

► **Nom INCI** : ACETYL HEXAPEPTIDE-1, GLYCERIN, WATER, DEXTRAN

► Molécule pure obtenue par synthèse

Le bronzage correspond à l'augmentation de la pigmentation de la peau, liée à une élévation de la quantité de mélanines, après exposition aux UVB principalement. La mélanine est concentrée au sein des mélanocytes. Grâce à sa capacité d'absorption des rayonnements UV, la mélanine est un pigment naturellement protecteur de l'intégrité cutanée.

Lors de l'exposition solaire, la mélanogenèse est activée selon différentes voies :

- Sécrétion par les kératinocytes de facteurs tels que l' $\alpha$ -MSH qui vont se fixer sur les mélanocytes et stimuler la production de mélanine.
- Activation de la tyrosinase, enzyme qui catalyse les réactions conduisant à la formation des pigments mélaniques.
- Accélération du transfert de cette mélanine aux kératinocytes.

Le Peptide-6 - Pro-mélanine est un hexapeptide biomimétique formé de six acides aminés qui agit sur les trois voies de synthèse de la mélanine, décrites ci-dessus. Il induit ainsi une pigmentation biologique naturelle dans la peau. Le hâle obtenu est progressif et homogène.

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

Les mélanines sont produites par des cellules spécialisées, les mélanocytes, au cours de la mélanogenèse et sont de deux types : les eumélanines (de couleur brune ou noire) et les phaeomélanines (de couleur jaune orangé). Sous l'effet des UV, leur synthèse augmente et leur transfert aux kératinocytes est accéléré.

La production de mélanine constitue une réponse adaptative de l'organisme à des expositions prolongées au soleil. Ainsi, après stimulation par les rayons UV, les mélanocytes produisent une pigmentation inductible traduisant la capacité de chaque individu à développer un bronzage, mécanisme naturel de protection de la peau. La pigmentation mélanique est un système photoprotecteur naturel puisqu'elle constitue un filtre pour les rayonnements visibles et UV.

**Lors d'une irradiation, les mélanosomes transférés au kératinocytes [1] se rassemblent au-dessus du noyau (phénomène de capping) et protègent ainsi le matériel génétique des cellules [2].**

- **La fonction principale des mélanocytes est la synthèse des mélanines ou « mélanogenèse »**

Ce processus met en jeu différentes enzymes qui catalysent chacune des réactions conduisant à la **formation des pigments mélaniques dans les mélanosomes**. Les enzymes les mieux caractérisées sont les **tyrosinases**, la TRP1 et la TRP2 [1, 2, 3].

La tyrosinase est la principale enzyme de la mélanogenèse. Elle catalyse les deux premières réactions de la voie de synthèse des mélanines, l'hydroxylation de la tyrosine en 3,4-dopa et l'oxydation de la dopa en dopaquinone qui sera ensuite transformée soit en eumélanine, soit en phaeomélanine [1, 4].

Les rayonnements UVA et UVB sont les principaux facteurs capables d'augmenter la pigmentation cutanée. Les radiations UV ont une action directe sur les mélanocytes, notamment en créant un environnement oxydatif ainsi que des lésions sur l'ADN mélanocytaire.

Les peptides pro-opiomélanocortiques,  **$\alpha$ -MSH et ACTH**, jouent également un rôle prépondérant dans cette régulation [3, 5, 6]. Ils sont produits par les kératinocytes après irradiation UV, et agissent sur les mélanocytes qui expriment le récepteur MC1-R. Après stimulation, ce récepteur induit une augmentation des taux intracellulaires d'AMPc. Cette **AMPc** tient un rôle central en stimulant la mélanogenèse mais aussi le transport des mélanosomes [2, 3].

**Le Peptide-6 - Pro-mélanine** est un hexapeptide Biomimétique agoniste de l' $\alpha$ -MSH ( $\alpha$ -Melanocyte Stimulating Hormone), il agit donc comme un analogue des hormones mélanotropes. **Grâce à son affinité avec le récepteur MC1-R, le Peptide-6 - Pro-mélanine entraîne l'activation de la voie métabolique de l'AMPc et induit l'activité de l'enzyme tyrosinase et donc la production de mélanine.**

- **Le Peptide-6 - Pro-mélanine stimule la mélanogenèse *in vitro* et *in vivo***

L'action du Peptide-6 - Pro-mélanine sur la tyrosinase a été évaluée *in vitro* par dosage de la L-DOPA à 475 nm. Il en ressort que ce peptide augmente l'activité de la tyrosinase de 83%. Parallèlement, il stimule la synthèse d'AMPc \*7] et agit sur la morphologie des cultures de mélanocytes humains : il favorise la formation de dendrites et les corps cellulaires sont plus étendus [8].

Une étude clinique menée sur 12 femmes de phototypes III et IV a démontré que l'application topique d'un gel contenant 5% de Peptide-6 – Pro- mélanine améliore significativement le bronzage [9] :

- Il augmente la pigmentation de la peau de 54% par rapport au placebo.
- Il induit une augmentation significative de mélanine de 65% par rapport au placebo.

- **Le Peptide-6 - Pro-mélanine protège et répare l'ADN endommagé par les UV**

Un test des Comètes a mis en évidence la capacité du Peptide-6 - Pro-mélanine à protéger l'ADN contre les radiations UVA et UVB dans les mélanocytes humains [10]. Il préserve l'ADN des dommages oxydatifs induits par les UV [11].

Testé sur des explants de peau, le Peptide-6 - Pro-mélanine réduit le nombre de cellules brûlées par irradiation. Il protège les kératinocytes et induit la réparation des lésions de l'ADN UV-induites [12].

- **Le Peptide-6 - Pro-mélanine apaise la peau**

Le prétraitement des kératinocytes avec ce peptide diminue la production d'IL- $\alpha$  par rapport au contrôle irrité mais non traité [13]. De plus, il inhibe significativement la PGE<sub>2</sub> (prostaglandine) pour limiter la réaction inflammatoire [14].

En stimulant la production de mélanine (pigment protecteur à l'origine du bronzage), la protection et la réparation de l'ADN, le Peptide-6 - Pro- mélanine est un actif parfaitement adapté pour optimiser et prolonger le bronzage

## ► L'AVIS DE NOTRE EXPERT

Le Peptide-6 est un hexapeptide c'est-à-dire une association de 6 acides aminés naturellement présents dans le corps humain. Il stimule la production de mélanine par les mélanocytes. Il a été démontré cliniquement que le Peptide-6 améliorerait ainsi significativement le bronzage. Par ailleurs, il est également démontré que le Peptide-6 protège et répare l'ADN endommagé par les UV. Il s'agit donc d'un actif intéressant pour favoriser le bronzage tout en protégeant la peau contre les méfaits du soleil.

Son utilisation ne doit bien sûr pas dispenser des mesures de photo-protection bien connues mais qu'il est toujours bon de rappeler : éviter l'exposition solaire délibérée particulièrement entre 12H00 et 16H00, appliquer une crème écran solaire à indice élevé en UVB (SPF 50+) et en UVA (indice PPD qui doit être égale à au moins un tiers de la valeur du SPF). En effet, l'exposition solaire excessive peut conduire au vieillissement prématuré de la peau et à l'apparition de cancers cutanés.

## ► 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 Peptide-6 - Pro-mélanine à la dose de 5%, soit 1 mg par flacon de 100 mL.

## ► REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Approaches to Identify Inhibitors of Melanin Biosynthesis via the Quality Control of Tyrosinase. Ando H. *Journal of Investigative Dermatology*, 127: 751-761. 2007.
- [2] Mélanogénèse. Passeron *et al.* *Cosmétique et Dermatologie esthétique*, 50-020-C-10. 2005. Abdel-Malek Z *et al.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92: 1789-1793. 1995.
- [3] The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents—existing and new approaches. Gillbro JM and Olsson MJ. *International Journal of Cosmetic Science*, 33: 210-221. 2011.
- [4] A Chemist's View of Melanogenesis. Ito S. *Pigment Cell Res.* 16: 230- 236. 2003.
- [5]  $\alpha$ -Melanocyte stimulating hormone and its analogue Nle4DPhe7 $\alpha$ -MSH affect morphology, tyrosinase activity and melanogenesis in cultured human melanocytes. Hunt G *et al.*, *Journal of Cell Science*, 107: 205-211. 1994.
- [6] Mitogenic and melanogenic stimulation of normal human melanocytes by melanotropic peptides.
- [7] Etude *in vitro* réalisée par l'institut Européen de Biologie cellulaire, sous la responsabilité de C Gonindard. Unipex (document fournisseur). Mise en avant de la capacité du Peptide-6 Pro-mélanine à activer la biosynthèse de l'AMPc
- [8] Etude *In vitro* réalisée par l'institut Européen de Biologie cellulaire, sous la responsabilité de I Tomatis. Unipex (document fournisseur). En présence de Peptide-6 Pro-mélanine, les mélanosomes ont plus de dendrites et les corps cellulaires sont plus larges.
- [9] Etude réalisée par l'institut d'expertise clinique, sous la responsabilité de P Lenoble et E Camel. Unipex (document fournisseur).

Activité	Méthode et durée	Produit testé et dose	Résultats
Mélanogénèse	<p>Etude sur 12 femmes de phototypes III et IV.</p> <p>1<sup>ère</sup> phase : Application topique des produits sur la face intérieure de l'avant-bras (un produit par bras, 2<math>\mu</math>l/cm<sup>2</sup> sur 75cm<sup>2</sup>), 2 fois par jour pendant 2 semaines sans exposition au soleil.</p> <p>2<sup>ème</sup> phase : irradiation solaire par une lampe UVA+UVB à 0.6DEM à la fin du traitement, pendant 4 jours consécutifs.</p>	<p>Gel contenant 5% de Peptide-6</p> <p>– Pro- mélanine ou gel placebo</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Pigmentation</u> : différence statistiquement significative entre la pigmentation induite par les 2 produits testés : la zone traitée par le Peptide-6 – Pro-mélanine a un niveau de pigmentation plus élevée de 54%.</li> <li>2. <u>La concentration en mélanine</u> a été quantifiée par analyse d'image des biopsies : l'application de 5% de Peptide-6 – Pro-mélanine induit une augmentation significative de 65% de mélanine par rapport au gel placebo.</li> <li>3. <u>L'analyse ultrastructurale</u> des kératinocytes et des mélanosomes a été évaluée par microscopie : les pigments mélaniques sont abondants dans la couche basale du stratum germinativum, une accumulation de mélanine dans la région supra-nucléaire</li> </ol> <p>des kératinocytes est observée. Enfin, on observe aussi un plus grand nombre de</p>