3, signal d'initiation de la phase anagène.
- **VYTRUS BIOTECH** - Capilia Longa PPF – qui serait un sécrétome concentré de cellules totipotentes issues du rhizome de Curcuma longa. Celui-ci est riche en peptides de signalisation spécialement conçus pour créer un micro-environnement optimal propice à une réactivation de la croissance des cheveux.

- Enfin, chez **Silab** - Hairgenyl est un actif issu d'une levure (isolée de la fleur d'azalée) qui joue un rôle clé dans la communication intercellulaire entre exosomes – vésicules extracellulaires – issus des fibroblastes du derme et le follicule pileux. Il en résulte la stimulation de la sécrétion de Norrin, un ligand activateur de la voie beta caténine, impliquée dans la croissance du cheveu.