

SENZA
GEN

 **PKDerm**
Innovative solutions

GENE EVOLUTION

Cosmetic Safety 3.0

Comment accélérer l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des produits cosmétiques à l'aide d'outils *in vitro* innovants

Webinaire 6 Octobre 2020 | 16:00-16:45

hanan.osman.ponchet@pkderm.com

Les produits cosmétiques

- Un produit cosmétique est une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec la peau pour

- Nettoyer,
- Parfumer,
- Modifier l'aspect,
- Protéger,
- Maintenir en bon état...



- Les produits de soin de la peau représentent le plus grand segment de l'industrie mondiale de la beauté et peuvent avoir différentes revendications:

- Anti-inflammatoire
- Anti-pollution
- Anti-âge
- Protection solaire...

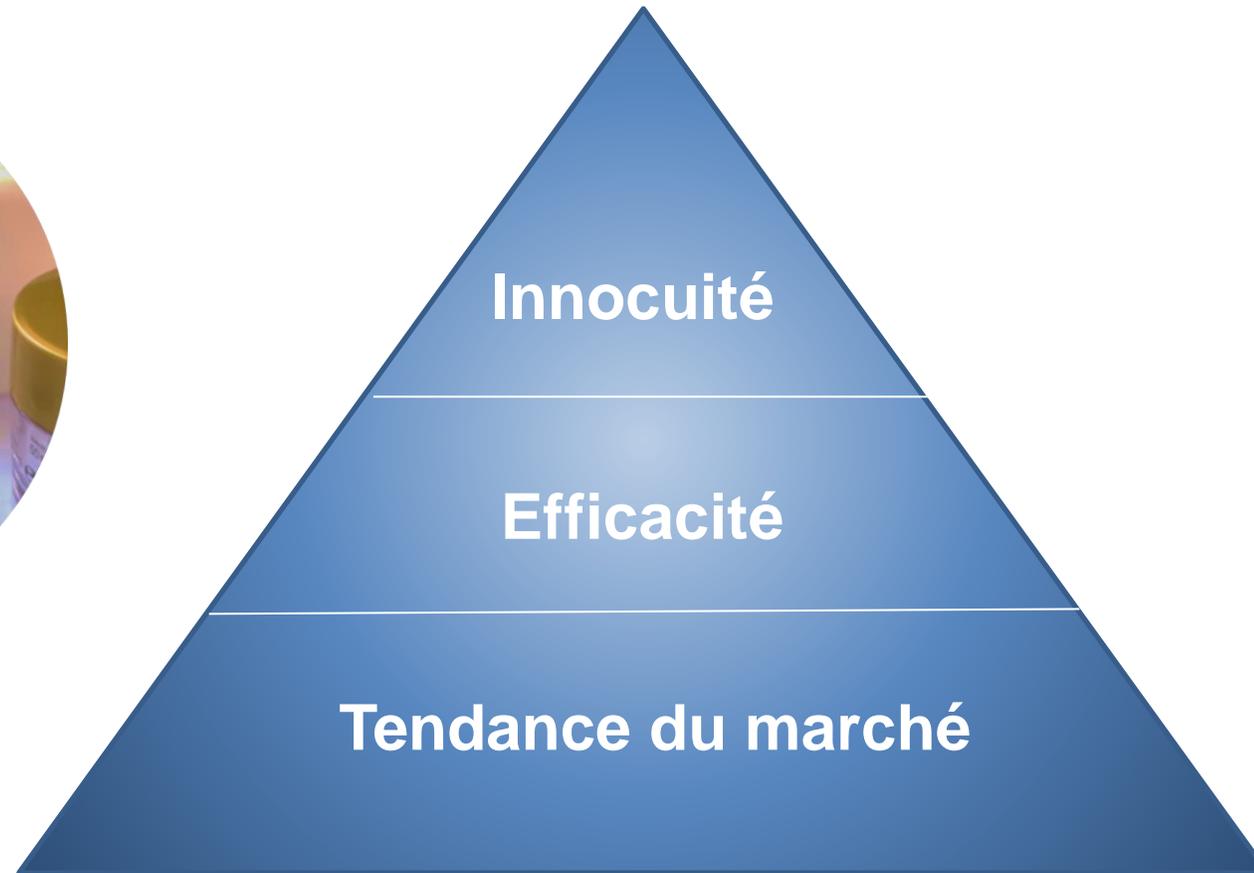
Réglementation Européenne des produits cosmétiques



- Le 7ème Amendement à la directive cosmétique 2003/15/EC
 - Interdiction de tester sur animaux les produits ou ingrédients cosmétiques dans l'UE
- Règlement CE n°1223/2009 (Innocuité des produits cosmétiques)
 - Les produits cosmétiques devraient être sûrs dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles
- Règlement UE n° 655/2013 (allégations “efficacité” des produits cosmétiques)
 - Les allégations relatives aux produits cosmétiques, doivent être fondées sur des éléments probants adéquats et vérifiables

Critères produit cosmétique

- Lors du développement d'un produit topique, nous devons nous assurer:



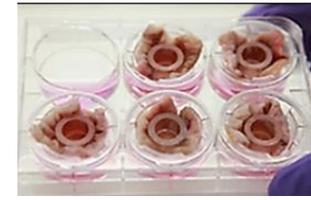
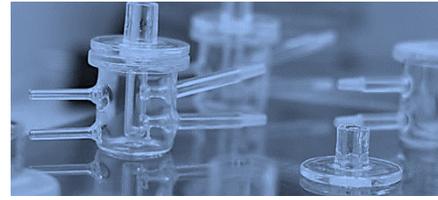
Catégories de tests - produit cosmétique

- On distingue 3 catégories de tests:
 - Les tests de conservation du produit
 - » Le Challenge Test (microbiologie)
 - » Test de stabilité (Etude de la durabilité du produit)
 - Les tests d'innocuité du produit
 - Les tests d'efficacité du produit

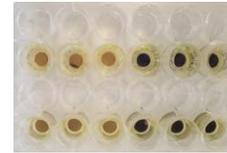


Tests d'innocuité *in vitro*

Pénétration cutanée



Irritation cutanée et oculaire



Phototoxicité



Toxicologie génétique



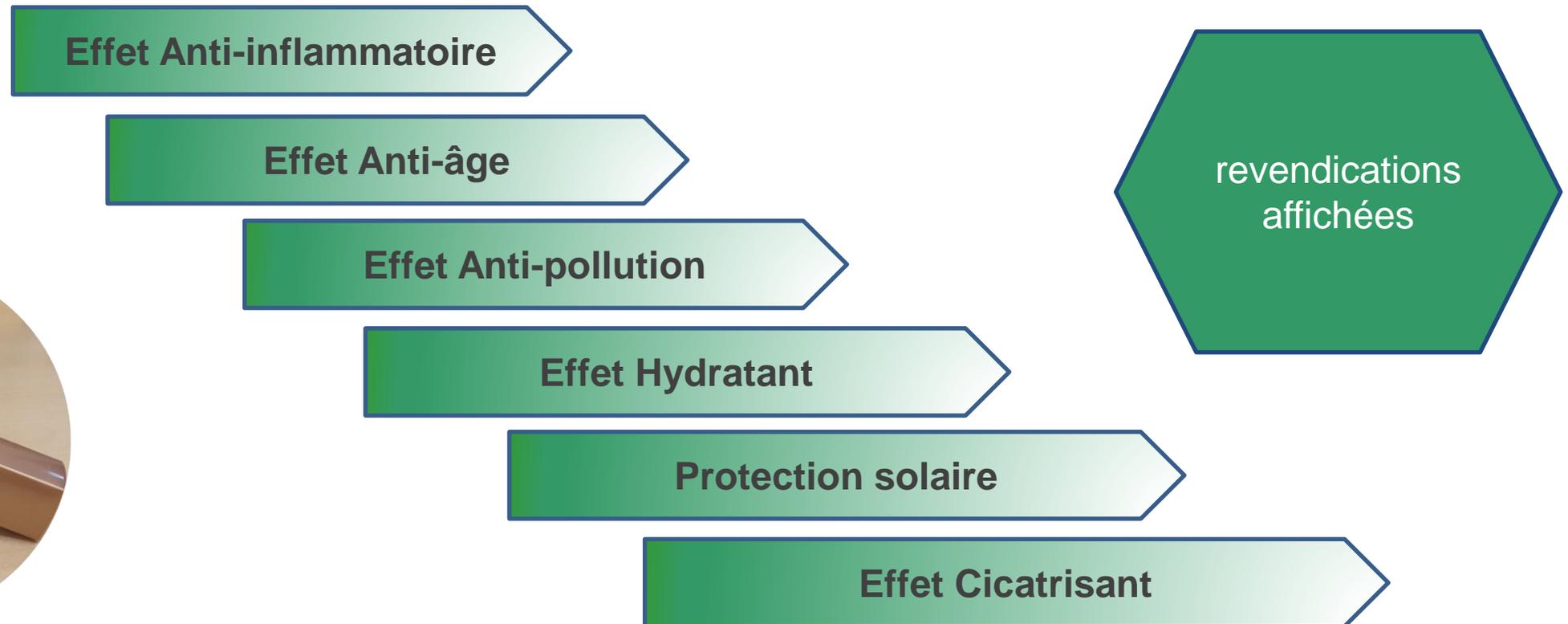
Sensibilisation cutanée



Evaluer la sécurité du produit cosmétique pour la santé humaine

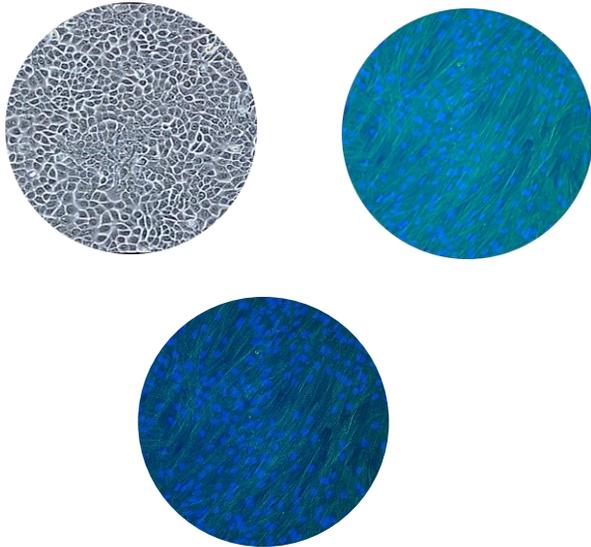
Tests d'efficacité *in vitro*

- Les tests d'efficacité permettent de mettre en valeur les propriétés du produit cosmétique, son efficacité et justifient les allégations affichées

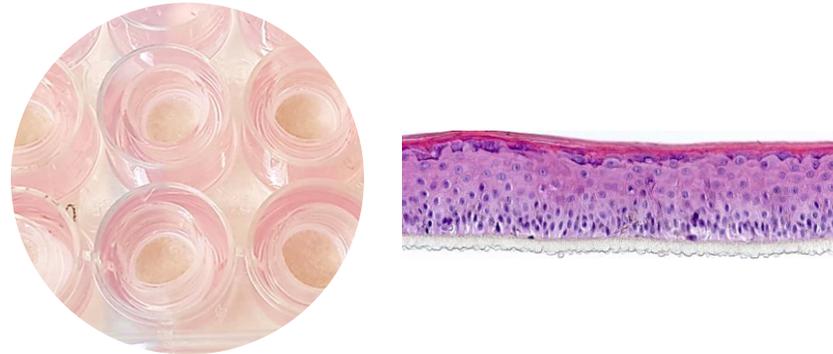


Modèles alternatifs pour tester l'efficacité et l'innocuité

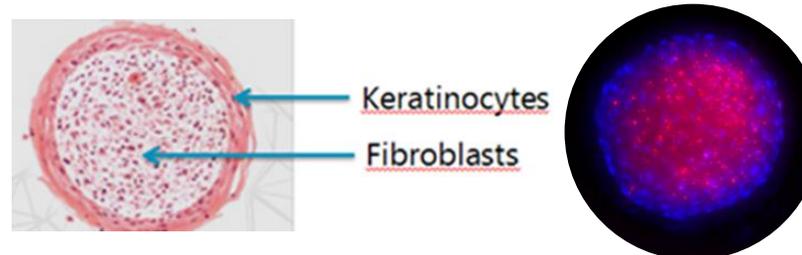
- Culture de cellules en 2D dérivées de peau
 - Kératinocytes, Fibroblastes
 - Mélanocytes, cellules dendritiques...



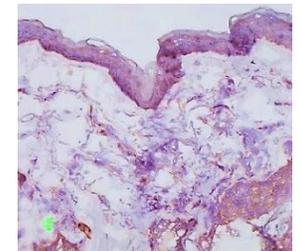
- Modèles 3D de peau équivalente
 - Epidermes reconstruits (RHE)
 - Modèles plus complexes



- Sphéroïdes de peau



- Explants de peau humaine
 - “Gold standard”



Utilisation des modèles *in vitro* en R&D

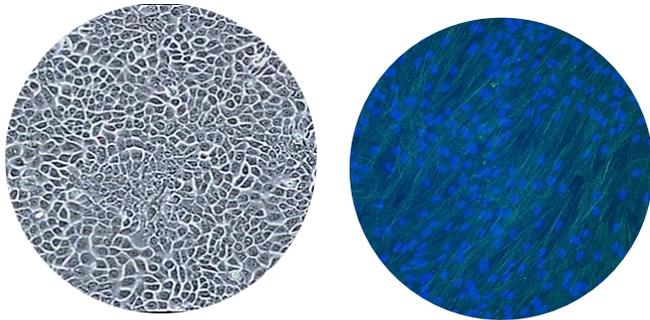
Stade précoce
Ingrédients

Stade intéremédiaire
Ingrédients
Produits finis

Stade avancée
Produits finis
Ingrédients

Modèles 2D

- Sensibilisation
- Inflammation
- Vieillesse
- Pigmentation
- Cicatrisation



Modèles 3D

- Irritation
- Sensibilisation
- Inflammation
- Pigmentation
- vieillissement



Explants de peau

- Pénétration cutanée
- Métabolisme
- Transporteurs
- Inflammation
- Cicatrisation



Exemples de tests *in vitro* d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité

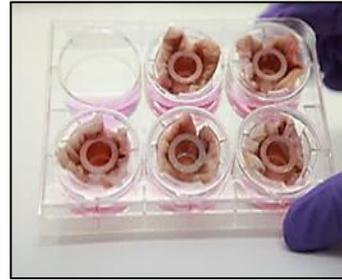
- Effet anti-inflammatoire (efficacité)
- Pénétration cutanée (innocuité et efficacité)

PKDERM company

- PKDERM is a French SME committed to help developing the most efficacious and safest product to the patient and consumer
- Based on honesty, transparency and agility, PKDERM provides smart innovative *in vitro* solutions to evaluate the efficacy and safety of products likely to come into contact with the skin
- Our partners: pharmaceutical, cosmetic, chemical and agrochemical industries

www.pkderm.com

<https://www.linkedin.com/company/40768033/admin/>



EXPERTISE & SERVICES IN DERMAL EFFICACY AND SAFETY TESTING

In-vitro Efficacy

Dermal absorption
Anti-inflammation
Skin ageing, Skin Pigmentation
Wound Healing

In vitro Safety

Irritation (skin and eye)
Sensitization (partnership with SenzaGen)
Phototoxicity & Cytotoxicity

AVAILABLE SKIN MODELS

Excised human skin
3D human skin equivalent
3D human skin microtissues
2D human skin cell culture (Keratinocytes, fibroblasts, melanocytes)

Modèle *in vitro* d'inflammation

- Comparaison modèle 2D et 3D

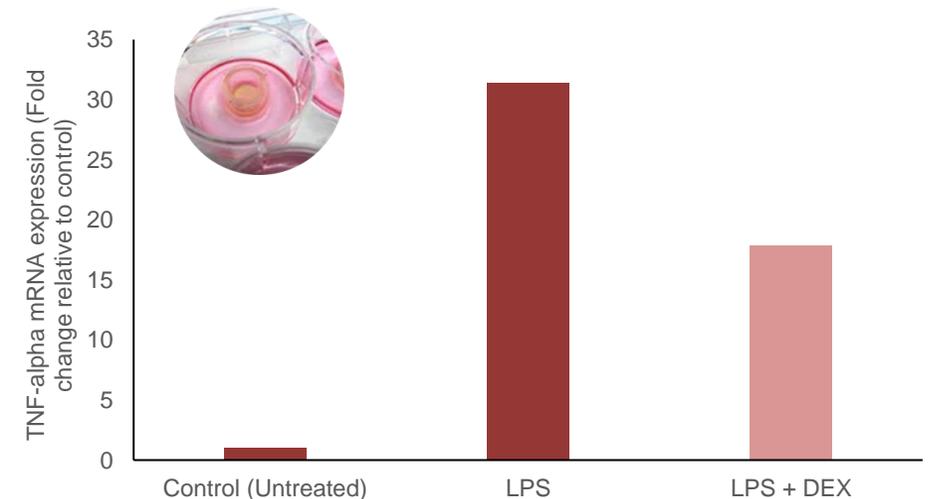
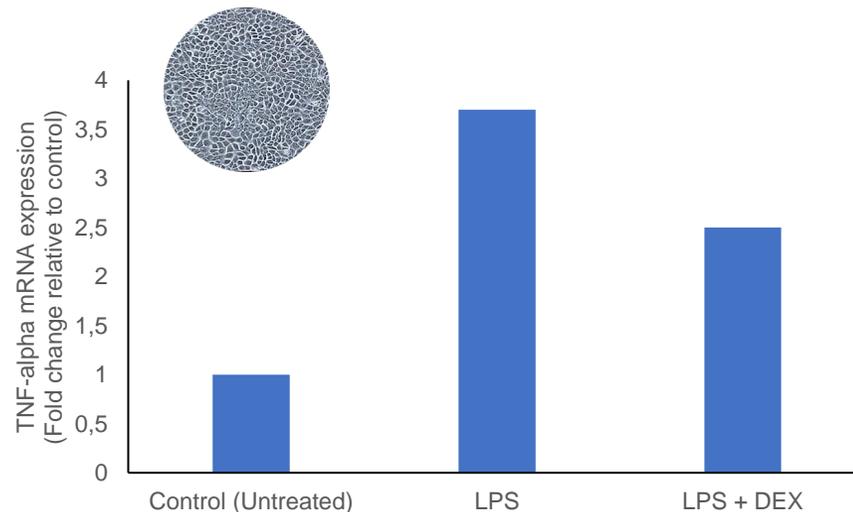
- Kératinocytes
- Epiderme reconstruit

- Traitement:

- Lipopolysaccharide (LPS)
- Dexaméthasone

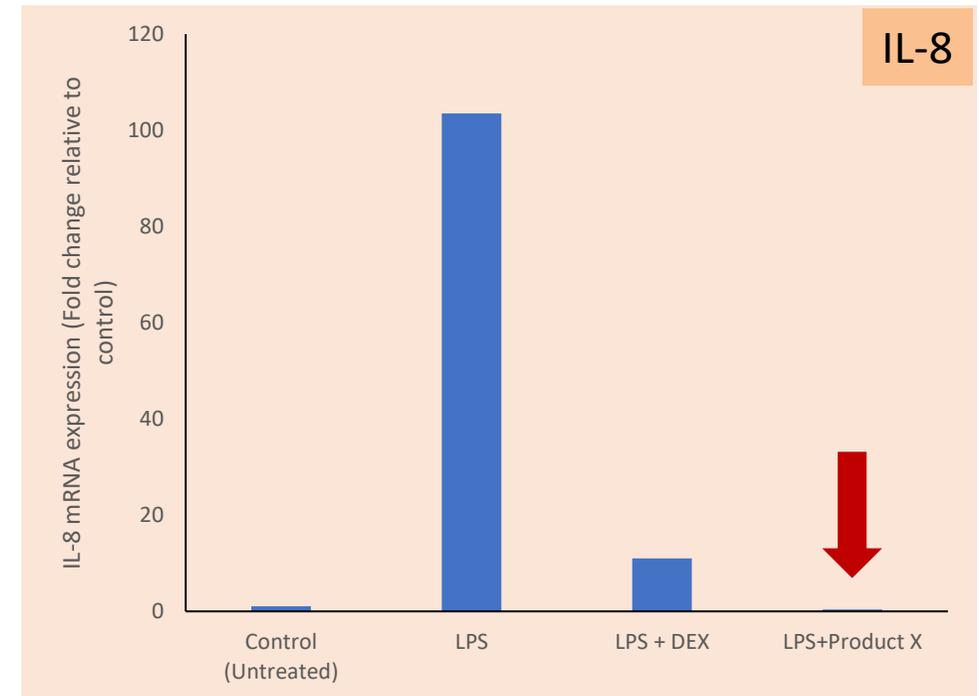
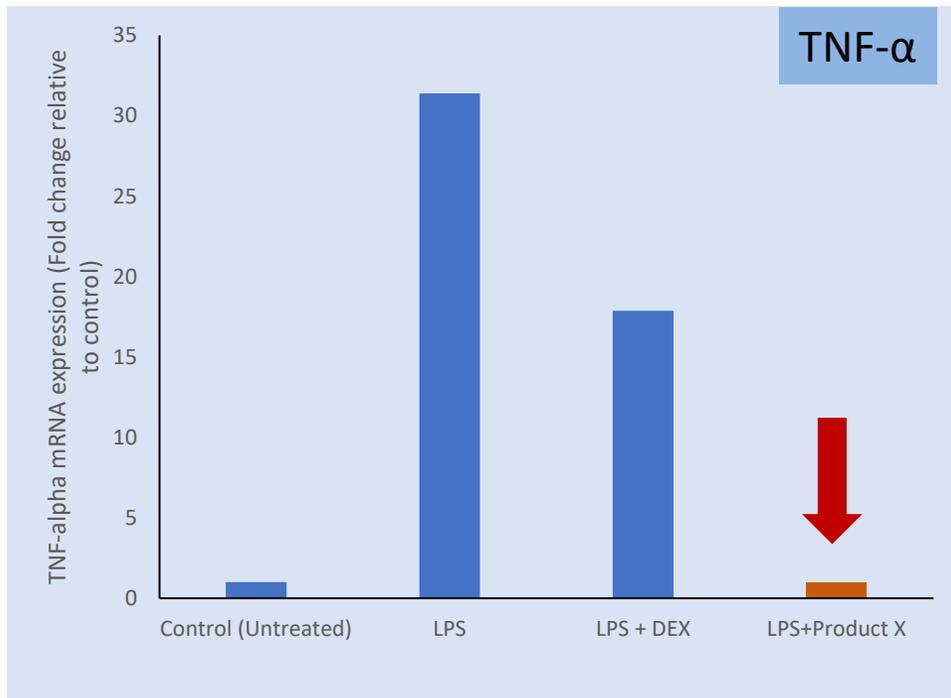
- Analyse

- TNF-alpha
- IL-8



Test *in vitro* d'inflammation réalisé sur modèle d'épiderme reconstruite

- Exemple d'un produit fini (crème)

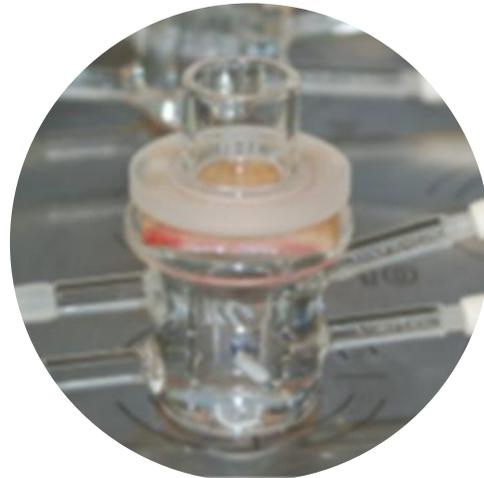


- Product X est un anti-inflammatoire très puissant

Modèle *in vitro* de pénétration cutanée

- Explants de peau humaine (Gold standard model)

- Evaluer le profil de distribution et l'absorption cutanée en support du profil d'efficacité et de sécurité du produit
- On utilise des cellules de diffusion (Franz cells) ou des Transwell®



- Peau fraîche ou peau congelée
- Durée de traitement: Selon les conditions d'utilisation (5 min – 24h)

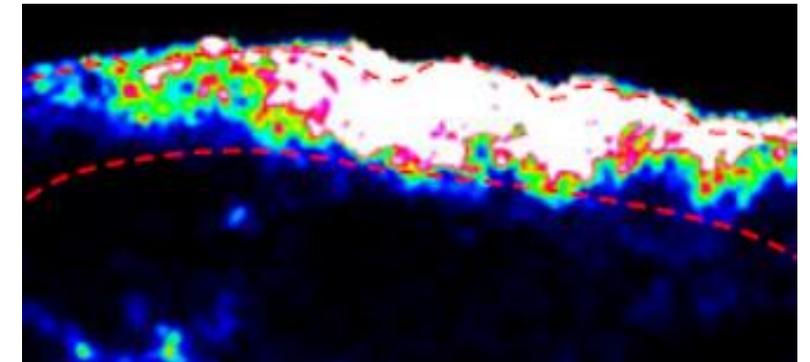
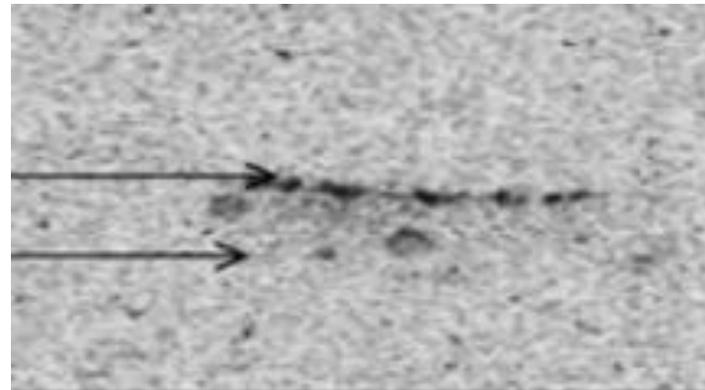
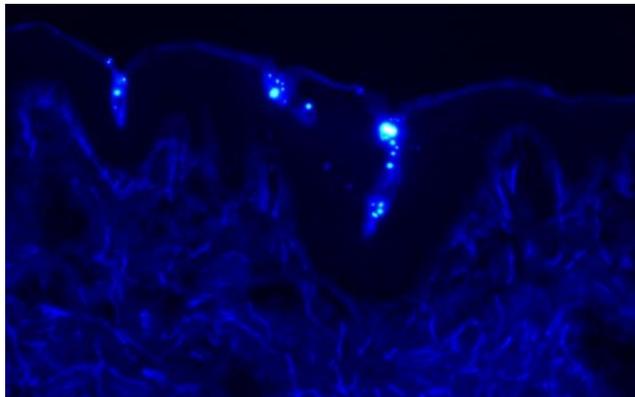
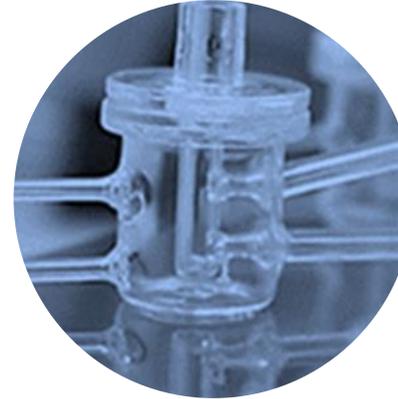
Modèle *in vitro* de pénétration cutanée

- Méthodes d'analyse

- LC-MS/MS; LC-UV; LC-Fluo; LSC

- Liquide récepteur
- Derme
- Epiderme
- *Stratum corneum*

- Imagerie : Microscopie, Autoradiographie; MALDI-MSI, ...



Example of *In vitro* Dermal absorption study



Modèle *in vitro* de pénétration cutanée :

Comparaison de 3 formulations

- Objectif de l'étude

- Mesurer l'absorption cutanée d'un ingrédient formulé dans 3 produits Cosmétiques à différentes concentrations

- Baume
- Huile
- Fond de teint



Modèle *in vitro* de pénétration cutanée :

Comparaison de 3 formulations

- Peau humaine *ex vivo*
 - Peau entiere (congelée)
 - 3 donneurs différents
 - Chaque condirion en triplicate sur chaque donneur (N = 9)
- Contrôle de la qualité de la peau
 - Measure l'épaisseur de peau
 - Measure du TEWL (intégrité du *stratum corneum*)
- Cellule de diffusion
 - Surface : 2 cm²
 - Volume du compartiment récepteur: 3 mL
 - Liquide récepteur: PBS + 1% Tween® 80
 - Conditions statiques



Modèle *in vitro* de pénétration cutanée : Comparaison de 3 formulations

- Treatment

- Application: 10 mg/cm²
- Durée de traitement: 24 heures
- Température: 32°C

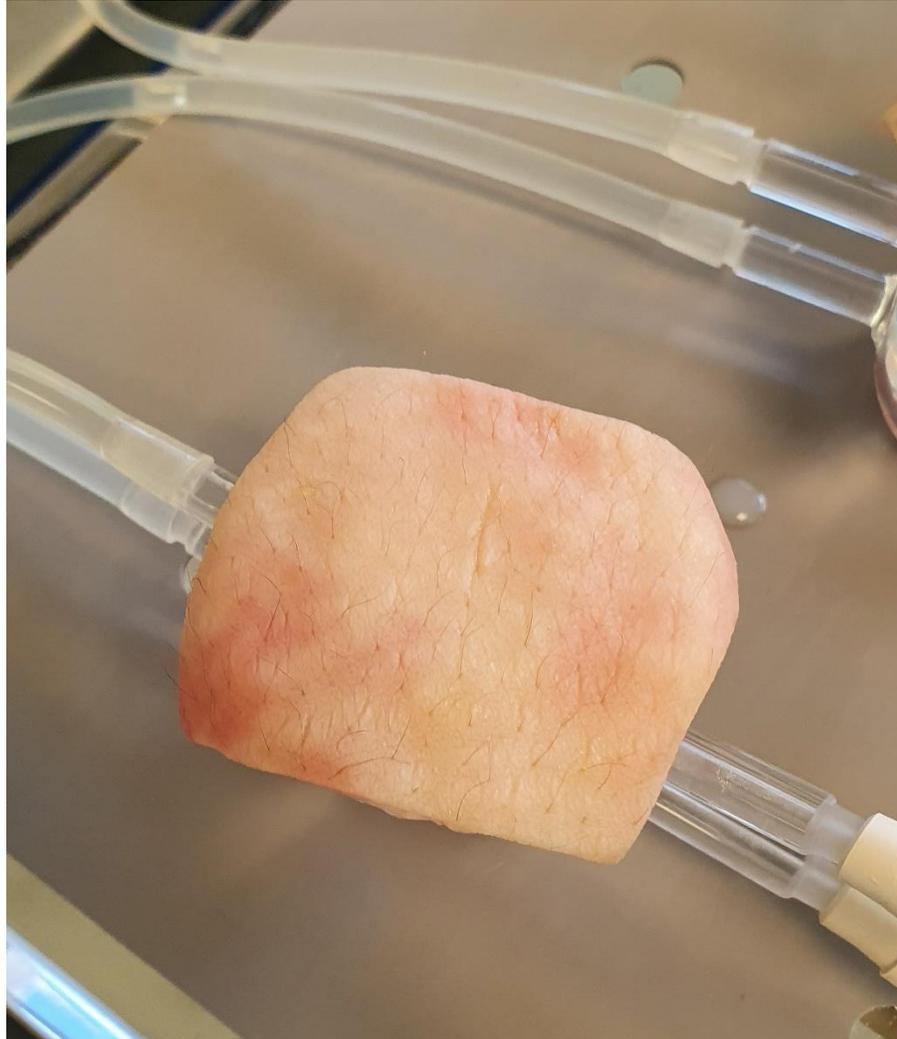


- Analyse des échantillons

- Broyage de la peau et extraction
- Analyse par LC-MS/MS
 - Liquide récepteur
 - Peau

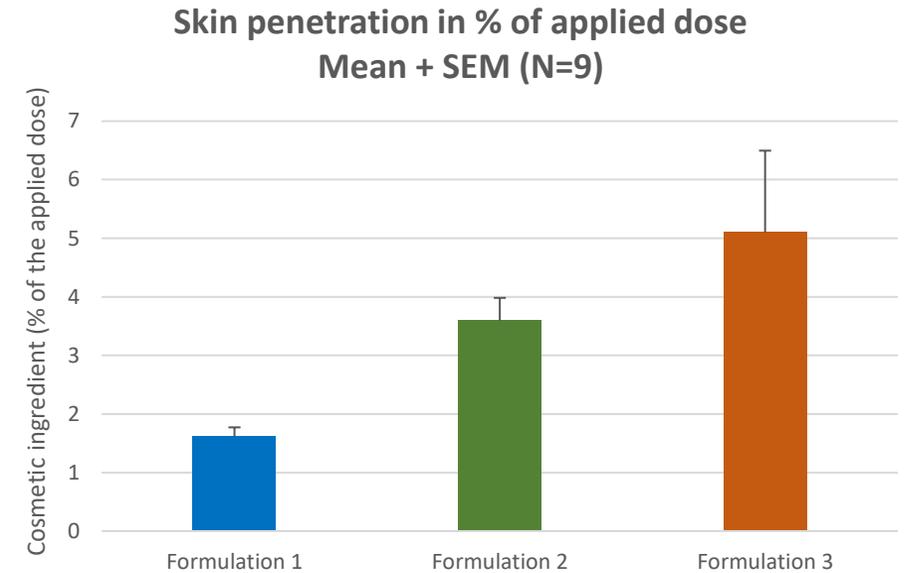
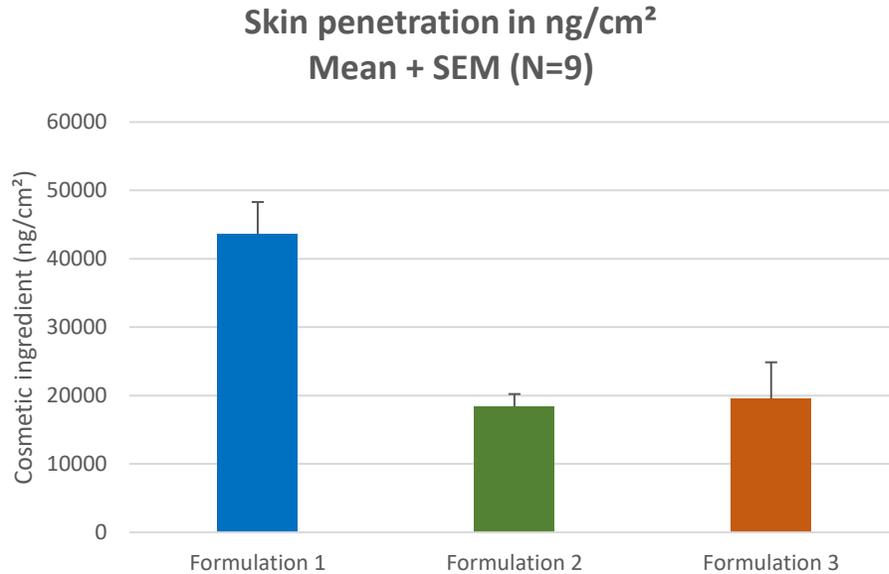


Résultats



Résultats: Pénétration cutanée

Comparaison des 3 formulations



- Concentration du produit ayant pénétré dans la peau est proportionnelle à sa concentration dans la formulation
- Ces données sont utilisées dans l'évaluation du risque toxicologique et la prédiction de l'exposition chez l'homme

How to increase dermal absorption ?

- Differentes méthodes physiques existent qui permettent d'augmenter la pénétration cutanée et par conséquent augmenter l'efficacité
 - Microneedle
 - Skin preparation pad
 - Tape stripping (reference)

Microneedling



Dermaroller®

Skin preparation pad

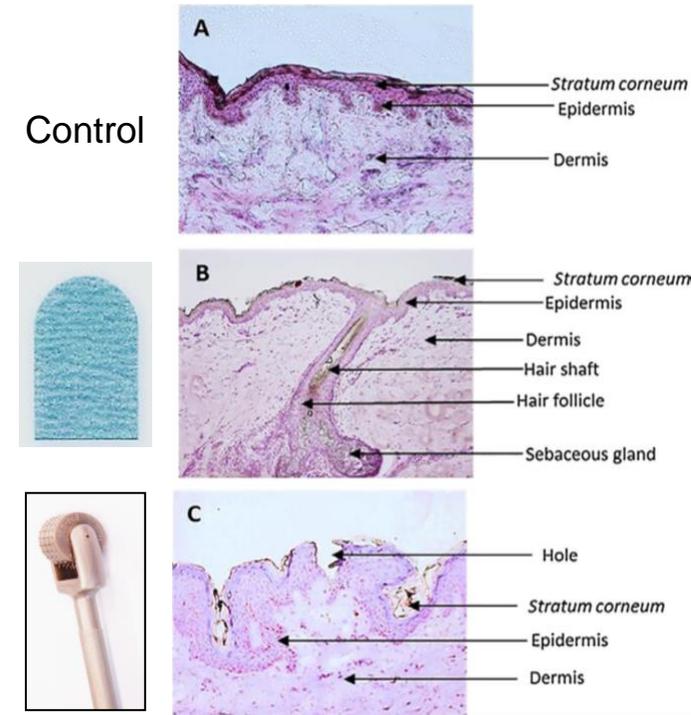
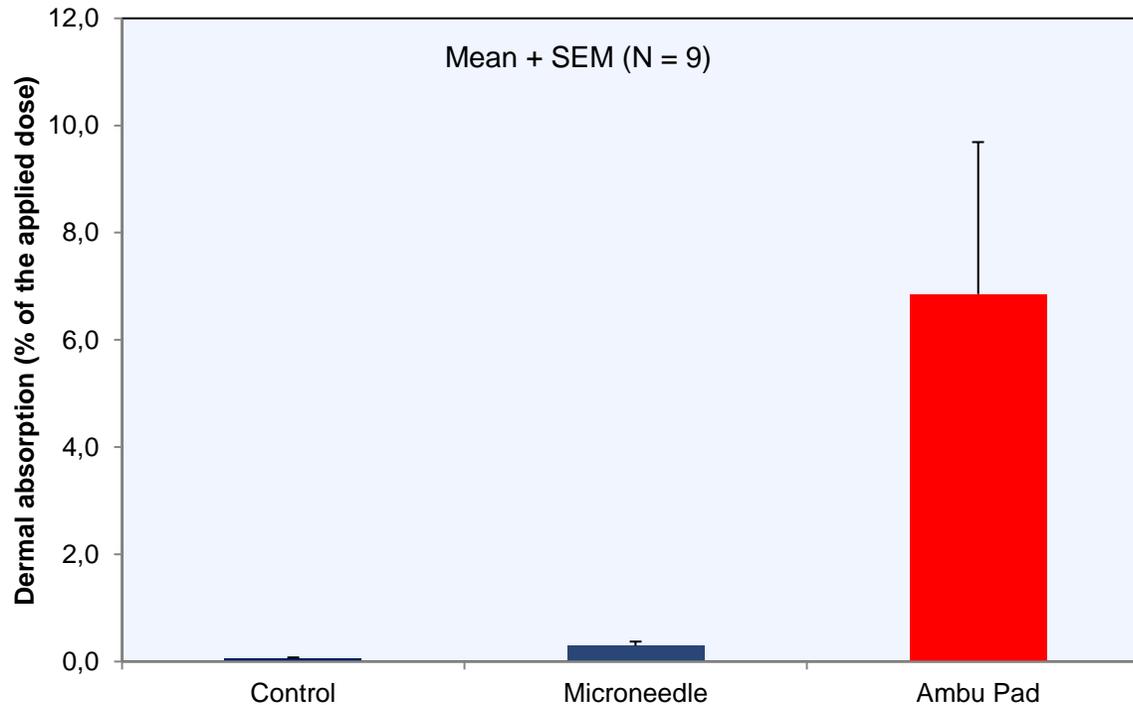


Tape stripping



Adhesive tapes

Comment augmenter la pénétration cutanée?



L'absorption cutanée augmente de 4 fois avec les micro-aiguilles et de 100 fois avec le "skin preparation pad"

Osman-Ponchet et al., 2017, Photodiagn. Photodyn. Ther

Conclusion

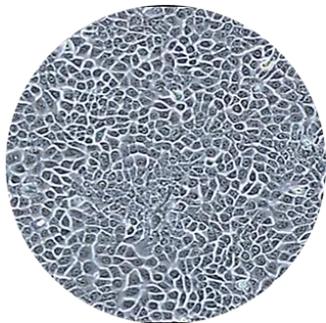
- Différents modèles in vitro existent pour l'évaluation de l'efficacité et la sécurité des produits cosmétiques
- Il est important de choisir le bon modèle au bon moment

Stade précoce

Stade intermédiaire

Stade avancée

Modèles 2D



Modèles 3D



Explants de peau



Merci pour votre attention

