

Exposome / *Exposome*

Exposome et vieillissement des cheveux : quel est le lien ?

Au cours de la dernière décennie, l'exposome est devenu un nouveau paradigme de recherche en épidémiologie, en sciences biomédicales et en santé environnementale.

En cosmétique, il existe un nombre croissant de publications qui tentent de mieux comprendre les effets de l'exposome sur la peau et sa contribution au processus de vieillissement. Les effets de l'exposome sur les cheveux par contre restent peu étudiés.

► Définition de l'exposome

Le terme exposome a été introduit pour la première fois en 2005 par Wild ⁽¹⁾, qui

l'a décrit comme l'ensemble des expositions auxquelles un individu est soumis de la conception à la mort. Miller et Jones (2014) ⁽²⁾ ont proposé une nouvelle définition considérant l'exposome comme une mesure cumulative des influences environnementales et des réponses biologiques associées subséquentes d'un individu tout au long de sa vie.

Plus précisément, trois grands domaines d'exposome, souvent superposés, sont avancés pour classer les expositions environnementales au sein de l'exposome.

• Ces domaines sont les suivants :

- Facteurs externes larges (ex : climat),
 - Facteurs externes spécifiques (ex : contaminants chimiques, agents infectieux, et mode de vie...),
 - Facteurs internes comprenant des problématiques métaboliques et inflammatoires.
- L'exposome interne est spécifique à chaque sujet car il dépend de l'âge, de la morphologie corporelle, de l'état de santé et du génome entre autres (**Figure 1**). Une attention croissante est actuellement accordée au rôle de ces exposi-

Exposome and hair ageing: what is the link?

Over the last decade, the human exposome, or simply the exposome has emerged as a novel research paradigm in epidemiology, biomedical, and environmental health sciences.

In cosmetics there is a growing body of literature attempting to gain an understanding of the exposome of human skin and its contribution to the ageing process. The effects of exposome on the hair have not received the same attention.

► Definition of exposome

The term exposome was first introduced in 2005 by Wild ⁽¹⁾, who described it as totality of exposures to which an

individual is subjected from conception to death. A redefined definition was provided by Miller and Jones (2014) ⁽²⁾, who proposed that the exposome should be considered as a cumulative measure of environmental influences and the subsequent associated biological responses of an individual throughout their life.

More precisely, three broad exposome domains, often overlapping with each other, are proposed to classify environmental exposures within the exposome.

• These domains are as follows:

- The general external (wider influential factors, such as social capital, urban-rural environment, and climate),
- The specific external (chemical contaminants, infectious agents, occupation and lifestyle, etc.),
- The internal exposome includes internal chemical environments determined by internal processes (e.g. metabolic and inflammatory), as assessed through evaluation of proteins, lipid mediators, xenobiotics, and their metabolites through ad hoc

tions environnementales et de la réponse endogène associée, car il est associé à terme au risque de développement de pathologies. L'exposome contribuerait en effet à environ 70 à 90 % du risque de développer des pathologies.

► Cheveux et exposome

De la même manière que la peau, les cheveux sont exposés à des facteurs environnementaux nocifs. Alors que

le rayonnement ultraviolet (UVR) et le tabagisme sont bien connus comme facteurs majeurs contribuant au vieillissement extrinsèque de la peau, leurs effets sur l'état des cheveux n'ont que récemment attiré l'attention de la communauté médicale. En plus d'être une cause majeure de pathologie cardiovasculaire et pulmonaire et une cause importante de décès, l'association du tabagisme avec divers effets néfastes sur les cheveux a également été reconnue.

La quantité et la qualité des cheveux sont également étroitement liées à l'état nutritionnel⁽³⁾. L'apport, l'absorption et le transport des protéines, d'oligo-éléments et de vitamines sont essentiels dans les tissus comme le follicule pileux. En cas de déficit en protéines ou de carences en acides aminés essentiels, en oligo-éléments et en vitamines, la croissance et la pigmentation des cheveux peuvent être altérées. Par ailleurs, un régime riche en lipides réduirait les niveaux de globuline, de liaison aux protéines porteuses (SHBG), entraînant des taux de conversion plus élevés en dihydrotestostérone (DHT) au niveau du follicule pileux, aggravant certaines pathologies telles l'alopecie⁽⁴⁾. Ainsi, la nutrition, qui fait partie de l'exposome, joue un rôle clé dans le vieillissement des cheveux et les pathologies associées.

► Impact de l'exposome sur la beauté des cheveux

La couche la plus externe de fibres capillaires composée majoritairement de 18MEA est la plus vulnérable à l'exposome⁽⁵⁾. Sans la protection naturelle du 18MEA,

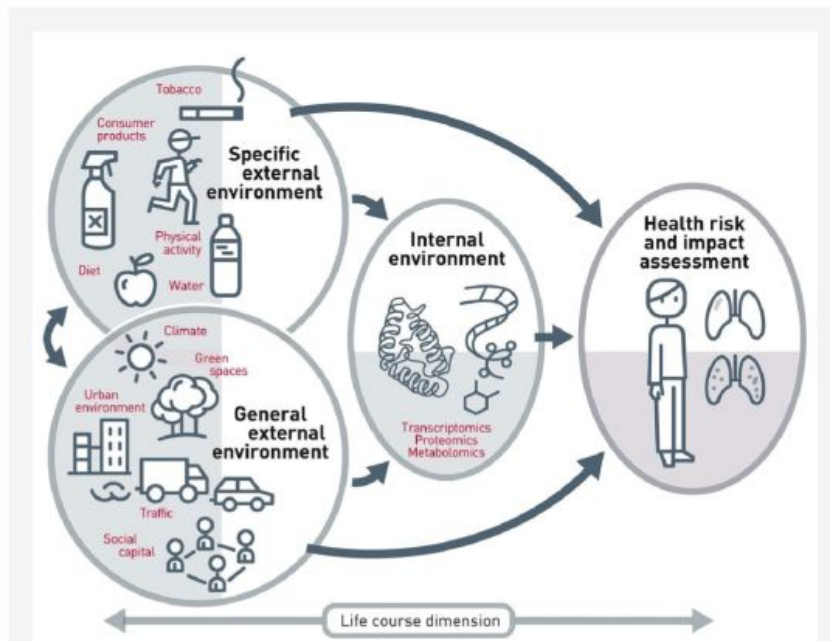


FIGURE 1
EFFETS ET INTERACTIONS ENTRE LES DIFFÉRENTS DOMAINES CONSTITUANT L'EXPOSOME (FACTEURS EXTERNES LARGES ET SPÉCIFIQUES ET FACTEURS INTERNES) ET LE RISQUE POUR LA SANTÉ (INSTITUT DE BARCELONE POUR LA SANTÉ MONDIALE).
THE EXPOSOME (SPECIFIC AND GENERAL EXTERNAL ENVIRONMENTS AND INTERNAL ENVIRONMENT) AND HEALTH RISK (FROM BARCELONA INSTITUTE FOR GLOBAL HEALTH).

omics tools. The internal exposome is specific to each subject because it depends on age, physiology, body morphology, health status, and the genome among others (Figure 1).

Growing attention is currently being paid to the role of the totality of environmental exposures and their endogenous response as it is imprinted across the lifespan in shaping disease risk and disease development. It should be noted that exposome contributes to an estimated 70-90% of disease risk.

► Hair and exposome

Similarly to the skin, the hair is exposed to noxious environmental factors. While ultraviolet radiation (UVR) and smoking are

well appreciated as major factors contributing to the extrinsic aging of the skin, their effects on the condition of hair have only lately attracted the attention of the medical community. Besides being the single-most preventable cause of significant cardiovascular and pulmonary morbidity and an important cause of death, the association of tobacco smoking with various adverse effects on hair has also been recognized. Finally, the quantity and quality of hair are closely related to the nutritional state of an individual⁽³⁾. Normal supply, uptake, and transport of proteins, calories, trace elements, and vitamins are of fundamental importance in tissues with high biosynthetic activity, such as the hair follicle. In instance of proteins and calories malnutrition as well as essential amino acid, trace element,

and vitamin deficiencies, hair growth and pigmentation may be impaired. Besides protein and vitamin deficiencies, high-fat diet is believed to reduce the levels of sex hormone binding globulin (SHBG) resulting in higher dihydrotestosterone (DHT) conversion rates at the hair follicle level aggravating some disease such as alopecia⁽⁴⁾. Thus, nutrition, which is part of the concept of the exposome, plays a key role in the aging of the hair and associated diseases, such as alopecia.

► Impact of exposome on hair beauty

The outermost layer of hair fibers composed of 18MEA is the most vulnerable to external damage⁽⁵⁾. Without the natural protection of 18MEA, the hair is more hydrophilic and proteins of the cuticle and inner cortex, which are the key component of hair, become more exposed to exposome and more prone to be degraded⁽⁶⁾. All these damages lead to hair breakage and split ends.

les cheveux sont plus hydrophiles et les protéines de la cuticule et du cortex qui sont les composants clés des cheveux, deviennent plus exposées à l'exposome et plus sujettes à la dégradation⁽⁶⁾. Tous ces dommages entraînent la cassure des cheveux et l'apparition de pointes fourchues. Plus précisément, la dégradation des fibres capillaires est principalement attribuée aux composants UV. En fait, les UV contribuent à l'oxydation des protéines, induisant une perte⁽⁷⁾.

L'exposition aux UVB affecte toute la structure du follicule mais son intensité diminue en dessous de 5 µm. Il induit des changements structurels plus importants dans la cuticule, tandis que les UVA qui ont des

longueurs d'onde plus longues, atteignent profondément le cortex. Ainsi, les UVB auraient des effets délétères sur la mélanine et la kératine alors que l'exposition aux UVA induiraient la production d'espèces radicalaires (ROS)⁽⁸⁾.

D'une manière plus générale, l'exposition aux UV est connue pour provoquer une dégradation du tryptophane et de la cystéine et une rupture des liaisons disulfure, une oxydation des lipides et une diminution de la teneur en 18MEA. Ces altérations sont désignées sous le nom de photo-aggravation. Le cheveu devient sec, trop hydrophile, poreux et terne. Dans les cas extrêmes, la kératine devient si fragile qu'elle se casse à toutes les longueurs ou

si poreuse que le cheveu peut ne plus être coloré.

Le « syndrome du cuir chevelu sensible » se traduit par des sensations de douleurs, d'irritations, de picotement, des sensations de démangeaisons et des rougeurs. Il est la conséquence de l'exposition à des niveaux croissants de pollution atmosphérique, incluant les particules fines, la fumée des usines, le nickel, le plomb et l'arsenic, le dioxyde de soufre, le dioxyde d'azote, l'ammoniac et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Ces polluants migrent dans le derme, par voie transépidermique et à travers le follicule pileux, induisant un stress radicalaire et à terme une perte de cheveux.

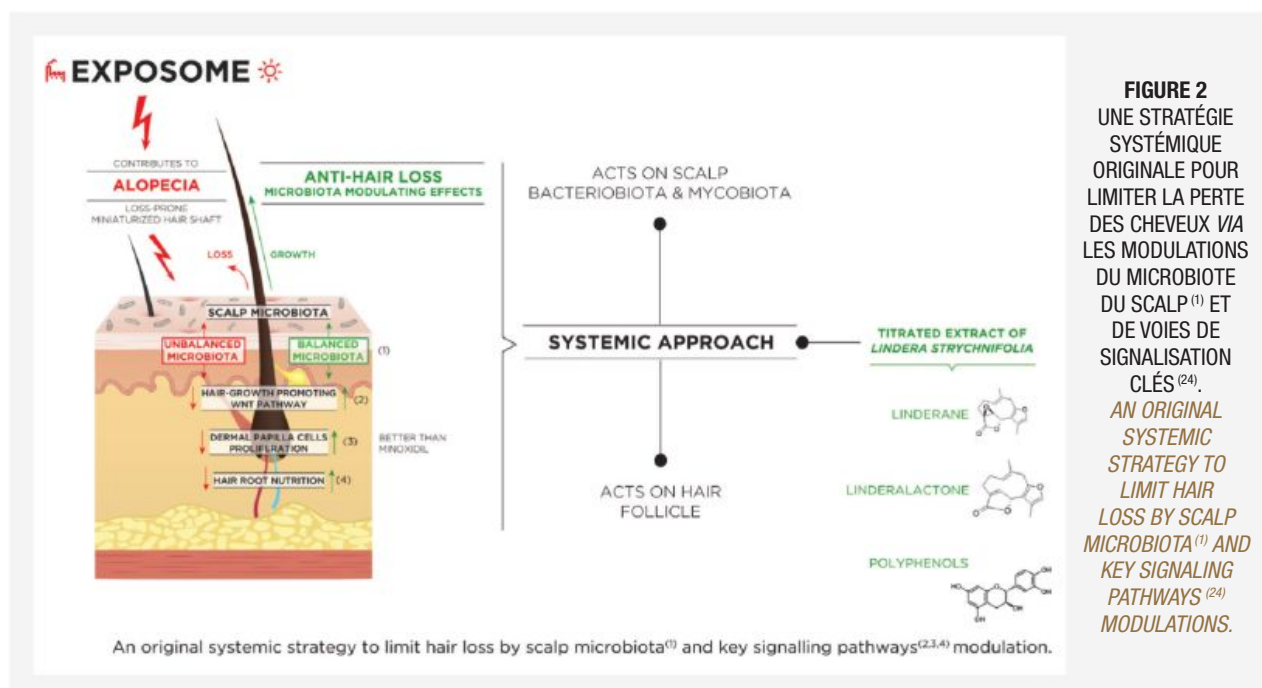


FIGURE 2
UNE STRATÉGIE SYSTÉMIQUE ORIGINALE POUR LIMITER LA PERTE DES CHEVEUX VIA LES MODULATIONS DU MICROBIOTE DU SCALP⁽¹⁾ ET DE VOIES DE SIGNALISATION CLÉS^(2,3,4). AN ORIGINAL SYSTEMIC STRATEGY TO LIMIT HAIR LOSS BY SCALP MICROBIOTA⁽¹⁾ AND KEY SIGNALING PATHWAYS^(2,3,4) MODULATIONS.

More specifically, hair fiber degradation is mainly attributed to the UV components of sunlight. In fact, UV irradiation is a major contributor to protein oxidation, inducing loss or gain of protein function, loss of protein structure and increased or decreased susceptibility for protein degradation⁽⁷⁾.

UVB attacks the melanin pigments and the protein fractions (keratin) of hair and UVA produces free-radical/reactive oxygen species (ROS) through the interaction of endogenous photosensitizers⁽⁸⁾. The UVB irradiation affects all the layer of hair but its intensity decays below 5m. Thus, UVB radiation may cause more important structural changes in the cuticle, whereas UVA which have longer wavelengths, reaches deeply

the cortex. UV irradiation is known to cause tryptophan and cysteine degradation and breakage of disulfide bonds, lipid oxidation and decrease in 18MEA content. The overall can be designated as photo-aggravation of hair aging, characterized by an increase in cuticle edge peel-off, hair porosity and surface roughness, protein loss and decrease in mechanical resistance.

Besides the consequences of UV exposure, various studies have identified the consequence of exposome as 'Sensitive Scalp Syndrome' resulting from exposure to increasing levels of air pollution including particulate matter, dust, smoke, nickel, lead and arsenic, sulfur dioxide nitrogen dioxide, ammonia and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH)

which settle on the scalp and hair. The pollutants migrate into the dermis, transepidermally and through the hair follicle conduit, leading to oxidative stress and hair loss.

► Consequences of exposome on hair

Even if the exact etiopathogenesis of graying remains incompletely understood, white hair is predominantly influenced by genetics, cigarette smoking, UV radiation. Exposome can also induce alopecia, which is the most common form of permanent hair loss in both men and women with an increasing prevalence with age⁽⁹⁾. It is also important to know that exposome induces deleterious effects on microbiome.

► Conséquences de l'exposome sur les cheveux

Même si la physiopathologie du blanchiment des cheveux est multifactorielle, le tabagisme, le rayonnement solaire et la pollution sont des facteurs qui jouent de rôles non négligeables. L'exposome peut également être inducteur d'alopécie, avec une prévalence croissante aussi bien chez l'homme que chez la femme⁽⁹⁾. De plus, l'exposome induirait des effets délétères sur le microbiome.

► Solutions naturelles pour limiter les effets délétères de l'exposome

• Moduler le microbiote du scalp pour la pousse des cheveux

Après avoir apporté des solutions naturelles issues du monde marin et végétal pour protéger la peau de l'exposome, le dépar-

tement R&D du Groupe s'est concentré sur la chute des cheveux (alopécie) en utilisant une approche systémique incluant l'étude de la voie Wnt/ β caténine, voie clé régulatrice du cycle capillaire, et l'étude du microbiote du cuir chevelu. Grâce à une étude métagénomique, Greentech a caractérisé d'une part le microbiote du cuir chevelu des personnes souffrant d'alopécie et a évalué si des molécules, telles que les terpènes, présentes dans le monde végétal, pouvaient moduler ce microbiote. Cela permet le développement de Hairiline® (Figure 2).

• Protéger la tige pileaire pour une santé du cheveu retrouvée

L'utilisation d'antioxydants naturels issus de plantes comme les polyphénols protège les cheveux de la peroxydation lipidique et de la dégradation des protéines induite par l'exposition aux UV⁽¹⁰⁾. Parmi les anti-oxydants naturels, les composés

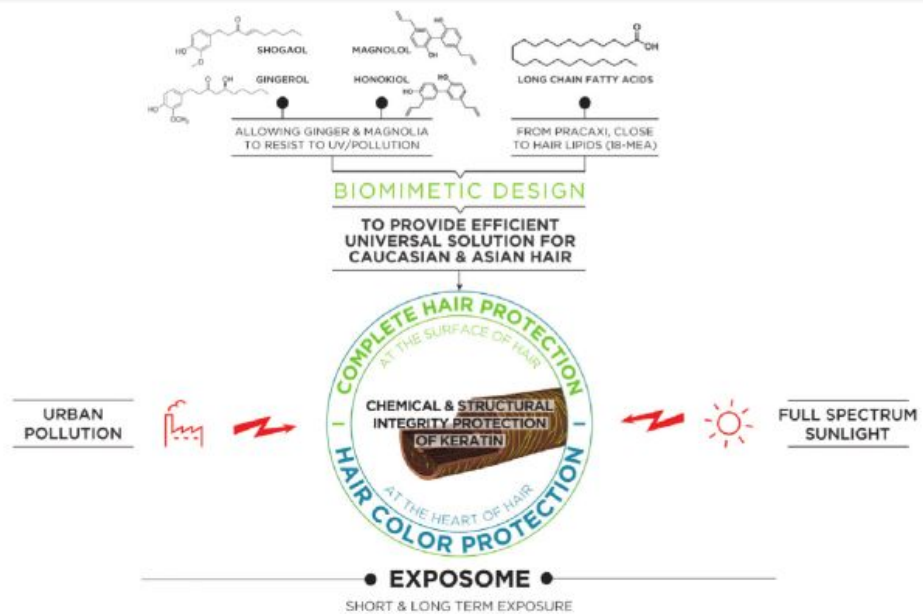
phénoliques – shogaol, gingérol (6-gingérol, 8-gingérol et 10-gingérol), honokiol et magnolol –, possèdent des activités anti-oxydante élevées⁽¹¹⁾.

Greentech a développé Zorialys®, un principe actif titré dans ces molécules (Figure 3). Grâce à sa pénétration jusqu'au cœur du cheveu, il protège l'intégrité de la structure protéique capillaire, agit contre la carbonylation des protéines et limite l'altération de la kératine. Les cheveux sont plus forts et plus brillants.

• Repigmenter le cheveu pour une meilleure estime de soi

Enfin, plusieurs molécules naturelles tels les flavonoïdes (tels que la naringénine) et les glycosides de flavonoïdes (tels que les glucosides de quercétine) ont montré des propriétés intéressantes par leur activité pro-mélanogénique. Le resvératrol et les terpénoïdes seraient

FIGURE 3
UNE APPROCHE BIOMIMÉTIQUE, POUR UNE PROTECTION UNIVERSELLE COMPLÈTE, DE LA STRUCTURE DES CHEVEUX ET DE LEUR BEAUTÉ, CONTRE L'EXPOSOME. A BIOMIMETIC APPROACH TO OBTAIN A COMPLETE UNIVERSAL PROTECTION OF HAIR STRUCTURE AND BEAUTY AGAINST EXPOSOME.



► Natural solutions to limit the deleterious effect of exposome

• Modulation of scalp microbiota for hair growth

After providing natural solutions from the marine and plant world to protect the skin from these deleterious effects, the R&D department of Greentech has focused on hair loss (alopecia) using a systemic approach including the study of the Wnt/ β catenin cell signaling pathway, key pathway of the hair cycle, and

the study of the particular scalp microbiota. Thanks to a metagenomic study, Greentech characterized the scalp's microbiota of people suffering from alopecia and evaluated whether molecules such as terpenes and the polyphenols family, that are found in the plant world, could modulate this microbiota. Greentech's ingredient, Hairiline®, was born (Figure 2).

• Protection of the hair shaft for newfound hair health

The use of natural antioxidants from plants such as polyphenols have been shown

to protect hair from lipid peroxidation and protein degradation induced by UV exposure⁽¹⁰⁾. Among natural antioxidants, phenolic compounds such as shogaol and gingerol (6-gingerol, 8-gingerol, and 10-gingerol) possess high antioxidant activity. Other polyphenols such as honokiol and magnolol, two major components of the genus Magnolia, are bioactive constituents of the traditional Chinese medicine that have anti-oxidative properties⁽¹¹⁾. Greentech developed Zorialys®, an active ingredient titrated in these molecules (Figure 3). Through

également de bons candidats ⁽¹²⁾.

Parmi les terpénoïdes naturels, Greentech a identifié le Picoside II, un glycoside iridoïde, comme une molécule très intéressante pour limiter la dépigmentation des cheveux. Arcolys® a été développé (Figure 4). En utilisant une approche psychophysiologique, cet ingrédient permet aux cheveux de retrouver couleur, santé et beauté. Dans le même temps, l'estime de soi et les émotions positives augmentent. Ainsi, le concept d'exposome capillaire aborde les troubles capillaires dans une perspective innovante, en analysant les influences sur la santé des cheveux de manière holistique, au lieu de traiter indépendamment les signes de dommages capillaires comme cela a été fait jusqu'à présent. Le concept d'exposome vise à ouvrir de nouvelles opportunités pour développer des solutions dynamiques et globales contre

les contraintes auxquelles sont soumis les cheveux et le cuir chevelu. ■

Rebecca BOUTIN
Ingénieure R&D
R&D Engineer

Carine BOUTOT
Ingénieure R&D
R&D Engineer

Magalie CABANNES
Responsable du Laboratoire d'Application
Application Laboratory Manager

Jean-Yves BERTHON
PDG
CEO

Edith FILAIRE
Directrice scientifique
Group Scientific Director

GREENTECH

References

- ⁽¹⁾ Wild CP (2005). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14: 1847–1850.
- ⁽²⁾ Miller GW, Jones DP. (2014). *Toxicol Sci*, 137: 1–2.
- ⁽³⁾ Garg S, Sangwan A (2019). *Indian Dermatol Online J*. 10:115-124.
- ⁽⁴⁾ Spencer DK (1998). The hormonal effects of diet on hair loss. In: Spencer DK, editor. *The Bald Truth*. New York: Simon and Schuster Inc; pp. 37–54
- ⁽⁵⁾ Qu X, *et al* (2018). *Cosmetics* 5, 17.
- ⁽⁶⁾ Maeda, K., *et al* (2018). *Cosmetics* 5, 24.
- ⁽⁷⁾ Shacter E (2000). In *Methods in Enzymology*, (Elsevier), 428–436.
- ⁽⁸⁾ Fernández, E., *et al* (2012a). *J. Photochem. Photobiol. B* 117, 146–156.
- ⁽⁹⁾ Krutmann J, *et al* (2017). 85, 152-161.
- ⁽¹⁰⁾ Chen Y, *et al* (2013). *Adv. Mater. Res.* 821–822, 28–31.
- ⁽¹¹⁾ Chen F, *et al* (2019). *J. Photochem. Photobiol. B* 197, 111518.
- ⁽¹²⁾ Niu C, Aisa HA (2017). *Molecules* 22, 1303.
- ⁽¹³⁾ Trüeb RM (2015). *Curr Probl Dermatol*. 47:107-20.

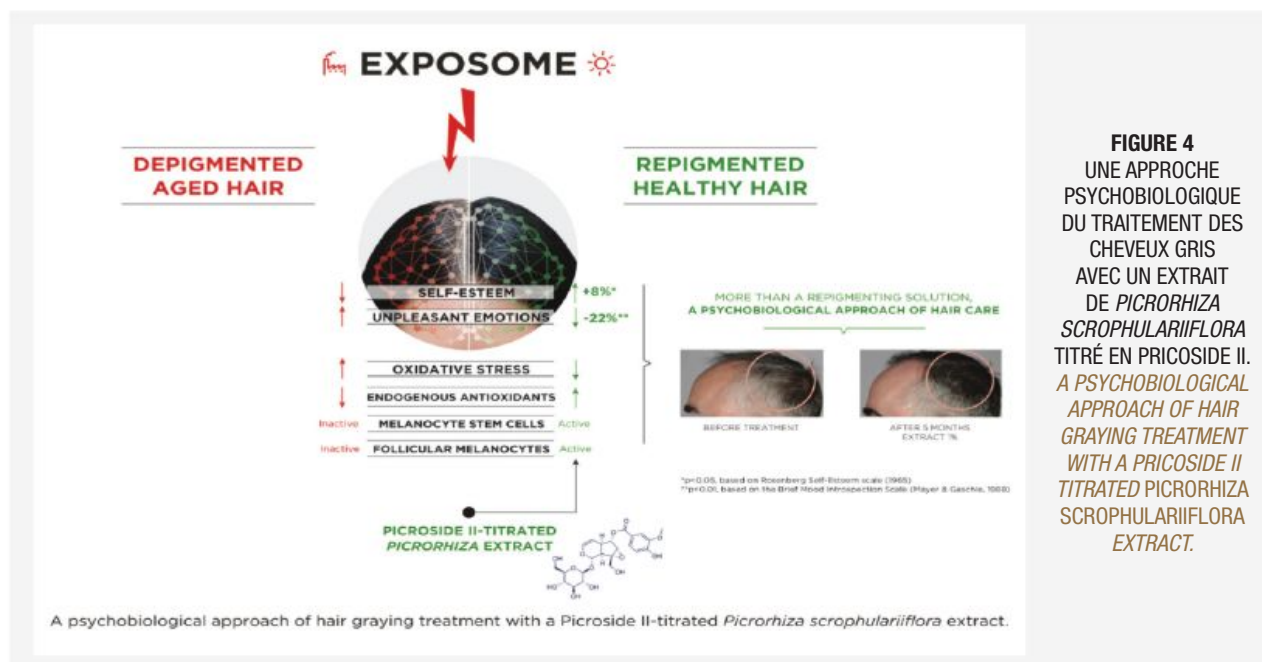


FIGURE 4
UNE APPROCHE
PSYCHOBIOLOGIQUE
DU TRAITEMENT DES
CHEVEUX GRIS
AVEC UN EXTRAIT
DE *PICORRHIZA*
SCROPHULARIIFLORA
TITRÉ EN PRICOSIDE II.
A PSYCHOBIOLOGICAL
APPROACH OF HAIR
GRAYING TREATMENT
WITH A PRICOSIDE II
TITRATED PICORRHIZA
SCROPHULARIIFLORA
EXTRACT.

the penetration to the heart of the hair, it protects the integrity of hair protein structure, acts against carbonylation and limit keratin alteration. Hair is stronger and shinier.

- **Repigmentation of the hair for better self-esteem**

Finally, several natural molecules have demonstrated interesting properties through their pro-melanogenic activity. For example, flavonoids (such as naringenin) and flavonoids glycosides (such as quercetin glucosides) have been shown

to stimulate melanogenesis pathways in melanocyte cell models. Resveratrol and terpenoids have also been identified as potential up-regulators of melanogenesis process ⁽¹²⁾. Among natural terpenoids, Greentech identified the active component Picoside II, an iridoid glycoside, as a remarkably interesting candidate to target physiological process identified as contributors of the gradual loss of hair pigmentation. Thus, Arcolys® was developed (Figure 4). By using a psychophysiologic approach, it was highlighted that our ingredient enables

the hair to regain health and beauty. At the same time, self-esteem and positive emotions are increased. To summarize, hair exposome concept addresses hair disorders from an innovative perspective, analyzing the influences on hair health holistically, instead of treating signs of hair damage independently as it has been done hitherto.

Generally speaking, this concept aims to open new opportunities to develop dynamic and global solutions against the stresses to which the hair and scalp are subjected. ■