

THE GLOBAL INFORMATION ON COSMETICS & FRAGRANCES

# expression

cosmétique

Guide des  
ingrédients  
cosmétiques

**2025**

Cosmetic  
ingredients  
guide



[www.sophim.com](http://www.sophim.com)

# AmelioSense™ : calmer le feu de la pyroptose

L'innovation est essentielle pour répondre aux besoins complexes des consommateurs ayant la peau hypersensible. AmelioSense™, le nouvel ingrédient actif développé par Mibelle Biochemistry, cible la pyroptose ainsi que les réponses inflammatoires associées. En associant les bienfaits de la Capselle (*Capsella bursa-pastoris*) à un puissant complexe antioxydant, une solution complète est proposée aux personnes souffrant de rougeurs et d'irritations cutanées.

# AmelioSense™ : calming the flames of pyroptosis

Innovation is essential for meeting the complex needs of consumers with hypersensitive skin. AmelioSense™, the new active ingredient developed by Mibelle Biochemistry, targets pyroptosis and related inflammatory responses. By integrating the benefits of shepherd's purse (*Capsella bursa-pastoris*) with a powerful antioxidant complex, a comprehensive solution for those dealing with skin redness and irritation is offered.

PAR/BY

Dr. Eva BÖNZLI,

Responsable de projet scientifique / Scientific Project Manager

Dr. Franziska WANDREY,

Responsable de la recherche / Head of Research

Dr. Stéphane POIGNY,

Directeur R&D France / R&D Director France

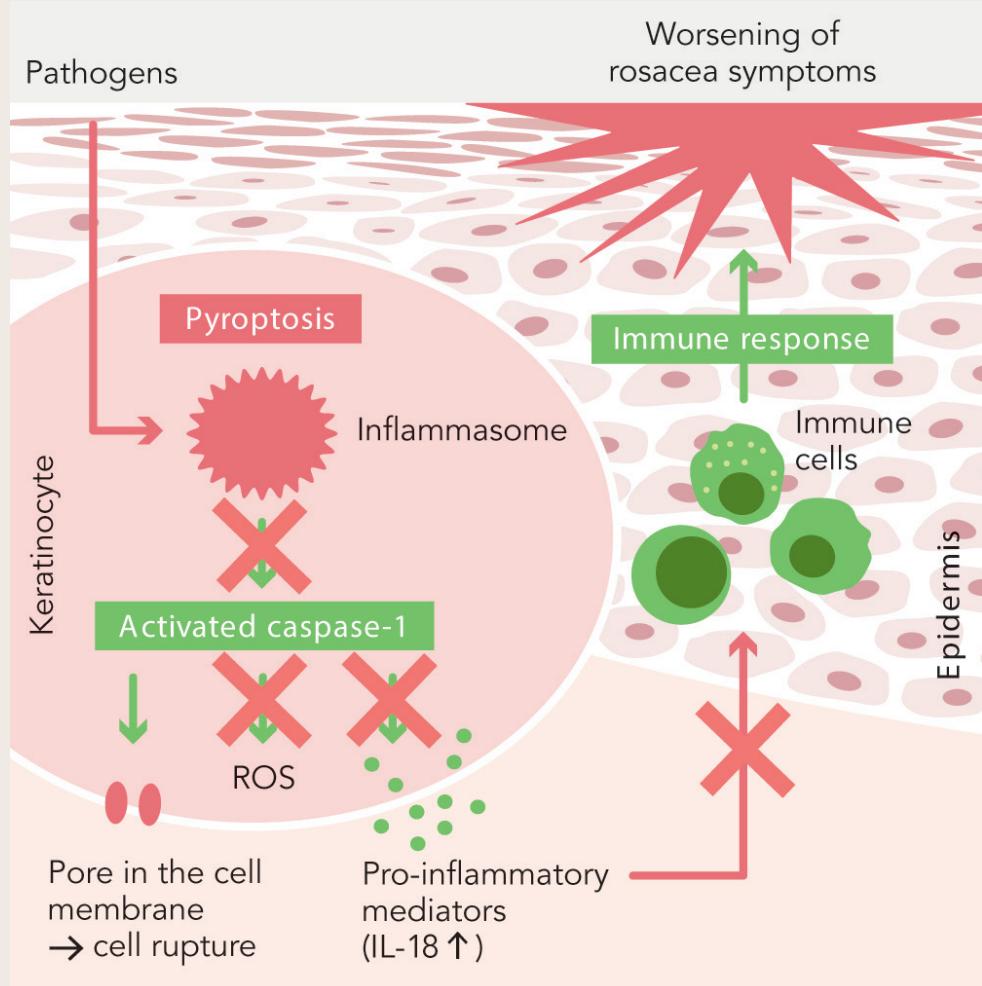
MIBELLE GROUP BIOCHEMISTRY

## La pyroptose, mécanisme de défense et de propagation du feu inflammatoire

La pyroptose est une réponse inflammatoire déclenchée par des agents pathogènes qui entraîne la mort cellulaire et l'inflammation<sup>(1)</sup>. Ce terme dérive des mots grecs *pyro* (feu) et *ptosis* (chute), et se traduit par une « chute ardente », qui correspond à la libération explosive de signaux pro-inflammatoires par une cellule en train de mourir. Contrairement à d'autres formes de mort cellulaire programmée, la pyroptose déclenche une réponse inflammatoire rapide et intense, cruciale pour la défense de l'organisme contre les infections.

## Pyroptosis, defense mechanism and spreading fire

*Pyroptosis* is a rapid inflammatory response triggered by pathogens, leading to cell death and inflammation<sup>(1)</sup>. Derived from the Greek words *pyro* (fire) and *ptosis* (falling), it vividly translates to "fiery falling," capturing the explosive release of pro-inflammatory signals from a cell in its death throes. Unlike other forms of programmed cell death, *pyroptosis* ignites a rapid and intense inflammatory response, crucial for the body's defense against infection. Upon detecting



#### Mécanisme de la pyroptose.

Les croix indiquent les mécanismes d'activités physiologiques d'AmelioSense™.

#### Pyroptosis mechanism.

The crosses indicate the sites of proven intervention by AmelioSense™.

1

Lorsqu'ils détectent des agents pathogènes, des récepteurs spécifiques sur les cellules de la peau déclenchent la formation d'un grand complexe protéique connu sous le nom d'inflammasome, qui est un système de contrôle et d'alarme moléculaire. L'inflammasome active la caspase-1, l'enzyme clé de la pyroptose, qui traite et libère alors de puissants médiateurs pro-inflammatoires tels que l'interleukine 18 (IL-18). Il provoque également la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et orchestre la formation de pores dans la membrane cellulaire. Tout cela conduit finalement à la perte de l'intégrité cellulaire et à la rupture de la cellule. La libération de débris cellulaires et de

pathogènes, spécifiques récepteurs sur les cellules de la peau trigger the formation of a large protein complex known as the inflammasome, which is a molecular control and alarm system. The inflammasome activates caspase-1, the key enzyme of pyroptosis, which then processes and unleashes potent pro-inflammatory mediators such as interleukin 18 (IL-18). Also, it causes the formation of reactive oxygen species (ROS) and orchestrates the formation of pores in the cell membrane. This, in the end, leads to loss of cell integrity and cell rupture. The subsequent

Pp



**Capsella bursa-pastoris.**  
Capselle / Shepherd's purse.

2

médiateurs inflammatoires qui s'ensuit recrute des cellules immunitaires et déclenche une réponse immunitaire intense.

Mais pourquoi la pyroptose pose-t-elle problème ? Si la pyroptose est un mécanisme de défense rapide et logique pour la peau normale, elle peut entraîner une inflammation chronique et des lésions tissulaires dans le cas d'une peau hypersensible. Des recherches récentes ont mis en évidence un lien démontrant que la pyroptose peut exacerber les symptômes de la rosacée en favorisant l'inflammation chronique<sup>(2)</sup>. L'activation de l'inflammasome et les processus pyroptotiques qui s'ensuivent libèrent des médiateurs pro-inflammatoires qui activent les cellules immunitaires et renforcent la réponse inflammatoire, exacerbant ainsi la problématique cutanée (Figure 1). Dans le cas de la rosacée, la pyroptose agit donc comme un amplificateur, un accélérateur indésirable, car ce trouble cutané chronique a un impact négatif sur la qualité de vie et l'estime de soi des personnes concernées. Les symptômes typiques d'une peau sujette à la rosacée incluent l'augmentation du flux

release of cell debris and inflammatory mediators recruits immune cells to the site and mediates a strong immune response.

But why is pyroptosis a problem at all? While it makes sense for normal skin as a fast defense mechanism, it can lead to chronic inflammation and tissue damage in hypersensitive skin. Recent research has unveiled a link showing that pyroptosis can exacerbate the symptoms of rosacea by promoting chronic inflammation<sup>(2)</sup>. Through inflammasome activation and the following pyroptotic processes, pro-inflammatory mediators are released, activating immune cells and enhancing the inflammatory response, thereby exacerbating rosacea (Figure 1). In rosacea, pyroptosis is therefore an intensifier, an accelerant that is certainly not wanted, since this chronic skin condition already represents a reduction in quality of life and self-esteem for those who are affected: increased blood flow and skin redness, especially in the cheek and chin region, belong to the typical symptoms of rosacea-prone skin.

Therefore, targeting pyroptosis is essential for optimizing the care of rosacea-prone and irritated skin. With this innovation, Mibelle Biochemistry has found a new approach to effectively fight pyroptosis and inflammation.

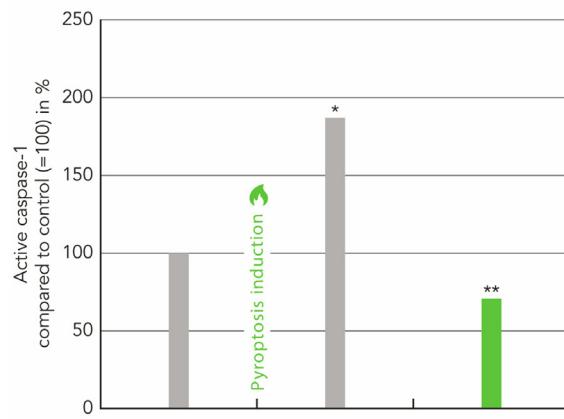
### Shepherd's purse has anti-pyroptotic activity

Shepherd's purse (*Capsella bursa-pastoris*) (Figure 2) is a small annual plant in the cruciferous family, known for its triangular, purse-like fruits, resembling the pouches of former shepherds. It has been traditionally used for its medicinal properties, particularly in reducing bleeding and inflammation and is getting more and more attention these days. Shepherd's purse contains various compounds, such as flavonoids and sterols, which contribute to its anti-inflammatory effects<sup>(3)</sup>. As a natural ingredient, shepherd's purse is excellently suited for soothing irritated skin conditions.

Shepherd's purse is supported by three powerful antioxidants: silymarin,

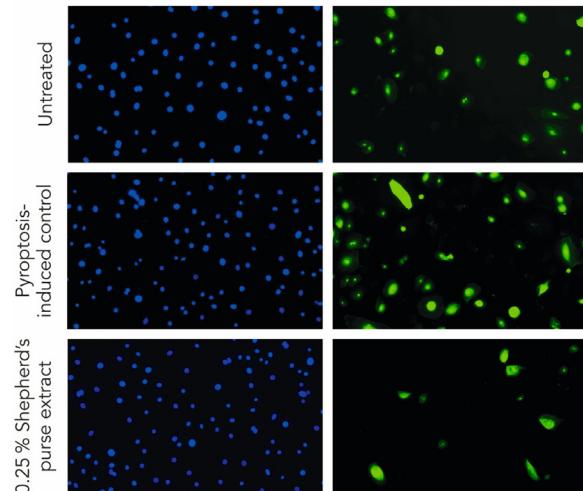
A)

Control    0.25% Shepherd's purse extract



B)

Cell nuclei (Hoechst staining)    Pyroptosis marker (active caspase-1)



S-889 / © Mibelle Biochemistry

S-889 / © Mibelle Biochemistry

### Inhibition de la caspase-1. / Inhibition of caspase-1.

A) Quantification.  
A) Quantification.

B) Visualisation correspondante par microscopie à fluorescence.  
B) The corresponding visualization by fluorescence microscopy.

3

sanguin et l'apparition de rougeur de la peau, en particulier dans la région des joues et du menton. Il est donc essentiel de cibler la pyroptose afin d'optimiser la prise en charge de la peau irritée et sujette à la rosacée. Avec cette innovation, Mibelle Biochemistry a trouvé une nouvelle approche pour lutter efficacement contre la pyroptose et l'inflammation.

#### Une activité anti-pyroptotique démontrée de la *capsella bursa-pastoris*

La *Capsella bursa-pastoris* ou capselle (**Figure 2**) est une petite plante annuelle de la famille des crucifères, connue pour ses fruits triangulaires en forme de bourse, qui ressemblent aux poches des anciens berger. Elle est traditionnellement utilisée pour ses propriétés médicinales, notamment pour réduire les saignements et les inflammations, et fait actuellement l'objet d'un intérêt croissant. La capselle contient divers composés, tels que des flavonoïdes et des stérols, qui contribuent à ses effets anti-inflammatoires<sup>(3)</sup>. C'est un ingrédient

tocopherol, and carnosine. They were selected, because all three offer unique benefits suitable in this context. Carnosine, a dipeptide, primarily fights skin glycation, tocopherol protects against oxidative damage, and silymarin, extracted from the milk thistle, reduces the expression of pro-inflammatory mediators. Furthermore, this antioxidant complex was designed as a liposomal formulation using lecithin to improve penetration into the skin, enhancing its supporting effect by alleviating chronic inflammation associated with rosacea.

While shepherd's purse intervenes in the pyroptosis mechanism, the antioxidant complex fights inflammatory key factors, which also play a role in rosacea, in a more classic way. Therefore, they complement each other and together they provide a comprehensive solution for soothing irritated, hypersensitive skin.

Pp

naturel parfait pour apaiser les irritations cutanées. L'extrait de capselle est soutenu par trois puissants antioxydants : la silymarine, le tocophérol et la carnosine. Ils ont été sélectionnés pour leurs bénéfices pertinents dans la prise en charge des peaux sujettes à rosacée. La carnosine, un dipeptide, lutte principalement contre la glycation de la peau ; le tocophérol protège contre les stress oxydatifs ; et la silymarine, extraite du chardon-marie, réduit l'expression des médiateurs pro-inflammatoires. En outre, ce complexe antioxydant a été conçu sous forme liposomale avec la lécithine pour améliorer la pénétration dans la peau, renforçant ainsi son soutien à la capselle et permettant de soulager l'inflammation chronique associée à la rosacée.

Alors que l'extrait de capselle intervient sur le mécanisme de la pyroptose, le complexe antioxydant combat de manière plus classique les facteurs clés de l'inflammation, qui jouent également un rôle important dans la rosacée. Ils sont donc complémentaires et constituent ensemble une solution complète pour apaiser les peaux irritées et hypersensibles.

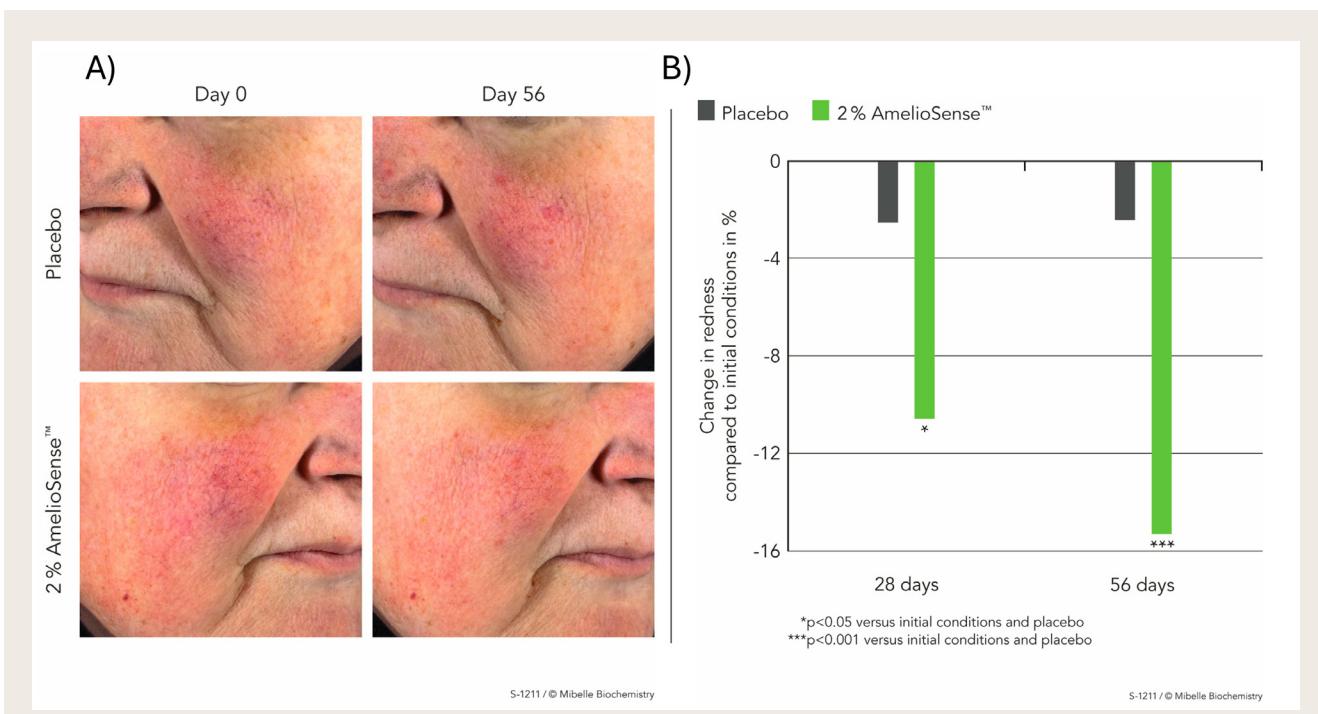
#### **Les activités démontrées d'AmelioSense™**

L'extrait de capselle inhibe la caspase-1 active (**Figure 3**), l'enzyme clé de la pyroptose, dans un modèle cellulaire dans lequel la pyroptose est spécifiquement induite. Il inhibe également la libération de radicaux libres (ERO) ainsi que l'expression génique de l'IL-18, un médiateur pro-inflammatoire crucial dans la pyroptose. Ces résultats montrent que l'actif agit efficacement sur les processus conduisant à une augmentation de l'inflammation pyroptotique (**Figure 1**). De plus, en utilisant un modèle *in vitro* de la rosacée, les marqueurs inflammatoires caractéristiques ont été réduits avec succès par le complexe antioxydant. Ces résultats complémentaires démontrent que la combinaison des deux composants dans un ingrédient actif permet de soulager de manière optimale les irritations et les rougeurs de la peau.

La peau sujette à la rosacée se caractérise par des rougeurs visibles causées par l'augmentation du flux sanguin et la dilatation des micro-vaisseaux sanguins. L'inhibition de ces processus contribue à atténuer les rougeurs cutanées et à améliorer leur aspect. Dans une étude clinique en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo, menée auprès de volontaires (femmes et hommes) âgés de 29 à 70 ans présentant des rougeurs et des vaisseaux sanguins visibles sur les joues, l'application d'une crème à 2 % de l'actif a visiblement réduit l'apparence des micro-vaisseaux sanguins et des rougeurs dans la zone des joues après 56 jours (**Figure 4A**). Dans le cadre de la même étude clinique, la rougeur de la peau et le flux sanguin ont été mesurés à l'aide d'un

#### **The proven activities of AmelioSense™**

In an *in vitro* keratinocyte cell model in which pyroptosis is specifically induced, inhibition of active caspase-1 (**Figure 3**), which is the key enzyme in pyroptosis has been shown by the Sheperd's purse extract. It also inhibited the release of free radicals (ROS) as well as the gene expression of IL-18, a known proinflammatory mediator known to be crucial in pyroptosis. These results showed that the active effectively interferes with the pyroptosis processes leading to increased inflammation (**Figure 1**). Further, using a cellular rosacea model, inflammatory markers known to play a role in rosacea were successfully reduced with the antioxidant complex. These *in vitro* results suggest a combination of both components in an active ingredient to optimally calm skin irritation and redness. Rosacea-prone skin is characterized by visible redness caused by increased blood flow and the dilation of small blood vessels. Targeting these processes can help alleviate skin redness and improve appearance. In a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study with volunteers (women and men) aged between 29 and 70 years exhibiting redness and visible blood vessels on the cheeks, treatment with 2 % of the active visibly reduced the appearance of blood vessels and redness in the cheek area after 56 days (**Figure 4A**). In the same clinical study, skin redness and blood flow were measured with a Laser Doppler instrument. After 28 days of treatment at 2%, redness was reduced by 10.6%, and by 15.3% after 56 days (**Figure 4B**). Blood flow was reduced by 29.1% after 28 days and by 46.3% after 56 days. All results were statistically significant compared to the placebo. Volunteers self-evaluated the active with a questionnaire at the end of the study. A total of 82% reported reduced flushing effects, which could be the result of the lowered blood flow, and 91% described the product as soothing. In summary, it effectively improves the visible signs of irritated skin and provides a soothing feeling, enhancing the quality of life for those suffering from facial redness.



### Réduction de la rougeur. / Redness reduction.

4

A) Effet visible.  
A) Visible effect.

B) Quantification.  
B) Quantification.

Doppler laser. Après 28 jours d'utilisation d'une crème à 2 % d'AmelioSense™, la rougeur est réduite de 10,6 %, et de 15,3 % après 56 jours (**Figure 4B**). Le flux sanguin est réduit de 29,1 % après 28 jours et de 46,3 % après 56 jours. Tous les résultats sont statistiquement significatifs par rapport au placebo. À la fin de l'étude, les volontaires ont évalué le produit à l'aide d'un questionnaire d'auto-évaluation. 82 % d'entre eux ont signalé une réduction des bouffées de chaleur, probablement due à la diminution du flux sanguin, et 91 % ont qualifié le produit d'apaisant. En résumé, la crème atténue efficacement les signes visibles d'une peau irritée et procure une sensation d'apaisement, améliorant ainsi la qualité de vie des personnes souffrant de rougeurs au visage.

### Conclusion

AmelioSense™ procure de nombreux avantages et des effets visibles pour les peaux irritées et sujettes aux rougeurs. Sa combinaison unique d'un extrait de *Caspella bursa-pastoris* et d'un complexe antioxydant optimisé permet une action polyvalente pour apaiser la peau. En ciblant la pyroptose, il agit sur un nouveau mécanisme sous-jacent à l'irritation cutanée et à la rosacée, offrant ainsi une approche scientifique, rigoureuse et innovante de l'apaisement de la peau. ●

### Conclusion

AmelioSense™ offers numerous benefits, providing clear, visible effects for irritated, red skin. Its unique combination of shepherd's purse extract and advanced antioxidant complex offers a multifaceted approach to calm the skin. By targeting pyroptosis, it acts on a new mechanism underlying skin irritation and rosacea, yielding a scientific and innovative approach to skin soothing. ●

### Références / References

- <sup>(1)</sup>Vasudevan *et al.* Semin Immunol. 2023 Sep;69:101781.
- <sup>(2)</sup>Hu *et al.* Exp Dermatol. 2024 Jan;33(1):e14812.
- <sup>(3)</sup>Wang Q. H., *et al.* Natural Product Research and Development. 2014;26:50–52.