

L'inflammation : voies

C. ROCQUET, R. REYNAUD* ● *Les voies de signalisation – nombreuses dans l'organisme humain – sont liées entre elles afin d'établir un équilibre naturel. Les médiateurs de l'inflammation ont une implication essentielle en cosmétique.*

LE CORPS HUMAIN est une drôle de machine. Fantastique en terme de sophistication et réglé comme une horloge... ou presque. Ses mécanismes biologiques sont tels qu'il faudrait le concevoir dans sa globalité pour comprendre les niveaux de complexité et d'interaction qui lui sont propres.

Les voies de signalisation

Elles sont nombreuses et regroupent toutes les fonctions vitales. Le métabolisme comporte différents cycles (Krebs par exemple) où les voies de signalisation jouent un rôle primordial. Parallèlement, elles sont essentielles dans les processus de biologie moléculaire, du génome à la protéomique en passant par la modulation de l'expression des gènes et le transcriptome. Les voies hormonales régulent quant à elles les grandes étapes de notre vie, en particulier à l'adolescence et au cours du vieillissement. Les mécanismes d'apoptose et de mort cellulaire en général permettent de réguler la vie cellulaire et en particulier dans la peau. Cet organe doit aussi son homéostasie à des mécanismes de sécrétion impliquant également des voies de signalisation (sudation, sebum). Les signaux des différentes voies peuvent être de nature variée, par exemple : protéique (enzymes), lipidique (PAF), hormonale, nucléotidique (ATP, GMP), ou encore ionique (CA²⁺). Les voies de signalisation liées à l'inflammation retiendront notre attention, afin de préciser leur rôle dans les processus d'équilibre cutané.

L'inflammation

La réaction inflammatoire est la réponse physiologique de l'organisme à une agression d'origine exogène (chaud, froid, UV, acides, bases, bactéries...) ou endogène (réaction immunitaire). Les quatre signes cliniques qui caractérisent cette réaction sont la rougeur, l'œdème, la chaleur et la douleur. La réponse inflammatoire se déroule en trois séquences complexes : la phase d'initiation, la phase d'amplification et la phase de réparation. De nombreux types cellulaires et médiateurs chimiques sont impliqués dans ces différentes séquences (tableau 1).

On s'intéressera ici plus particulièrement à deux médiateurs de l'inflammation que sont les cytokines (CK) et les médiateurs lipidiques. Les cytokines sont des protéines ou glycoprotéines solubles synthétisées, stockées et transportées aussi bien par les cellules de l'immunité (lymphocytes, monocytes et macrophages activés) que par les cellules cutanées (kératinocytes et fibroblastes). Les cytokines sont appelées interleukines (IL) lorsqu'elles sont sécrétées par les lymphocytes T, les monocytes et les macrophages. Les cytokines peuvent également être nommées selon leur fonction : interférons (INF), growth et differentiation factors, colony-stimulating factors...

(Resp. Marketing & Resp. R&D, Soliance)

Inflammation mediators and signaling pathways

The human organism has many signaling pathways, which are interlinked to establish a natural balance. Inflammation mediators have significant implications in cosmetics.

THE HUMAN BODY is a curious machine, fantastically sophisticated and regulated like clockwork — or nearly so. Its biological mechanisms are such that one has to perceive the body in its entirety in order to understand its levels of complexity and interaction.

Signaling pathways

The body has a great many signaling pathways, encompassing all of its vital functions. The metabolism comprises different cycles (such as Krebs) in which signaling pathways play a key role. In parallel, they are essential in the processes of molecular biology, from the genome to proteomics, the modulation of gene expression and the transcriptome. The hormonal pathways regulate the major phases of life, in particular during adolescence and as the aging process advances. The mechanisms of apoptosis, and cell death in general, regulate the cells' life cycles, especially in the skin. This organ also owes its homeostasis to secretion mechanisms that involve signaling pathways (perspiration, sebum). The signals can be of different types, including protein (enzymes), lipid (PAF), hormonal, nucleotide (ATP, GMP) or ionic (CA²⁺). We will be focusing on the pathways associated with inflammation, in order to specify their role in the process of cutaneous equilibrium.

Inflammation

The inflammatory reaction is the organism's physiological response to stress of exogenous (heat, cold, UV, acids, bases, bacteria, etc.) or endogenous (immune reaction) origin. The

de signalisation et médiateurs

Tableau 1 : Les différentes phases de l'inflammation et les molécules impliquées

Phase	Cellules et médiateurs
Initiation	Lymphocytes T anticorps (immunoglobulines)
Spécifique	Neutrophiles, éosinophiles, monocytes et macrophages, voie du complément, facteur d'Hageman
Non spécifique	
Amplification	Système du complément, médiateurs lipidiques (produit de l'acide arachidonique, facteur d'activation plaquettaire PAF), histamine, bradykinine, sérotonine, cascade de la coagulation, cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, TNF- α , INF- α , INF- β), chemokines, growth factors), enzymes lysosomiales
Réparation	Neutrophiles, éosinophiles, macrophages, lymphocytes T, perforines, espèces réactives de l'oxygène et intermédiaires du NO

Tableau 2 : Classification des cytokines

Groupe	Cytokines
Cytokines pro-inflammatoires	
Régulation positive	IL-1, IL-6, Tumor Necrosis Factor- α (TNF), INF- α , INF- β , chemokines
Stimulation de la phase aiguë	IL-1, IL-6, IL-11, TNF- α , INF- α , INF- γ , Transforming Growth Factor- β (TGF), Leukemia inhibitory factor (LIF), Oncostatin (OSM), Giliary neurotrophic factor (CNTF)
Chemokines	IL-8, Platelet factor 4 (PF), Platelet Basic Protein (PBP), Neutrophil activating protein 2 (NAP), β -Thromboglobulin (TG), Macrophage inflammatory protein 1 α (MIP), MIP-1 β , Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP), MCP-2, MCP-3, Regulated upon Activation Normal T Expressed and presumably Secreted chemokines
Stimulation des CK pro-inflammatoires	Lymphotactin IL-12
Cytokines anti-inflammatoires	
Inhibition de la production de CK pro-inflammatoire	IL-4, IL-10, IL-13

Il existe des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires (tableau 2). Les chemokines sont une classe de cytokines pro-inflammatoires qui ont la capacité d'attirer et d'activer des leucocytes. A ce jour, 27 chemokines ont été décrites. Parmi elles, l'IL-8 protéine de 6-8 kDa est celle qui a été la plus étudiée. Il a été ainsi démontré que l'IL-8 est capable d'induire la totalité des réponses observées sur le neutrophile activé, à savoir l'activation de la migration cellulaire, l'expression de molécules d'adhésion, le relargage d'enzyme lysosomiale et la production d'espèces réactives de l'oxygène.

Les médiateurs lipidiques constituent une autre classe de médiateurs de l'inflammation. Les constituants principaux des membranes cellulaires sont des phospholipides. La phospholipase A2 est activée pendant l'inflammation par les cytokines IL-1 et TNF- α ou les UV et dégrade les phospholipides en acide arachidonique ou en facteur d'activation plaquettaire (PAF). L'acide arachidonique a une demi-vie courte et peut être métabolisé par deux voies principales, la voie de la cyclo-oxygénase et de la lipoxygénase. La première conduit principalement aux prostaglandines ; la deuxième produit les leucotriènes (figure 1).

Les PAFs sont des acétyl ether alkylglycérol, médiateurs importants de la réaction inflammatoire car ils augmentent la perméabilité vasculaire, entraînent l'agrégation plaquettaire, stimulent le relargage d'enzyme lysosomiale et la production des espèces réac-

Table 1 : Phases of inflammation and the molecules

Phase	Cells and mediators
Initiation	Antibody T lymphocytes (immunoglobulins)
Specific	Neutrophils, eosinophils, monocytes and macrophages, complement pathway, Hageman's factor
Non-specific	
Amplification	Complement system, lipid mediators (produced by arachidonic acid, platelet activation factor PAF), histamine, bradykinin, serotonin, coagulation cascade, cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, TNF- α , INF- α , INF- β), chemokines, growth factors), lysosomal enzymes
Repair	Neutrophils, eosinophils, macrophages, T lymphocytes, perforins, reactive oxygen species and NO intermediaries

Table 2: Classification of cytokines

Group	Cytokines
Pro-inflammatory cytokines	
Positive regulation	IL-1, IL-6, Tumor Necrosis Factor- α (TNF), INF- α , INF- β , chemokines
Stimulation of the acute phase	IL-1, IL-6, IL-11, TNF- α , INF- α , INF- γ , Transforming Growth Factor- β (TGF), Leukemia Inhibitory Factor (LIF), Oncostatin (OSM), Giliary Neurotrophic Factor (CNTF)
Chemokines	IL-8, Platelet Factor 4 (PF), Platelet Basic Protein (PBP), Neutrophil Activating Protein 2 (NAP), β -Thromboglobulin (TG), Macrophage Inflammatory Protein 1 α (MIP), MIP-1 β , Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP), MCP-2, MCP-3, regulated upon activation normal T expressed and presumably secreted chemokines
Stimulation of pro-inflammatory CK	Lymphotactin IL-12
Anti-inflammatory cytokines	
Inhibition of the production of pro-inflammatory CK	IL-4, IL-10, IL-13

four clinical signs that characterize this reaction are redness, edema, heat and pain. The inflammatory response consists of three complex sequences: the initiation phase, amplification phase and repair phase. Many types of cells and chemical mediators are involved in these various sequences (Table 1). We are primarily interested here in two inflammation mediators, namely cytokines (CK) and lipid mediators. Cytokines are soluble glycoproteins or proteins that are synthesized, stored and transported by immune cells (lymphocytes, monocytes and activated macrophages) and by cutaneous cells (keratinocytes and fibroblasts). Cytokines are called interleukins (IL) when they are secreted by T lymphocytes, monocytes and macrophages. Depending on their function, cytokines can also be called interferons (INF), growth and differentiation factors, colony-stimulating factors, etc. There are pro-inflammatory cytokines and anti-inflammatory cytokines (Table 2). Chemokines are a class of pro-inflammatory cytokines that have the capacity to attract and activate leukocytes. So far 27 chemokines have been documented. Among them, the IL-8 protein of 6-8 kDa has been the subject of the most extensive research. It has been shown that IL-8 is capable of inducing all the responses observed on the activated neutrophil, including the activation of cellular migration, the expression of adhesion

●●● tives de l'oxygène (ERO) par les neutrophiles, les éosinophiles et les macrophages. Ils stimulent également l'attraction des leucocytes et leur adhésion à l'endothélium.

Les prostaglandines (PGD₂, PGE₂, PGF₂) ont des effets très variables selon leurs natures et leurs concentrations, et le plus souvent elles entraînent la vasodilatation, l'hyperperméabilité vasculaire, le chimiotactisme, la douleur et la fièvre. Les leucotriènes quant à eux, sont un groupe de médiateurs à action chimiotactique puissante (leucotriène B₄), vasoconstricteurs et qui augmentent la perméabilité cellulaire.

L'inflammation et la peau

Les kératinocytes ont longtemps été considérés comme une cible passive du processus inflammatoire mais aujourd'hui leur participation active est largement reconnue. En effet, les kératinocytes produisent de nombreuses molécules immuno-modulatrices comme les médiateurs lipidiques ou les cytokines (Kupper, 1990). Les kératinocytes peuvent également exprimer des molécules d'adhésion qui augmentent leur interaction avec les leucocytes.

Les médiateurs lipidiques inflammatoires produits par les kératinocytes comprennent le facteur d'activation plaquettaire (PAF), l'acide lyso-phosphatidique, les métabolites de l'acide arachidonique et les céramides. Ces médiateurs sont synthétisés en réponse à des dommages membranaires. Il est intéressant de noter que les kératinocytes sont capables de synthétiser à la fois le PAF et son récepteur PAF-R. L'activation du PAF-R épidermique entraîne la biosynthèse de nombreux médiateurs incluant les eicosanoïdes, TNF- α , IL-6, IL-8, et le PAF lui-même (Pei 1998).

Les kératinocytes sont aussi capables de produire de nombreuses cytokines pro-inflammatoires parmi lesquelles on retrouve : les Interleukines (1, 6, 8, 12, 15, 18, 12), TNF- α , TGF- β , Interferon- β et les Granulocyte macrophage colony stimulatory factors.

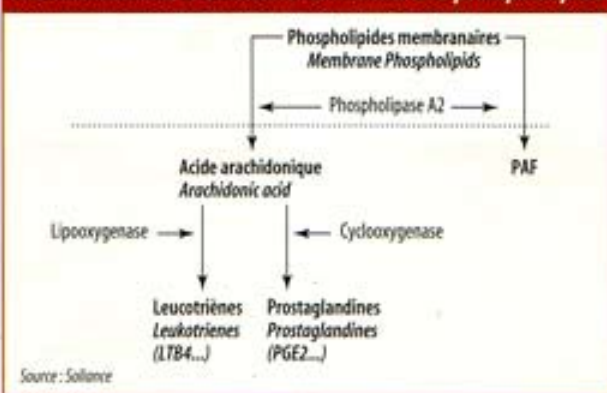
Ces cytokines entretiennent, propagent et amplifient la réaction inflammatoire. Il existe, de plus, de nombreux liens entre médiateurs lipidiques et cytokines. Ainsi, une étude récente (Pei 1998) a démontré que la synthèse d'IL8 simule la synthèse de PAF et inversement, créant ainsi une boucle d'amplification. L'ensemble de ces propriétés fait du kératinocyte un acteur majeur de la réaction inflammatoire.

L'inflammation est impliquée dans le photo vieillissement de la peau

Une exposition prolongée au soleil peut entraîner l'apparition d'un érythème solaire. Cet érythème a pour conséquence la production et la libération dans la peau d'Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) et de métalloprotéinases, à l'origine de modifications chimiques des constituants tant du derme que de l'épiderme. L'exposition aux UV est donc responsable du photovieillissement de la peau.

Afin de contrecarrer ce stimulus nocif pour la peau, il est possible d'agir spécifiquement sur des médiateurs clés de l'inflammation. En inhibant l'activation de la Phospholipidase A2 et donc le relargage d'acide arachidonique dans le milieu, l'on peut limiter la formation des prostaglandines et des leucotriènes responsables - entre

Figure 1 – Dégradation des phospholipides membranaires/Breakdown of membrane phospholipids



●●● molécules, the release of lysosomal enzyme and the production of reactive oxygen species.

Lipid mediators are another class of inflammation mediators. The main components of cellular membranes are phospholipids. Phospholipase A2 is activated during inflammation by cytokines IL-1 and TNF- α or UV and breaks down phospholipids into arachidonic acid or platelet activation factor (PAF).

Arachidonic acid has a short half-life and can be metabolized

by two main pathways: cyclooxygenase and lipoxygenase.

Cyclooxygenase leads mainly to prostaglandins while lipoxygenase produces leukotrienes (figure 1).

PAFs (acetyl ether alkyl glycerol) are important mediators of the inflammatory reaction because they increase vascular permeability, inducing platelet aggregation. They stimulate the release of lysosomal enzyme and the production of reactive oxygen species (ROS) by neutrophils, eosinophils and macrophages. They also boost the attraction of leukocytes and their adhesion to the endothelium.

Prostaglandins (PGD₂, PGE₂, PGF₂) have a wide range of different effects depending on their nature and concentration. Most often they induce vasodilation, vascular hyperpermeability, chemotaxis, pain and fever. Leukotrienes are a group of mediators with a powerful chemotactic effect (leukotriene B₄), acting as vasoconstrictors and increasing cellular permeability.

Inflammation and the skin

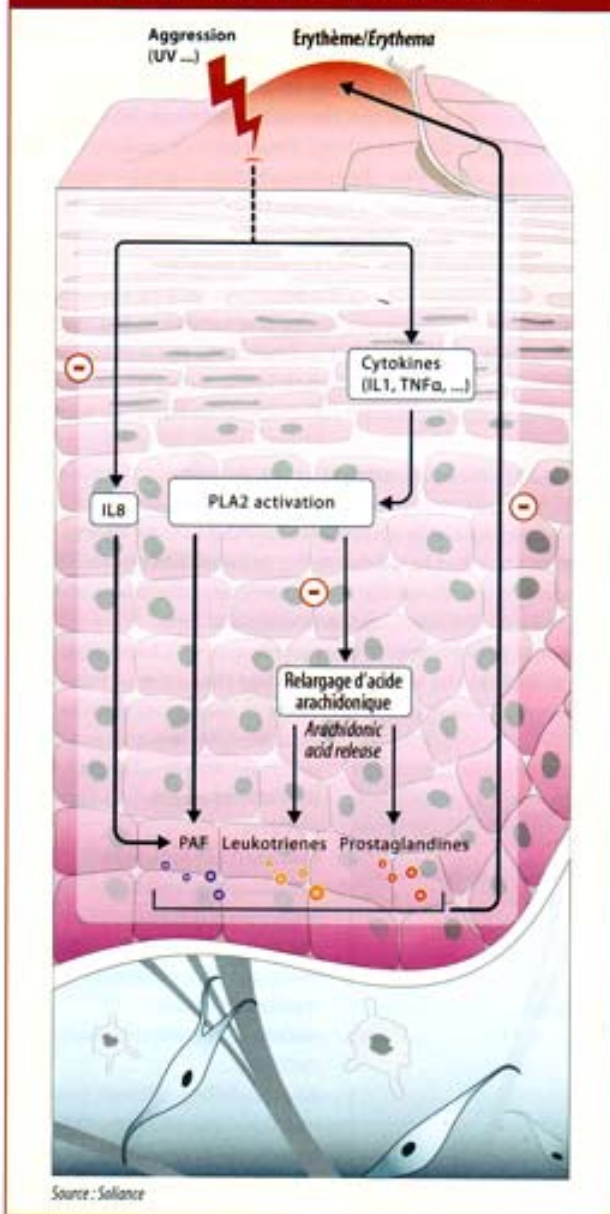
For a long time the keratinocytes were considered a passive target of the inflammatory process, but today their active participation is widely recognized. Keratinocytes produce many immunomodulating molecules, including lipid mediators and cytokines (Kupper, 1990). Keratinocytes can also express adhesion molecules, which increase their interaction with leukocytes.

The lipid inflammatory mediators produced by the keratinocytes include platelet activation factor (PAF), lysophosphatidic acid, metabolites of arachidonic acid and ceramides. These mediators are synthesized in response to membrane damage. Note that keratinocytes are capable of synthesizing not only PAF but also its receptor PAF-R. The activation of epidermal PAF-R induces the biosynthesis of many mediators, including eicosanoids, TNF- α , IL-6, IL-8, and PAF itself (Pei 1998).

The keratinocytes are also capable of producing many pro-inflammatory cytokines, including: interleukins (1, 6, 8, 12, 15, 18, 12), TNF- α , TGF- β , Interferon- β and granulocyte macrophage colony stimulatory factors.

These cytokines maintain, propagate and amplify the inflammatory reaction. In addition, there are many links between lipid mediators and cytokines. A recent study (Pei 1998) showed that the synthesis of IL8 simulates the synthesis of PAF and vice versa, thus creating a loop of amplification. All

Fig. 2 – Voie de signalisation au sein de l'inflammation
Signaling pathways within inflammation

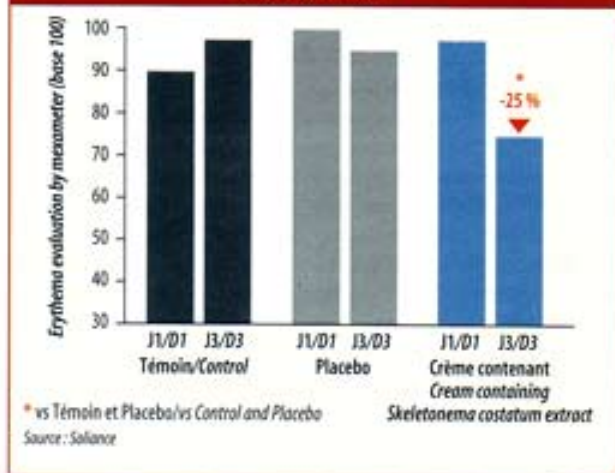


autres – de la vasodilatation capillaire, de l'hyperperméabilité vasculaire et de la douleur... En inhibant également la formation d'IL-8, cytokine pro-inflammatoire de la famille des chimiokines, on minimise la boucle d'amplification IL-8/PAF, ce qui permet ainsi de mieux contrôler la réaction inflammatoire (figure 2).

Une étude clinique (test réalisé sur dix femmes, de phototype I à III, de 18 à 60 ans) a été effectuée en aveugle pour évaluer l'action d'un actif cosmétique issu de microalgue (*Skeletonema costatum* extract), versus un placebo. Les résultats sont significatifs sur l'érythème après utilisation d'une crème contenant 3% de cet actif dès le 3^e jour d'application. La différence entre le résultat de la zone traitée par cette crème et la zone contrôle montre qu'à 3 jours, 70% des volontaires présentent une diminution de l'érythème (Fig. 3).

L'étude montre aussi que les résultats mesurés sur le témoin et sur le placebo sont équivalents. La formulation galénique n'a

Figure 3 – Effet de l'extrait de *Skeletonema costatum* sur l'érythème/Effect of *Skeletonema costatum* extract on erythema



of these properties make the keratinocytes a major factor in the inflammatory reaction.

Inflammation in cutaneous photoaging

Prolonged solar exposure can trigger solar erythema, which leads to the production and release of reactive oxygen species (ROS) and metalloproteinases in the skin. These in turn cause chemical modifications in the components of both the dermis and epidermis. UV exposure is therefore responsible for cutaneous photoaging.

To counter this harmful stimulus, it is possible to act specifically on key inflammation mediators. Inhibiting the activation of phospholipase A2, and thus the release of arachidonic acid in the medium, limits the formation of the prostaglandins and leukotrienes that are responsible for capillary vasodilation, vascular hyperpermeability, pain, etc. One can also inhibit the formation of IL-8, a pro-inflammatory cytokine of the chemokine family, in order to minimize the IL-8/PAF amplification loop and thus exert better control over the inflammatory reaction (figure 2).

A clinical study (blind test on 10 women of phototypes I to III, aged 18 to 60) was conducted to evaluate the action of a cosmetic active derived from a microalgae (*Skeletonema costatum*) compared with a placebo. The results on erythema are significant after use of a cream containing 3% of the active for a minimum of three days. The difference between the results on the zone treated by this cream and the control zone shows that 70% of the volunteers experienced reduced erythema after 3 days (figure 3).

The study also shows that the results measured on the control zone and with the placebo are equivalent. This indicates that the galenic formulation has no effect on the reduction of UV-induced erythema, and the *Skeletonema costatum* extract is indeed responsible for the activity. Other studies were able to show that this microalgae extract inhibits the release of IL8 and the activity of PLA2.

●●● donc pas d'effet sur la diminution de l'érythème UV et l'extrait de *Skeletonema costatum* est bien responsable de l'activité. D'autres études ont permis de montrer que cet extrait de microalgue inhibe la libération d'IL8 et l'activité de la PLA2.

L'inflammation conduit à un vieillissement prématuré de la peau

Le vieillissement se définit communément comme l'accumulation de dommages au cours du temps (Giacomini, 1992). Une étude scientifique récente a proposé un modèle reposant sur le mécanisme de micro-inflammation. Celui-ci établit le lien de cause à effet entre les facteurs intrinsèques (stress...) ou extrinsèques (infections, tabac, pollution par les particules diesel, VOC, métaux lourds ...) et le vieillissement cutané. La pollution (domestique, industrielle ou urbaine) est le second facteur de vieillissement cutané après les rayonnements UV, et donc de fragilisation de la peau.

Ces agressions accélèrent le vieillissement cutané en stimulant la synthèse de molécules d'adhésion cellulaires de type 1 (ICAM-1) par les cellules endothéliales (Giacomini, 2005) et les kératinocytes. Une fois synthétisées, ces ICAM-1 sont transportées à la surface des cellules endothéliales des capillaires sanguins, signalant ainsi aux leucocytes de traverser la paroi des capillaires par diapédèse et migrer vers le derme.

Ces étapes s'accompagnent d'une libération de molécules pro-oxydantes (peroxyde d'hydrogène, oxygène singulet...) et d'enzymes hydrolytiques (Matrix Metallo-Proteinases ou MMPs, élastases...) qui dégradent la matrice extra-cellulaire. Les cellules endommagées activent la cascade arachidonique et stimulent la synthèse d'ICAM-1 par les cellules endothéliales.

Les monocytes migrent jusqu'au derme et se fixent aux kératinocytes grâce aux ICAMs synthétisés. Ils libèrent alors des granules riches en Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) dans l'épiderme. Également activés, les kératinocytes libèrent eux aussi des ERO et des MMPs (Fialkow et al, 2007; Pawlak et al, 1998).

Cette boucle de réactions est auto-entretenu et auto-amplifiée. Elle est responsable du vieillissement prématuré de la peau, à travers la synthèse de médiateurs de la voie de signalisation micro-inflammatoire.

Les antioxydants, qui sont des molécules bien connues et largement utilisées en cosmétique, ne sont absolument pas suffisants pour contrecarrer les effets de la pollution. Elles sont nécessaires, mais n'agissent pas directement sur la boucle de micro-inflammation. C'est pourquoi, une solution cosmétique innovante consisterait à limiter l'auto-amplification de cette boucle en agissant dès les premières étapes (figure 4).

Soliance a développé un ingrédient

●●● Inflammation induces premature cutaneous aging

Aging is commonly defined as the accumulation of damage over time (Giacomini, 1992). A recent scientific study proposed a model based on the microinflammation mechanism, establishing the cause-and-effect link between cutaneous aging and factors that can be intrinsic (stress, etc.) or extrinsic (infections, smoking, diesel particle pollution, VOC, heavy metals, etc.). After UV exposure, pollution (domestic, industrial and urban) is the number two factor involved in the weakening and aging of the skin.

These stress factors accelerate cutaneous aging by stimulating the synthesis of type 1 cell adhesion molecules (ICAM-1) by the endothelial cells (Giacomini, 2005) and keratinocytes. Once synthesized, the ICAM-1s are transported to the surface of the capillaries' endothelial cells, signaling the leukocytes to pass through the capillary walls by diapedesis and migrate to the dermis.

These stages are accompanied by the release of pro-oxidant molecules (hydrogen peroxide, singlet oxygen, etc.) and hydrolytic enzymes (matrix metalloproteinases or MMPs, elastases, etc.) that break down the extracellular matrix. The damaged cells activate the arachidonic cascade and stimulate the synthesis of ICAM-1 by the endothelial cells.

The monocytes migrate to the dermis, where ICAMs allow them to bind to the keratinocytes. They then release granules rich in reactive oxygen species (ROS) in the epidermis. The

keratinocytes are also activated, releasing ROS and MMPs (Fialkow et al, 2007; Pawlak et al, 1998).

This reaction loop is self-perpetuating and self-amplifying. It is responsible for the premature aging of the skin through the synthesis of mediators of the microinflammatory signaling pathway.

Although they are well-known and widely used in cosmetics, antioxidants are not capable of countering the effects of pollution by themselves. They are necessary, but do not act directly on the microinflammation loop. The innovative cosmetic solution would limit the self-amplification of this loop by acting on its initial stages (Fig. 4).

Soliance has developed an innovative active, consisting of an extract of the microalgae *Phaeodactylum tricornutum* and arginine PCA, that takes a new cosmetic approach based on the microinflammation model. It provides "multi-pollution" protection to prevent the

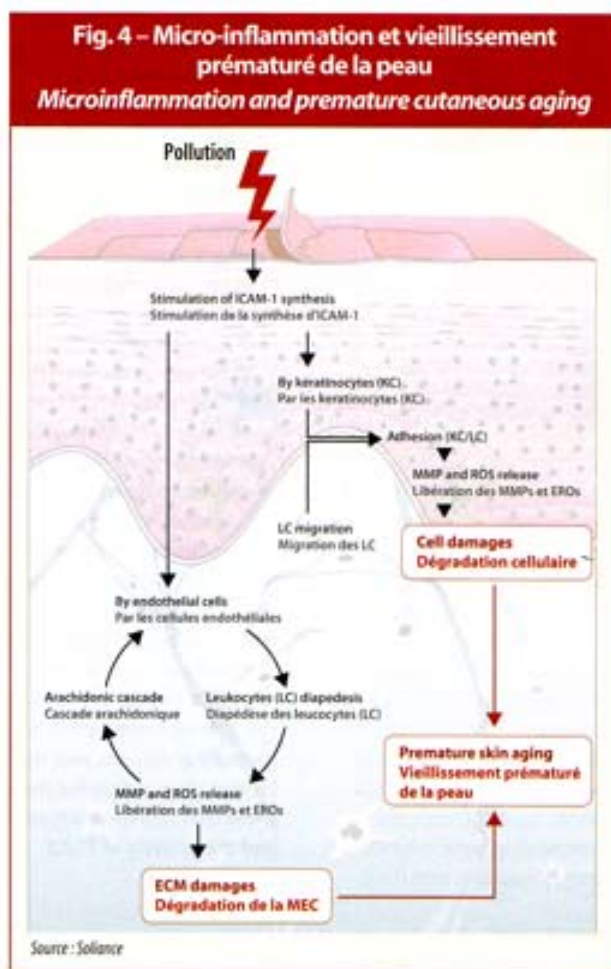
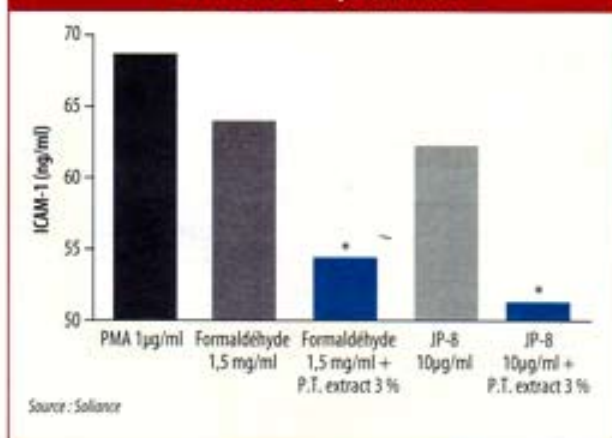


Fig. 5 - Effet de l'extrait de *Phaeodactylum tricornutum* optimisé sur la production d'ICAM
Effect of optimized *Phaeodactylum tricornutum* extract on ICAM production



actif innovant, composé d'un extrait de la microalgue *Phaeodactylum tricornutum* et d'arginine PCA, considérant ainsi une nouvelle approche cosmétique, fondée sur le modèle de la micro-inflammation. Il agit comme une protection « multi-pollution » et prévient ainsi le vieillissement prématuré de la peau.

Une étude *ex vivo* a démontré que cet actif formulé dans une crème à 3% limite significativement cette libération de médiateurs de l'inflammation dans la peau lorsqu'elle est soumise à des polluants classiques (Fig. 5).

L'extrait de *Phaeodactylum tricornutum* optimisé permet donc de réduire significativement l'effet de la micro-inflammation, à l'origine du vieillissement prématuré de la peau, ce phénomène biologique étant en partie causé par l'environnement dans lequel nous vivons (pollution, fumée de cigarette, etc).

Conclusion

Les voies de signalisation biologiques jouent de multiples rôles, dont ceux de maintenir l'homéostasie des cellules et des tissus. Ces systèmes d'équilibre sont étudiés par la cosmétique de façon de plus en plus approfondie afin d'offrir aux consommateurs des solutions adaptées et performantes. L'innovation repose sur la connaissance même de ces voies complexes et la recherche en est le moteur. Des ingrédients cosmétiques peuvent ainsi agir précisément à différentes zones de la peau, comme il a été vu dans cet article.

premature aging of the skin.

An *ex vivo* study has demonstrated that this active at 3% in a cream significantly limits the release of inflammation mediators in skin subjected to conventional pollutants (Fig. 5). The optimized *Phaeodactylum tricornutum* extract is thus able to significantly reduce the microinflammation effect that induces premature cutaneous aging, a biological phenomenon partly caused by environmental factors (pollution, cigarette smoke, etc).

Conclusion

Biological signaling pathways play a wide range of roles, including the maintenance of homeostasis in the cells and tissues. These balancing systems are the focus of more and more in-depth research by the cosmetics industry, which seeks to offer consumers effective and well-adapted solutions. Innovation relies on the understanding of these complex pathways, and research is the driving force. In this way, cosmetic ingredients can exert specific actions on different zones of the skin, as shown in this article.

BIBLIOGRAPHY

Kupper TS: Immune and inflammatory processes in cutaneous tissues: mechanisms and speculations. *J Clin Invest.* 86:1783-1789, 1990.

Pei Y, Barber LA, Murphy RC, et al: Activation of the epidermal platelet-activating factor receptor results in cytokine and cyclooxygenase-2 biosynthesis. *J Immunol.* 161:1954-1961, 1998.

Giacomini PU (1992): Aging and cellular defence mechanisms. *Ann NY Acad Sci.* 663:1-3.

Pawlak W, Kedziora J, Zolynski K, Kedziora-Kornatowska K, Blaszczak J, Witkowski P (1998): Free radicals generation by granulocytes from men during bed rest. *J Gravit Physiol.* 5(1): 131-2.

Fialkow L, Wang Y, Downey GP (2007): Reactive oxygen and nitrogen species as signalling molecules regulating neutrophil function. *Free Radic Bio. Med.* 15;42(2): 153-64.

Rocquet C, Reynaud R (2008): A natural way to relieve skin from erythema: Grevilline. *Cosm Sci Techn.* 129-36

Vous préparez votre plan media 2009 ?

Pour recevoir le programme rédactionnel et les tarifs publicitaires de **Parfums Cosmétiques** veuillez contacter :

Véronique LOUIS, Directrice de la Publicité • tél. : 01 71 16 31 92 • e-mail : vlouis@reedbusiness.fr