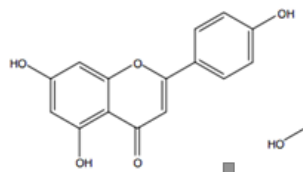


- ▶ **Nom INCI** : APIGENIN
- ▶ Molécule pure à plus de 95% extraite du pamplemousse (*Citrus paradisi*)



L'apigénine est un flavonoïde naturel présent dans les fruits et légumes comme le persil, l'oignon, le céleri, le thé ou le pamplemousse. L'une des sources les plus communes de consommation d'apigénine est la camomille. L'apigénine est également présente dans le vin rouge et la bière. L'apigénine est reconnue comme un flavonoïde bioactif possédant des propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes, antiangiogéniques, antiallergisantes, antigénotoxiques et anticancéreuses.

Les études épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en flavone diminuerait du risque de certains cancers, en particulier les cancers du sein, du tube digestif, de la peau, de la prostate. Il a été suggéré que l'apigénine serait protectrice dans d'autres maladies touchées par le processus oxydatif, comme les troubles cardio-vasculaires et neurologiques. L'apigénine posséderait également des propriétés détoxifiantes, en induisant l'UGT glucuronosyltransférase responsable de la réaction de conjugaison de l'acide glucuronique.

Cette réaction est la voie principale d'élimination des médicaments, des xénobiotiques (carcinogènes et substances phytochimiques) et des substrats endogènes tels que la bilirubine et les stéroïdes.

### ▶ MECANISMES D'ACTION / PREUVES D'EFFICACITE

L'apigénine possède des propriétés chimio-préventives et anti-inflammatoires. En effet, après exposition solaire, elle induit une forte augmentation de l'apoptose, le mécanisme de suicide cellulaire [1]. Elle inhibe la libération de prostaglandine, de nitrite et d'acide arachidonique [2, 3, 4].

L'apigénine possède de nombreuses propriétés vasculaires. Elle réduit la fragilité des capillaires sanguins en renforçant la matrice dermique soutenant le réseau microvasculaire. En effet, elle inhibe une collagénase, la métalloprotéinase de matrice 1 et réduit son expression via l'inhibition de l'activation de la protéine AP-1[5]. De ce fait, elle réduit la dégradation du collagène de la matrice dermique.

De plus, elle augmente la capacité naturelle d'élimination de la bilirubine. La réaction de glucuroconjugaison est catalysée par l'UDP-glucuronosyltransférase 1A1 (UGT1A1). Cette enzyme est présente dans de nombreux tissus, abondante dans le foie et exprimée aussi bien par les kératinocytes que les fibroblastes, bien qu'avec un taux basal plus faible. L'apigénine induit une augmentation de la glucuronidation de la chryisine de 346% par l'UGT1A1 [6]. L'induction d'UGT1A1 par l'apigénine est médiée par la translocation de NfκB [7].

L'apigénine, par ses propriétés anti-oxydantes, inhibe fortement la lipoxigénase [8]. Ainsi, la peroxydation des lipides est réduite.

Les cernes de coloration vasculaire sont directement associés à l'état du réseau sanguin. Une diminution de la microcirculation sanguine se traduit par des capillaires sanguins plus foncés, plus marqués et plus visibles. Les parois vasculaires sont alors moins élastiques et moins étanches et vont créer localement une dilatation et une stase sanguine. Cette stagnation sanguine va entraîner une perméabilité capillaire et un passage de sang des capillaires vers le milieu interstitiel. L'hémoglobine s'accumule alors dans la partie infra-orbitale et se dégrade par oxydation en biliverdine, bilirubine ou en fer. La biliverdine est un pigment vert foncé-violet et la bilirubine pigment orangé à rouge-brun foncé. Ils sont à l'origine de cette coloration caractéristique de la fatigue sous nos yeux en s'accumulant dans l'épiderme et le derme.

La libération de fer contribue à l'augmentation de la coloration bleue des cernes, donnant cette pigmentation cutanée violette. Le caractère pro-oxydant du fer sur la peroxydation des lipides qui génère aussi une situation pro-inflammatoire aggravante, car vasodilatatrice, et est une cause supplémentaire d'activation des fuites sanguines et de pigmentation tournant au brun sur le long terme.

L'apigénine améliore les parois vasculaires en inhibant la collagénase, augmente la capacité d'élimination de la bilirubine par l'induction d'UT1A1 et inhibe la peroxydation des lipides par inhibition de la lipoxigénase évitant ainsi une vasodilatation source de pigmentation.

Ces éléments montrent que l'apigénine est un excellent actif pour le traitement des cernes à coloration vasculaire.

## ► L'AVIS DE NOTRE EXPERT

Ce flavonoïde, qui possède les activités de sa classe chimique, présente l'originalité d'avoir fait l'objet d'une évaluation *in vitro* de sa capacité à augmenter l'activité de la glucuronyl transférase, enzyme de la glucuronoconjugaison, processus clé pour augmenter la solubilité et l'élimination des molécules hydrophobes dans l'organisme. A ce titre, il pourrait favoriser l'élimination des pigments résultant de la dégradation de l'hémoglobine. Cette molécule a été proposée pour améliorer la coloration résiduelle des ecchymoses, voir des cernes...

Dotées d'un rationnel intéressant, des preuves cliniques convaincantes devraient apparaître avec l'utilisation de cet actif, nouveau en cosmétique. Il est toutefois proche de la rutine ou de la ruscogénine.

Sa concentration active optimale n'est pas encore complètement explorée.

Les études de pénétration transcutanée ne sont pas disponibles à notre connaissance, mais la structure de la molécule devrait être favorable à un passage en milieu hydro-alcoolique ou glycolique.

En prévention des dommages oxydatifs, la molécule pourra être utilisée comme les autres antioxydants. En amélioration des cernes, l'usage sera continu et on peut penser que l'activité demandera quelques jours pour s'exprimer.

Autres effets : la régularisation de la pigmentation est évoquée par certains documents. La structure (phénolique) et les mécanismes d'action (piégeur électronique) font de la molécule un candidat crédible pour l'homogénéisation du teint, ou un traitement d'appoint du vitiligo.

Des interactions avec les CPY (cytochrome P) sont rapportées (interférence avec le métabolisme oxydatif).

## ► DOSE EFFICACE

L'ensemble des publications et études scientifiques, les usages habituels de cet actif et l'avis de notre expert ont conclu à utiliser l'Actif pur Apigénine à la dose de 25 mg par flacon.

## ► REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Enhancement of UVB-Induced Apoptosis by Apigenin in Human Keratinocytes and Organotypic Keratinocyte Cultures. Abu-Yousif AO et al. *Cancer Res*, 68(8):3057-3065. 2008.
- [2] Apigenin Prevents UVB-Induced Cyclooxygenase 2 Expression: Coupled mRNA Stabilization and Translational Inhibition. Tong X et al. *Mol Cell Biol*. 27(1):283-96. 2007.
- [3] Suppression of inducible cyclooxygenase and inducible nitric oxide synthase by apigenin and related flavonoids in mouse macrophages. Liang YC et al. *Carcinogenesis*. 20(10):1945-52. 1999.
- [4] Inhibition of TPA-induced cyclooxygenase-2 (COX-2) expression by apigenin through downregulation of Akt signal transduction in human keratinocytes. Van Dross RT et al. *Molecular carcinogenesis* 44:83-91. 2005.
- [5] Inhibition of mammalian collagenase, MMP-1, by naturally occurring flavonoids. Lim H. and Kim H.P. *Planta Med*. 73(12):1267-1274. 2007.
- [6] Induction of human UDP-glucuronosyltransferase UGT1A1 by flavonoids-structural requirements. Walle UK, Walle T. *Drug Metab Dispos*. 30(5):564-9. 2002.
- [7] Interactions between sulforaphane and apigenin in the induction of UGT1A1 and GSTA1 in CaCo-2 cells. Vanda Svehlikova et al. *Carcinogenesis*. 25(9):1629-37. 2004.
- [8] Effect of flavonoids and cynarine from cynara cardunculus L. on lipoxygenase activity. Bezakova L. *Acta facultatis pharmaceuticae universitatis comenianae Tomus LIV* 2007.