

Expression Cosmétique

The global information
on cosmetics & fragrances



Guide

des ingrédients
cosmétiques
*of cosmetic
ingredients*

Hors-
Série

Décembre
December

2016

Collagène / Collagen

Une gestion intelligente du collagène dans les soins post-tatouage

Les précédentes approches visant à booster les niveaux de collagène restaient centrées sur l'activation maximale de la voie de signalisation des TGF- β , ce qui pouvait aboutir à une accumulation insuffisante de collagène dans le derme. Une nouvelle génération de boosters de collagène naturels obtenus à partir de la sève des feuilles de la plante *Bulbine frutescens* a vu le jour et elle convient même pour les soins spécifiques et exigeants à prodiguer aux peaux récemment tatouées.

► Maintenir l'équilibre entre perte de collagène et excès de collagène

Le parfait équilibre entre l'accumulation de collagène et sa dégradation dans le

derme est influencé par des facteurs extrinsèques et intrinsèques. Année après année, la peau perd 2% de sa teneur en collagène tous les ans, conduisant à un déficit en collagène de 30% chez les personnes âgées ⁽¹⁾.

Inversement, lors de la réparation de lésions, un excès de collagène produit par une sur-stimulation de fibroblastes peut entraîner la formation d'un tissu cicatriciel ⁽²⁾. Il est donc important d'arriver à un équilibre optimal entre

Smart Collagen Management in Tattoo Aftercare

Former collagen boost approaches focused on the maximal activation of the TGF- β pathway, potentially leading to inadequate collagen deposition in the dermis. A new generation of natural collagen boosters based on Bulbine frutescens Leaf Juice is suitable even for the demanding care of tattooed skin.

► Keeping the balance: collagen loss versus collagen excess

The finely tuned balance between collagen build-up and collagen degradation in the dermis is influenced by extrinsic and intrinsic factors. During ageing, the skin loses 2 % of its collagen content every year, leading to a 30 % collagen deficit in the aged ⁽¹⁾. In

contrast, during wound repair, an excess of collagen produced by over-stimulated fibroblasts can lead to scarring ⁽²⁾. It is important to obtain a fine optimum balance of collagen build-up and collagen degradation to maintain youthful skin. Collagen management is not an issue affecting aged people alone. Instead, the earlier the balance is kept at an optimum, the higher the probability of maintaining youthful skin.

► Smart Collagen Management with Bulbine frutescens

The active ingredient Liftonin®-Xpert (INCI: Bulbine Frutescens Leaf Juice (And) Sodium Benzoate (And) Potassium Sorbate (And) Citric Acid) contains the sap of the South African medical plant Bulbine frutescens (Figure 1). It is traditionally used to provide relief from burns and rashes

l'accumulation de collagène et sa dégradation afin de préserver toute la jeunesse de la peau. La gestion du collagène n'est pas une question qui touche uniquement les personnes âgées. En revanche, plus l'équilibre sera maintenu à un niveau optimum, plus la probabilité de maintenir une peau jeune sera élevée.

► Une gestion intelligente du collagène avec *Bulbine frutescens*

L'actif Liftonin®-Xpert (INCI: *Bulbine Frutescens* Leaf Juice (And) Sodium Benzoate (And) Potassium Sorbate (And) Citric Acid) est obtenu à partir de la sève des feuilles de la plante médicamenteuse *Bulbine frutescens* originaire d'Afrique du Sud (Figure 1). Elle est traditionnellement utilisée pour soulager les brûlures et les éruptions cutanées par inhibition des processus inflammatoires (3). Il a été démontré que la phénanthraquinone, knipholone, uniquement présente dans les genres *Bulbine* et *Kniphofia* pouvait inhiber la synthèse des leucotriènes et empêcher les cellules immunitaires de

libérer les collagénases et les médiateurs de l'inflammation (4). Lors de la réparation de lésions, ces leucotriènes boostent la signalisation activée des TGF- β et peuvent créer un surajustement de la synthèse de collagène par les fibroblastes conduisant ainsi à la formation d'un tissu cicatriciel (5). On pense que la knipholone pourrait éviter ce surajustement. Parallèlement, de récents travaux de recherche montrent que *Bulbine frutescens* Leaf Juice permettrait de promouvoir de façon optimum le collagène. Les fibroblastes sont stimulés dans le but de synthétiser des quantités modérées de collagène avec l'aide de la polymannose acétylée (APM), correspondant à 5% de la matière sèche de la sève des feuilles (6). Nous avons tiré parti des caractéristiques des actifs issus de *Bulbine frutescens* pour créer un nouveau principe actif ciblant la gestion du collagène dans le derme (Figure 2).

► La gestion du collagène est un principe cosmétique multi-usages

Les effets bénéfiques de *Bulbine frutescens* Leaf Juice en tant que

gestionnaire du collagène anti-jeunesse et pour atténuer les vergetures se sont avérés significatifs par rapport au placebo et ils ont déjà été documentés ailleurs (7,8). En fait, une application pendant trois mois d'une formulation avec 3% de l'ingrédient actif a presque doublé la densité cutanée et réduit de moitié les rides du visage. En outre, une réduction de 50% du volume des vergetures et une amélioration constante des paramètres de rugosité de la peau a été relevée au fil du temps. Des effets bénéfiques ont également été constatés au niveau du soin des cuticules. Dans le présent article, nous allons étudier plus particulièrement les soins post-tatouage.

► Une peau tatouée a besoin de soins spécifiques

Le tatouage crée des milliers de micro-lésions dans la peau. Bien sûr, la cicatrisation des plaies n'est pas un problème cosmétique et nous ne pouvons pas intervenir directement dans le processus de cicatrisation.

*through the inhibition of the inflammatory processes (3). The phenyl anthraquinone, knipholone, which is unique to the genera *Bulbine* and *Kniphofia* was shown to inhibit the leukotriene synthesis and stop immune cells from releasing collagenases and inflammatory mediators (4). During wound repair, these leukotrienes boost activated TGF- β signalling and can create an overshooting of the collagen synthesis through fibroblasts thus leading to scar tissue formation (5). Knipholone is thought to prevent this overshooting. In line with this, recent research points to an adequate collagen promotion effect with regards to *Bulbine frutescens* Leaf Juice. Fibroblasts are stimulated to synthesise moderate amounts of collagen with the assistance of acetylated polymannose (APM), which resembles 5% of the dry matter of the leaf sap (6). We harnessed these features of *Bulbine frutescens*' active ingredients to create a new active principle of collagen management for the dermis (Figure 2).*

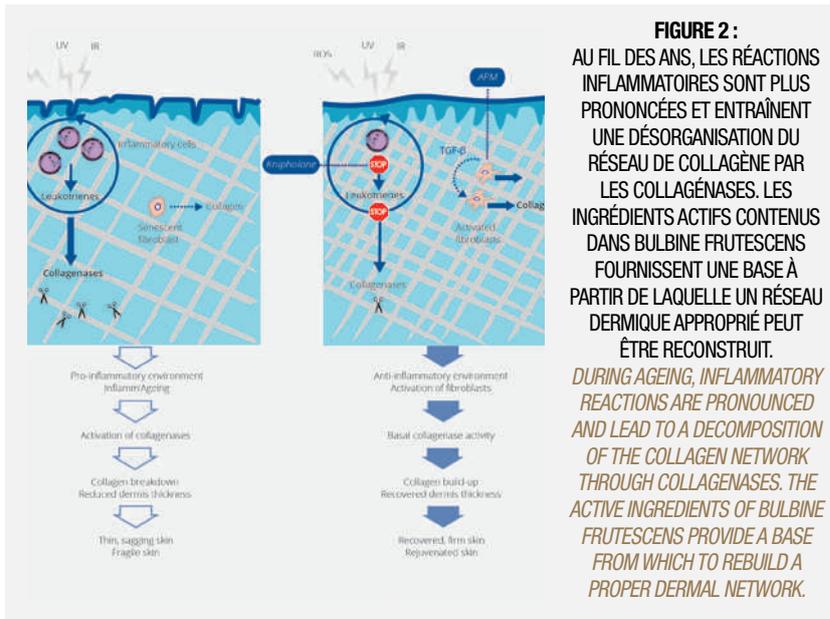
► Collagen management is a multi-purpose cosmetic principle

*The beneficial effects of *Bulbine frutescens* Leaf Juice as an anti-ageing collagen manager and an improver of stretch*

marks have been proven to be significant in relation to the placebo and have already been reported elsewhere (7,8). In brief, a three-month application of formulations with 3% active ingredient almost doubled the dermal density and halved facial wrinkles. Furthermore, a



FIGURE 1 :
BULBINE FRUTESCENS EST UNE PLANTE GRASSE, ORIGINAIRE DES VALLÉES ARIDES D'AFRIQUE DU SUD.
BULBINE FRUTESCENS IS A SUCCULENT PLANT THAT IS NATIVE TO THE DRY VALLEYS OF SOUTH AFRICA.

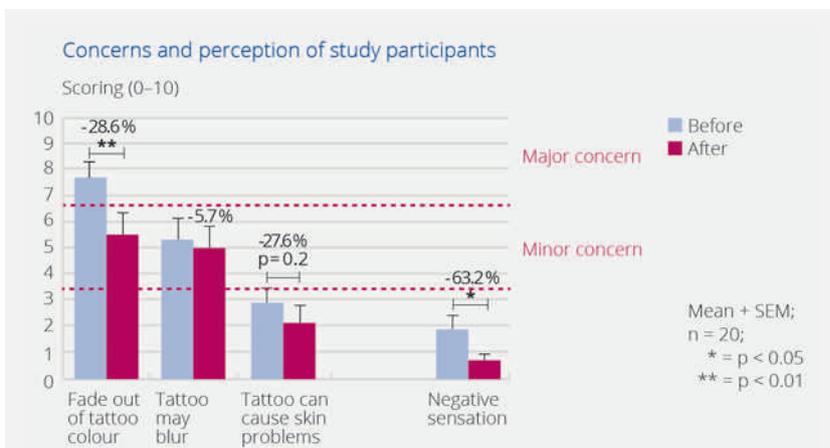


Cependant, une fois que la plaie a cicatrisé, les produits cosmétiques peuvent contribuer au bien-être et au bon entretien des structures cutanées. À la suite d'un tatouage, les cellules immunitaires et les fibroblastes sont stimulés pour remodeler la matrice extracellulaire, provoquant ainsi un surajustement de la synthèse de collagène. C'est la raison pour laquelle la peau sous un tatouage présente les caractéristiques d'un tissu cicatriciel et dans les cas extrêmes, une cicatrice peut même apparaître (9). De plus, les particules d'encre d'un tatouage présentes dans le stratum papillaire du derme seront identifiées comme étant une substance étrangère. Les macrophages en élimineront une partie immédiatement après le tatouage. Jusqu'à un certain point, cela peut entraîner une décoloration rapide et un floutage du tatouage. À long terme, le renouvellement permanent du collagène dans le derme aura une incidence sur la qualité du tatouage aussi.



50 % reduction in the volume of stretch marks and an increasing improvement in the roughness parameters was determined over time. We also found beneficial effects with regards to cuticle skin care. Here, we will focus on tattoo aftercare.

► **Tattooed skin needs special care**



Tattooing creates thousands of micro-wounds in the skin. Of course, wound healing is not a cosmetic issue and we cannot intervene directly with the wound healing process. However, once the wound has healed over, cosmetics may support the well-being and proper maintenance of skin structures. Due to tattooing, immune cells and fibroblasts are stimulated to remodel the extracellular matrix, thereby overshooting the collagen synthesis. This is why the skin beneath a tattoo has some properties of scar tissue and in extreme cases, a visible scar may develop (9). In addition, the ink particles of a tattoo deposited in the

► Étude de cas sur une peau récemment tatouée

Pour étudier l'effet de *Bulbine frutescens* sur une peau tatouée, un sujet mâle, âgé de 35 ans a appliqué une formulation contenant 3% de l'ingrédient actif sur la partie supérieure d'un tatouage récemment dessiné, deux fois par jour pendant 24 jours, en commençant le premier jour suivant le tatouage. La moitié inférieure du tatouage a été traitée avec un produit de soin de la peau hydratant de haute qualité en guise de contrôle (**Figure 3**). La réaction inflammatoire et la décoloration de la couleur du tatouage ont été évaluées avec un colorimètre (a^* étant la valeur pour les rougeurs et L^* la valeur pour les traits sombres, respectivement) en commençant à J3 après le tatouage. La zone de la peau traitée avec le produit de référence a montré des signes de rougeur cutanée typiques, qui sont habituels après un tatouage: Après un accroissement prononcé des rougeurs pendant la première semaine, la peau est progressivement retournée à son état

normal. En revanche, la zone de peau traitée avec *Bulbine frutescens* Leaf Juice n'a présenté qu'un rougissement marginal. Ce résultat montre que *Bulbine frutescens* Leaf Juice apaise de façon effective une peau récemment tatouée. Après examen de l'intensité de l'encre du tatouage, il semblait que le tatouage présentait une plus grande intensité et netteté avec *Bulbine frutescens* Leaf Juice (**Figure 3**). Ceci pourrait être dû avec l'inhibition de l'activité des cellules immunitaires chargées d'attaquer les particules d'encre. Cependant, l'analyse statistique n'a pas pu être effectuée à cause du caractère non scientifique de l'étude.

► Évaluation subjective des produits de soins post-tatouage sur peau tatouée

Les résultats mentionnés ci-dessus sont conformes avec un test consommateur impliquant 20 volontaires participants à l'étude (8 hommes, 12 femmes, âgés de 20

à -56 ans, en bonne santé et avec une peau blanche) et qui ont appliqué une formulation avec 3% de *Bulbine frutescens* Leaf Juice sur leur tatouage une fois par jour. Dans cette étude, l'âge des tatouages variait de 1,5 mois à 6 ans. Avant le début de l'étude, nous avons demandé aux participants qu'elles étaient leurs préoccupations les plus importantes concernant le fait de porter un tatouage. La décoloration de la couleur du tatouage s'est avérée être la préoccupation la plus importante en atteignant un score de 7,7 sur une échelle de 10 (**Figure 4**). Après application du produit, le score a chuté de manière très significative de 28,6%. 75% des panelistes ont partagé cette préoccupation majeure (**Figure 5**). L'utilisation du produit de soin post-tatouage a permis d'éliminer cette préoccupations chez près de la moitié des sujets et seulement 40% étaient encore préoccupés par la décoloration de leur tatouage après application du produit. La seconde préoccupation la plus importante était le floutage du tatouage. Bien qu'important, c'était un souci plutôt mineur (noté 5.2; Cf. **Figure 4**) et qui n'a pas évolué de manière significative. Cependant,

stratum papillare of the dermis are recognised as a foreign substance. Macrophages will clear up some of these immediately after tattooing. This can lead to a rapid fade out and blurring of the tattoo to a certain extent. In the long run, the continuous collagen turnover in the dermis will affect the quality of the tattoo as well.

► A case study on freshly tattooed skin

*To investigate *Bulbine frutescens*' impact on tattooed skin, a male subject, aged 35 years applied a formulation containing 3 % active ingredient to the upper part of a freshly drawn tattoo twice daily for 24 days starting the day after tattooing. The lower part was treated with a high quality hydrating skin care product as a benchmark (**Figure 3**). The inflammatory reaction and the fading of the tattoo colour was assessed with a colorimeter (a^* -value for redness or*

L^ -value for darkness, respectively) starting at day 3 after tattooing. The area of skin treated with the benchmark product showed the typical skin reddening profile, which is expected after tattooing: Following a pronounced increase in the reddening over the course of the first week, the skin recovered slowly towards baseline levels. In contrast, the skin area treated with *Bulbine frutescens* Leaf Juice showed only marginal reddening. This result shows that *Bulbine frutescens* Leaf Juice can effectively soothe freshly tattooed skin.*

*The investigation of the tattoo ink intensity gave the impression of a more intense and sharper tattoo quality with *Bulbine frutescens* Leaf Juice (**Figure 3**). This would be in line with a suppressed activation of immune cells attacking the tattoo ink particles. However, statistical analysis could not be carried out due to the anecdotal nature of the study.*

► Subjective evaluation of tattoo aftercare products on tattooed skin

*The aforementioned results are in line with a consumer test involving 20 study participants (8 male, 12 female with healthy Caucasian skin, aged 20-56) using a formulation with 3 % *Bulbine frutescens* Leaf Juice on their tattoos once daily. In this population study, the age of the tattoos varied between 1.5 months and 6 years. Before the study started, we asked the participants about their biggest concerns regarding having a tattoo. The fading of the tattoo colour turned out to be the most prominent and reached a score of 7.7 on a 10-point scale (**Figure 4**). After product application, the score fell very significantly by 28.6 %. 75 % of the study participants shared this major concern (**Figure 5**). The use of the tattoo aftercare product could remove these concerns from almost half of*

il est apparu clairement que la qualité du tatouage était une question centrale pour les participants à l'étude. Le fait que le tatouage pourrait causer des problèmes cutanés n'est pas apparu comme un sujet de préoccupation majeur chez les panelistes. Ceci est très probable dû au fait que la plupart des

participants à l'étude portaient déjà leur tatouage depuis un certain temps (moyenne de deux ans) et qu'ils n'avaient pas rencontré d'effets indésirables. Cela explique aussi le score marginal de 1,9 sur la perception de sensations négatives. Cependant, après une application durant 28 jours de *Bulbine*

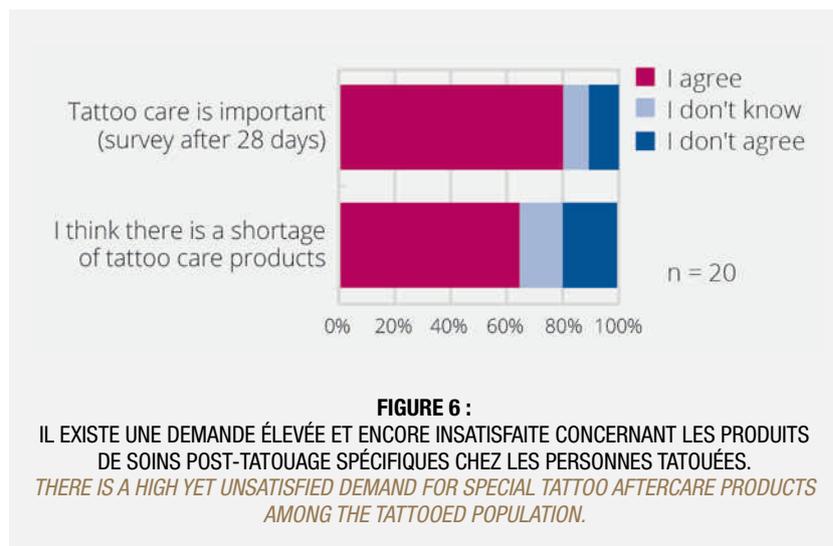
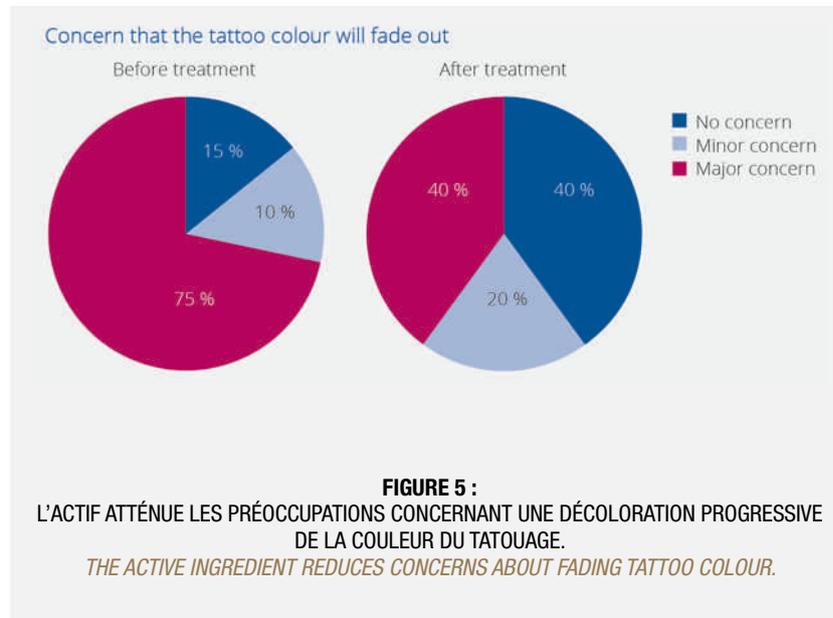
frutescens Leaf Juice, le score concernant les sensations négatives avait considérablement diminué de 63,2% à seulement 0,7.

► Un marché potentiel énorme pour les produits de soins post-tatouage

Après avoir appliqué *Bulbine frutescens* Leaf Juice pendant 28 jours, 80% des panelistes ont déclaré qu'ils considéraient les soins post-tatouage comme importants. L'étude a également montré que 65% considéraient qu'il y avait un manque de produits de soins post-tatouage sur le marché. Ceci indique clairement qu'il existe un marché pour les produits de soin post-tatouage et que ces produits sont très bien accueillis par les clients tatoués (Figure 6), qui représentent 40% des 18 - 29 ans (Pew Research Center).

► Conclusion

Se faire tatouer est devenu un choix de vie important au cours de cette dernière décennie. Préserver la qualité



these people and only 40% still had a major concern about fading tattoo colour after application. The second important concern was a blurring of the tattoo. Although prominent, this was a rather minor concern (scored 5.2, Cf. Figure 4) and did not change significantly. However, it

became clear that the quality of the tattoo is central for the study participants. There was no significant change in the perception of skin problems. A reason for this is most likely that most study participants had already had their tattoo for a long time (average of 2 years)

and had not encountered adverse effects. This also explains the marginal score of 1.9 with regards to the perception of negative sensation. Nevertheless, after a 28-day application of *Bulbine frutescens* Leaf Juice, the score for negative sensation dropped significantly by 63.2% to only 0.7.

► Huge potential market for tattoo aftercare products

After the application of *Bulbine frutescens* Leaf Juice for 28 days, 80% stated they consider tattoo care as important. The survey also revealed that 65% believed there was a shortage of tattoo aftercare products on the market. This indicates that there is clearly a market for tattoo aftercare products and such products are very well received by tattooed customers (Figure 6), which represent 40% of 18 - 29-year olds (Pew Research Center).

de son tatouage est donc très important pour les personnes tatouées. Un traitement des tatouages avec *Bulbine frutescens* Leaf Juice permet de soulager les craintes, les regrets et la douleur chez les personnes tatouées. Il a été testé dermatologiquement sur des peaux tatouées et il s'avère parfaitement adapté à ce segment de marché. *Bulbine frutescens* contient des ingrédients actifs pour prévenir les cicatrices dermiques par inhibition de la synthèse des leucotriènes grâce à la knipholone. Un effet secondaire bien accepté est la suppression des réponses inflammatoires, ce qui atténue et prévient la dégradation du collagène. Ainsi, une stimulation légère des fibroblastes avec la polymannose acétylée permet une accumulation contrôlée d'une quantité optimale de collagène. Une combinaison parfaite pour un tatouage parfait. ■

Stefan Hettwer, PhD; Stefan Bänziger, PhD; Brigit Suter, Barbara Obermayer RAHN AG

► Conclusion

*Tattooing became an important lifestyle choice during the last decade. As such, maintaining the quality of the tattoo is most important for tattooed people. Treatment of tattoos with *Bulbine frutescens* Leaf Juice is able to relieve fear, regrets and pain among tattooed people. It has been dermatologically tested on tattooed skin and thoroughly serves this market segment. *Bulbine frutescens* features active ingredients to prevent dermal scarring through the inhibition of the leukotriene synthesis with knipholone.*

A well-accepted side effect of this is the shutting down of the inflammatory responses, which soothes and prevents collagen breakdown. As such, controlled deposition of the optimal amount of collagen through the mild stimulation of fibroblasts with acetylated polymannose is assured. A perfect combination for a perfect tattoo. ■

References :

- ⁽¹⁾ J. Varani, M. K. Dame, L. Rittie, S. E. Fligiel, S. Kang, G. J. Fisher and J. J. Voorhees, *The American journal of pathology*, 168, 1861-8, (2006)
- ⁽²⁾ S. McDougall, J. Dallon, J. Sherratt and P. Maini, *Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences*, 364, 1385-405, (2006)
- ⁽³⁾ B. E. Van Wyk, B. Van Oudtshoorn and N. Gericke, *Medicinal Plants of South Africa*, (1997)
- ⁽⁴⁾ A. A. Wube, F. Bucar, K. Asres, S. Gibbons, M. Adams, B. Streit, A. Bodensieck and R. Bauer, *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 13, 452-6, (2006)
- ⁽⁵⁾ C. D. Sadik, T. Sezin and N. D. Kim, *Experimental dermatology*, 22, 705-9, (2013)
- ⁽⁶⁾ N. Pather and B. Kramer, *Journal of ethnopharmacology*, 144, 523-32, (2012)
- ⁽⁷⁾ S. Hettwer, S. Bänziger, B. Suter and B. Obermayer, *SPC*, 89, 81-85, (2016)
- ⁽⁸⁾ S. Hettwer, B. Suter, B. Obermayer and S. Baenziger, *SOFW Journal*, (2016)
- ⁽⁹⁾ C. A. Grant, P. C. Twigg, R. Baker and D. J. Tobin, *Beilstein journal of nanotechnology*, 6, 1183-91, (2015)

Notes :

C_o