

Immunohistochimie en cosmétologie

Impact de l'imagerie sur la recherche et le marketing cosmétique

Loïc PENTECOUTEAU

Responsable Pôle Evaluation Biologie Cutanée

CODIF INTERNATIONAL

61 rue du commandant L'Herminier

35400 Saint Malo

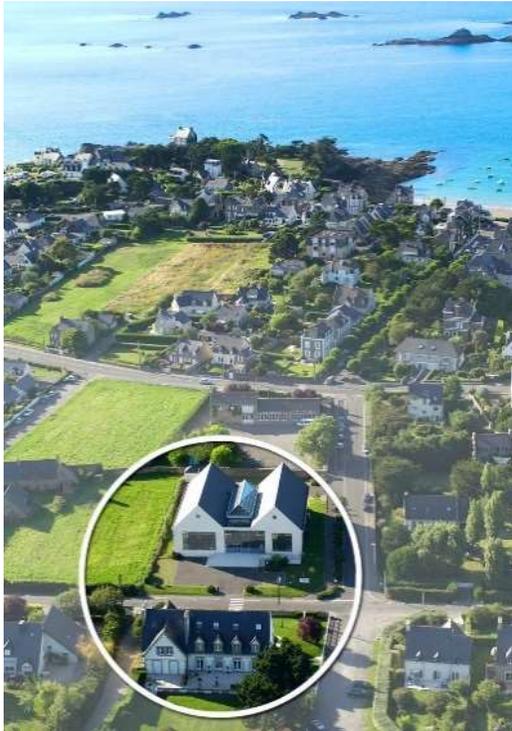
l.pentecouteau@codif.com



CODIF
Technologie naturelle

LOCALISATION

Saint Malo



Situé dans la **Baie du Mont Saint-Michel**: le site de production intégrant le pôle R&D et le service qualité

La Poulrière, 35610 ROZ-sur-Couesnon

Qui sommes nous ?

- Secteur d'expertise : cosmétologie
- Date de création : 1971
- Activités : développement, fabrication et commercialisation
- Chiffre d'affaires : 35M€ de CA en 2022
- Effectif : PME d'environ 160 salariés



Production de produits cosmétiques et OTC

PHYTOMER

Fleur's

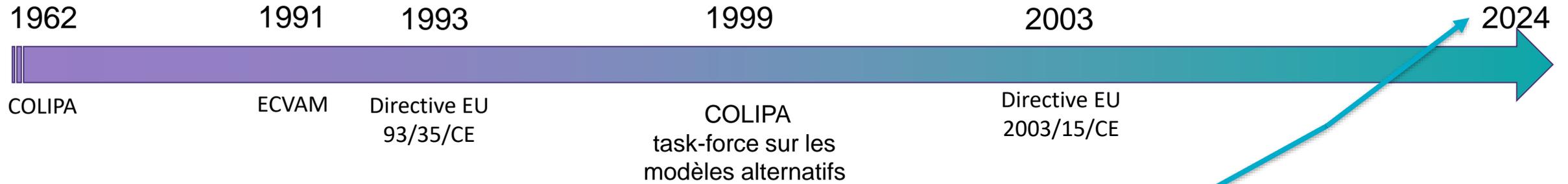
Phytoocéane

Vie
COLLECTOR

Production d'ingrédients actifs pour l'industrie cosmétique



Les dates qui vont façonner l'essor de l'immunohistochimie en Cosmétologie



Utilisation de l'immunohistochimie

Cette directive prévoyait l'interdiction des expérimentations animales pour les ingrédients ou combinaisons d'ingrédients à partir du **1er janvier 1998**.

Interdiction des tests sur les animaux pour les produits finis à partir de **2004** et pour leurs ingrédients à partir du **11 mars 2009**



Le COLIPA est la fédération européenne des industries cosmétiques (environ 1962) devenue en 2012 Cosmetics Europe



Création de l'ECVAM en octobre 1991 (European Centre for the Validation of Alternative Methods)

Beaucoup de nouveaux modèles 3D disponibles...



1988-1990

2000

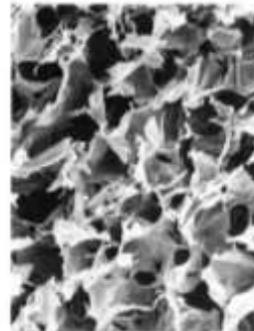
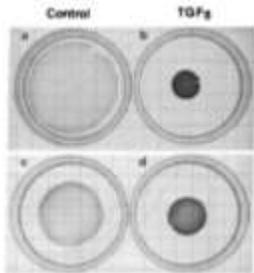
2004

2017

2024



TGFβ in contraction



« Sponge of collagen »
Coll, GAG, chitosan

Optimisation / Carcterisation Black, Tissue Engineering, 2005

Pigmentation Okasaki, J Plast Reconstr Surg, 2005

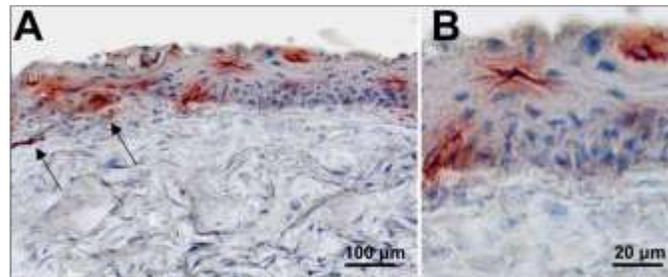
Endothelialisation Hudon, Br J Dermatol, 2003
Berthod, J Cell Physiol, 2006

Immunocompetent models Dezutter-Dambuyant, Bio-Med Mat and Engineering, 2006

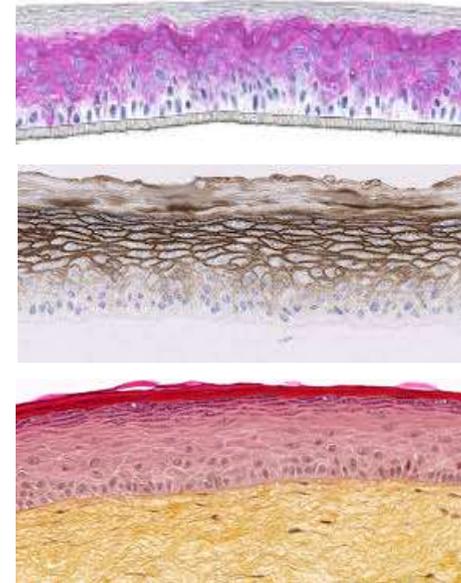
Bechetoille, Tissue Eng, 2007

Innervation <http://theses.ulaval.ca>

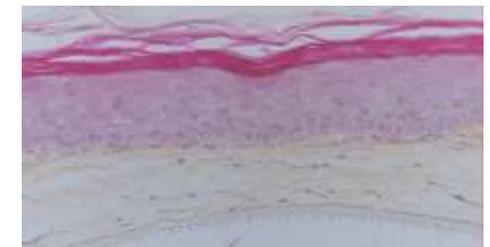
Models with hypodemis



Commercialisation of 3D models



Human Full Thickness Skin Model produced by 3D bioprinting.



Treatments /pre-treatments of cells. Different impacts : UV, age, sexe, anatomic sites, wrinkles...

Process de fabrication

Déchets
opérateires



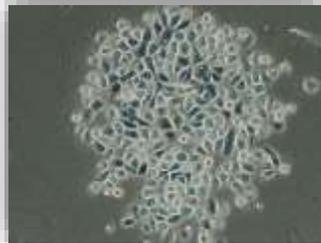
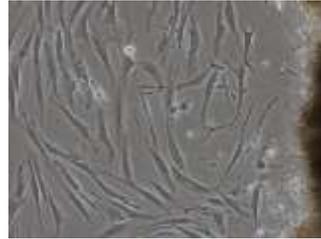
Isolement
et amplification
des cellules



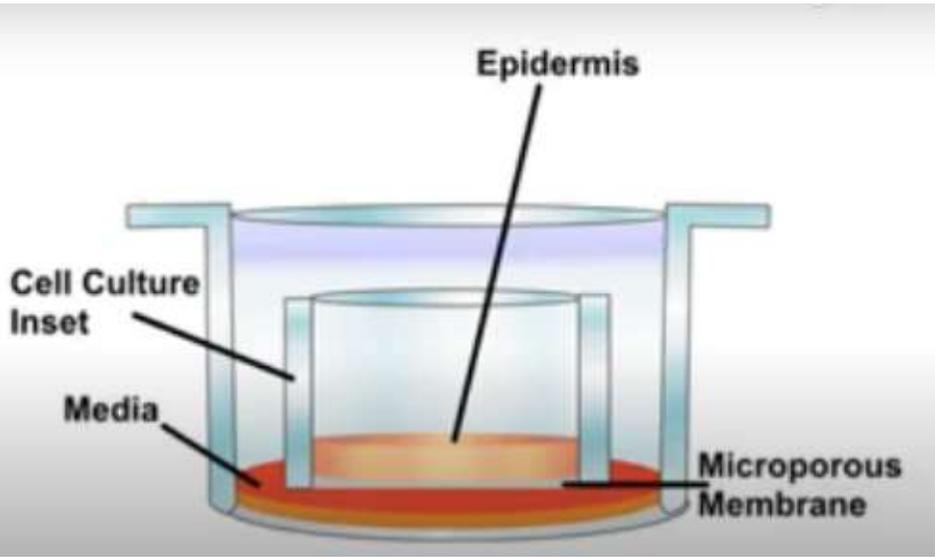
Création de
banques de cellules



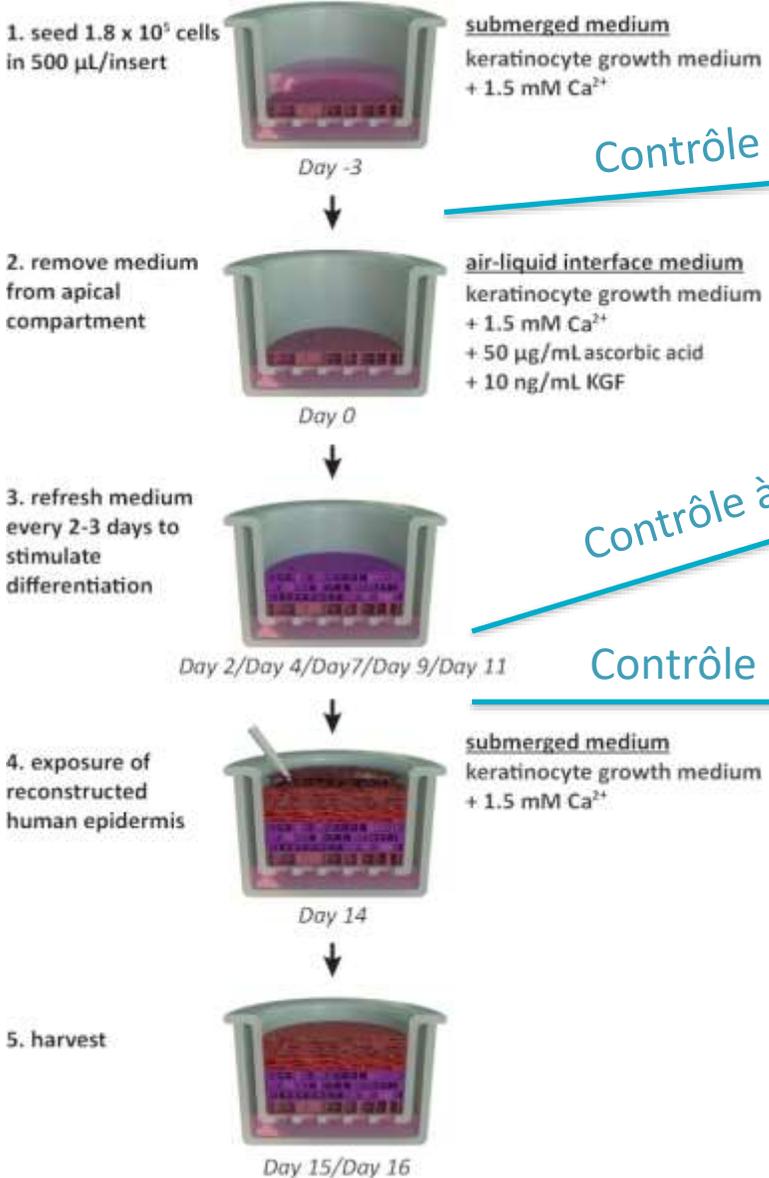
Validation des lots



Grands principes de la fabrication des épidermes ou peaux reconstruites



Process Fabrication



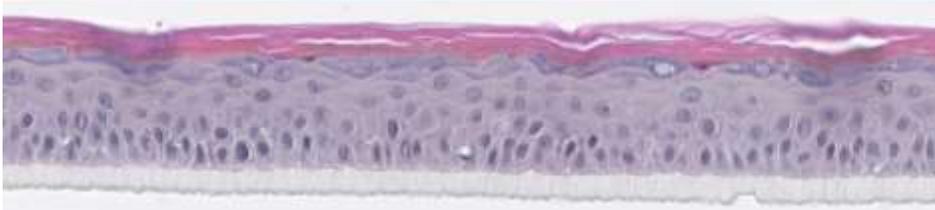
Contrôle à J3



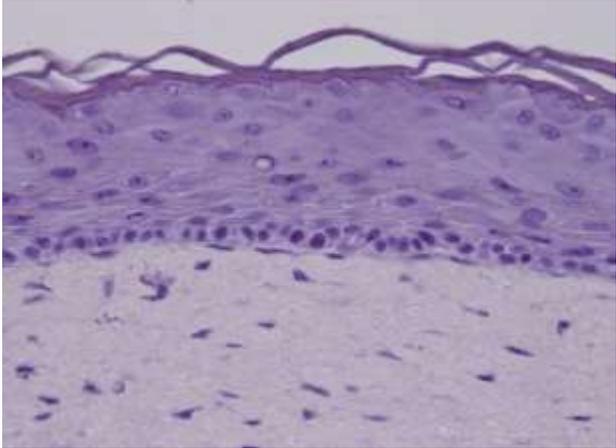
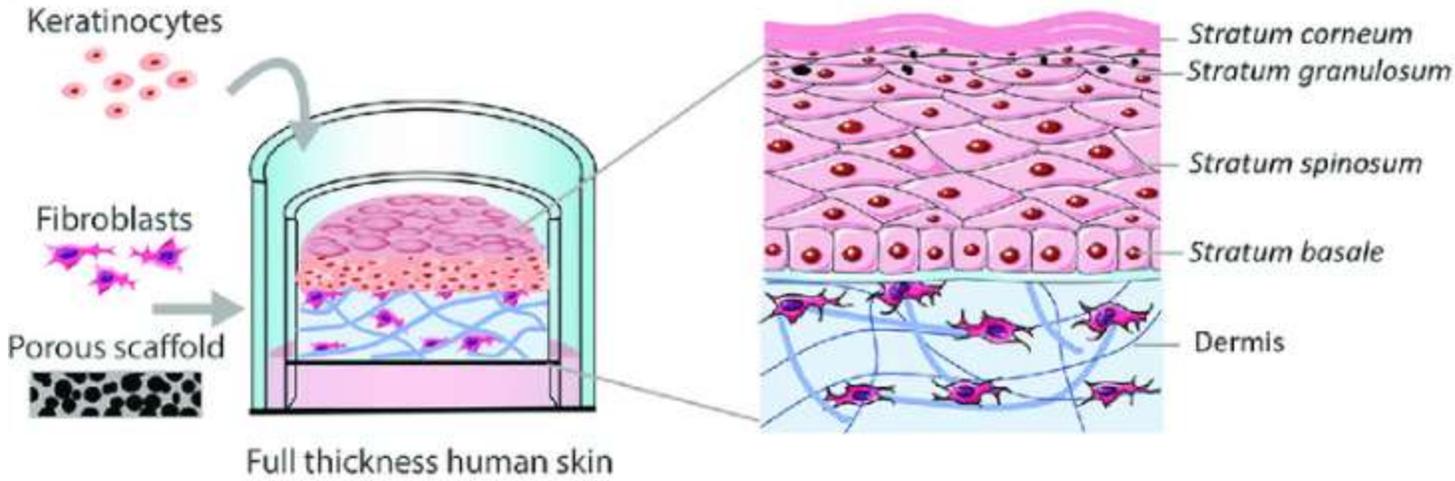
Contrôle à J5



Contrôle à J10

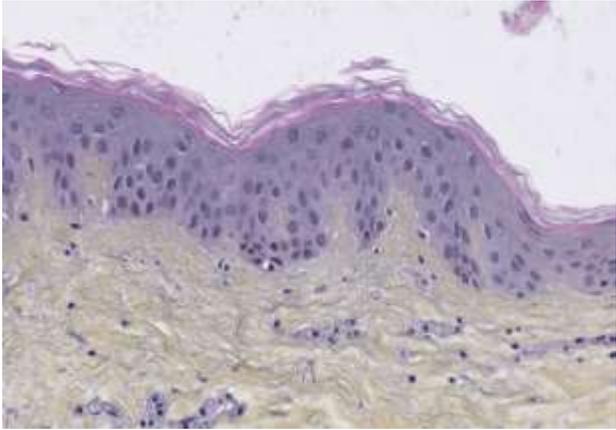


Peau reconstruite



Peau reconstruite

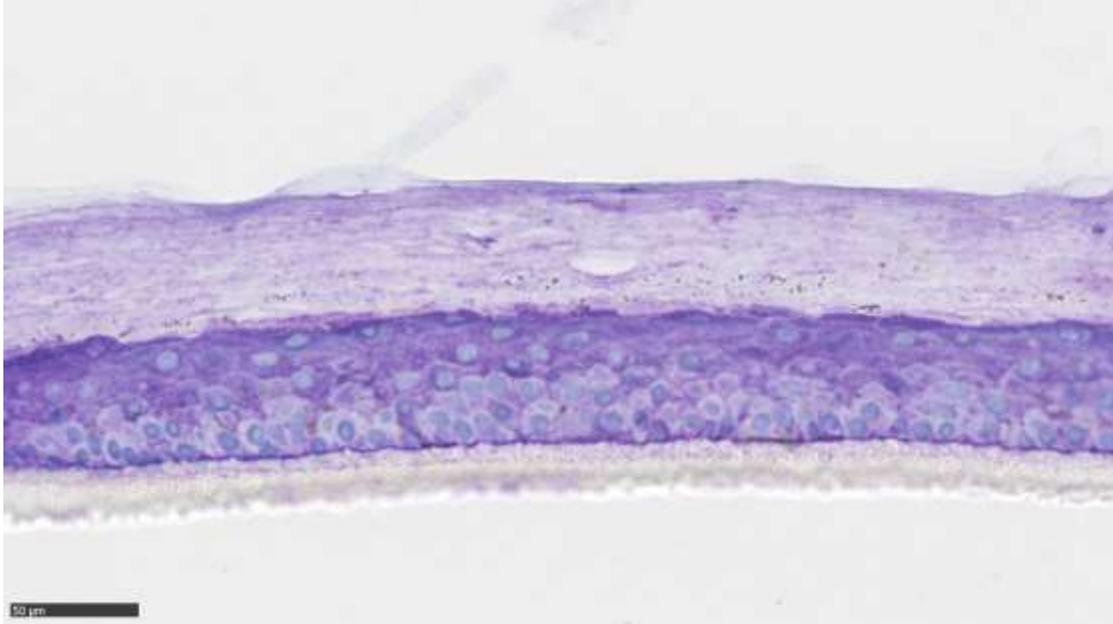
QIMA
Life Sciences



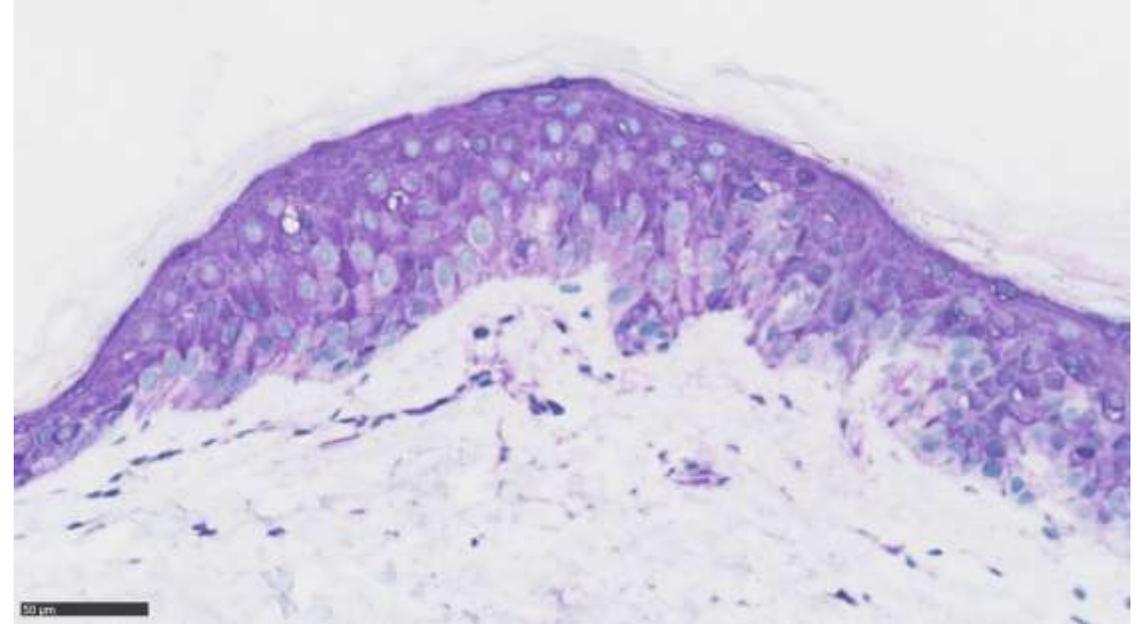
Peau humaine

Involucrine

RHE Codif



Explant Codif



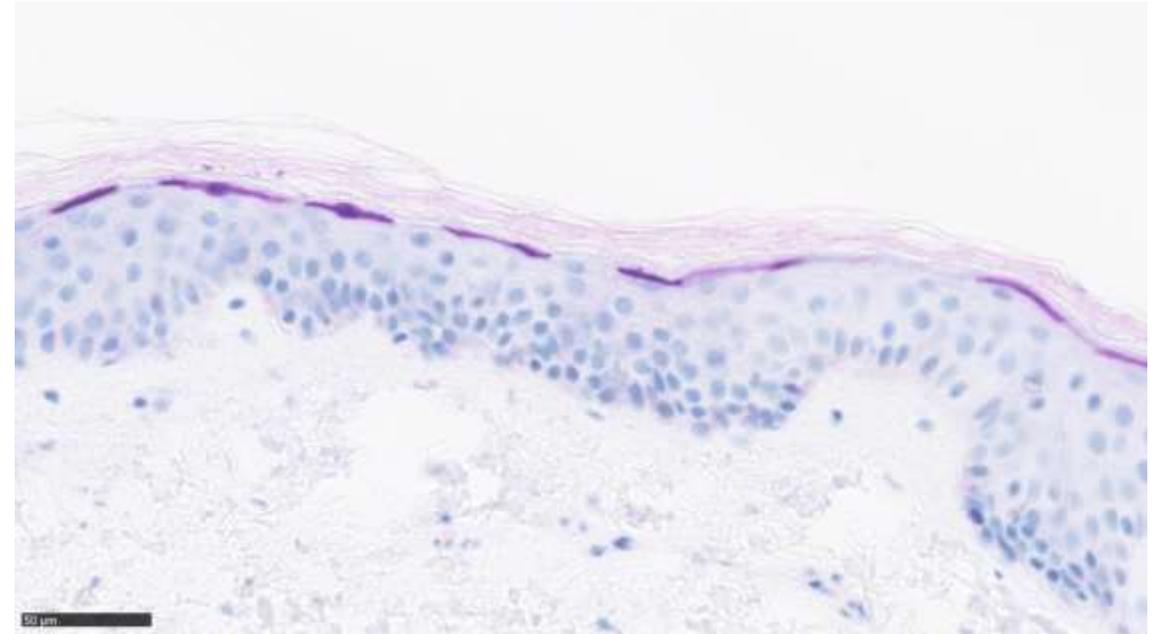
Dans la kératinisation, L'involucrine est une protéine synthétisée par les kératinocytes **présents dans la couche granuleuse (stratum granulosum)** la plus externe de l'épiderme

Loricrine

RHE Codif



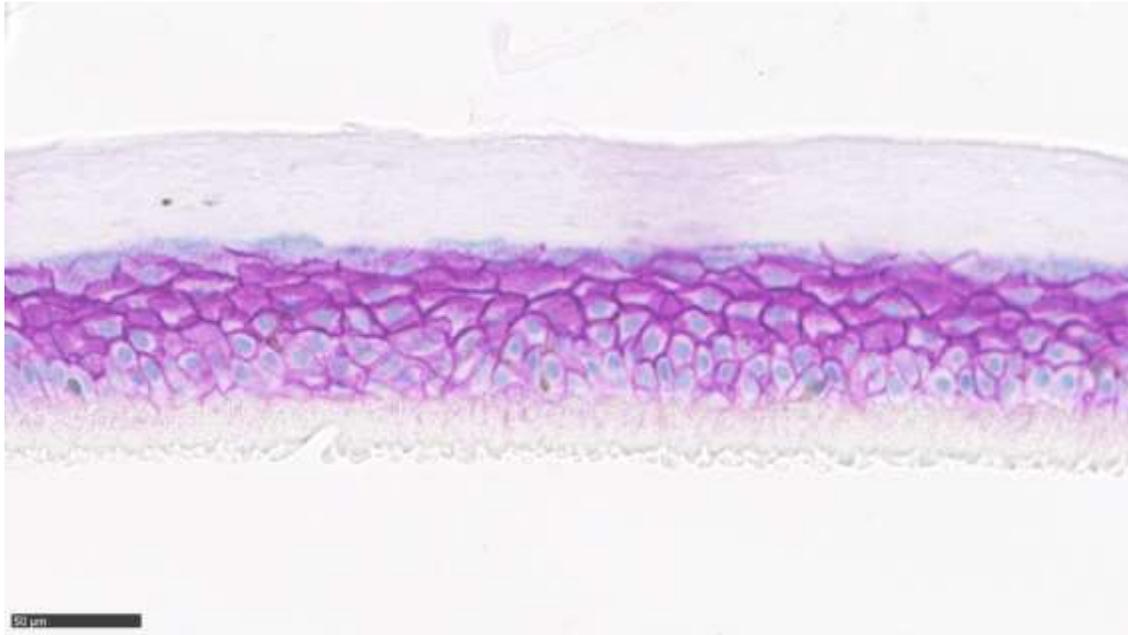
Explant Codif



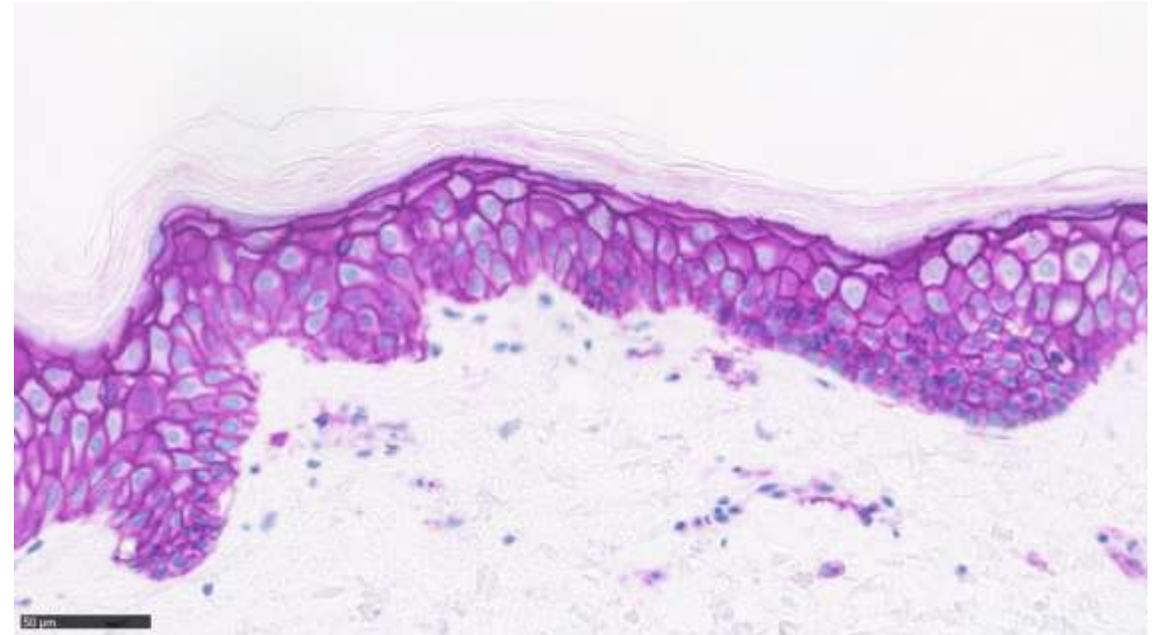
La couche granuleuse est caractérisée par l'expression de marqueurs tardifs de différenciation, la loricrine, la filaggrine

Claudine-1

RHE Codif



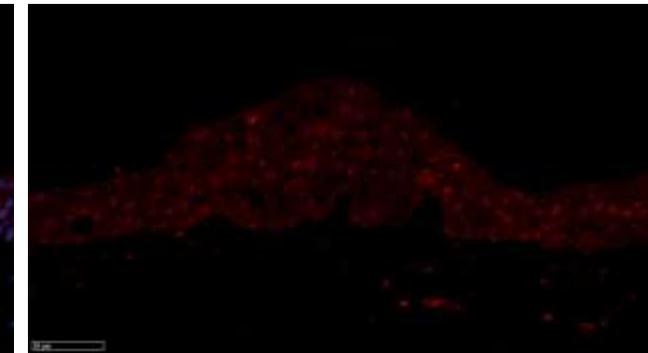
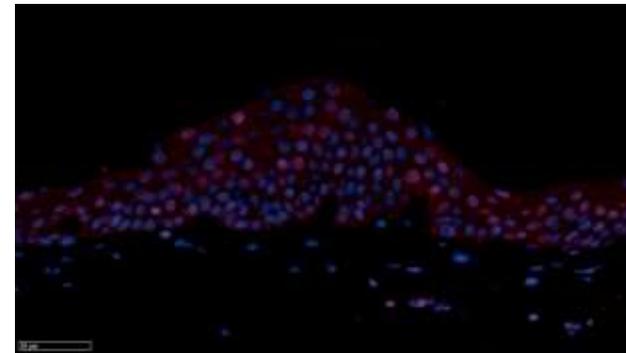
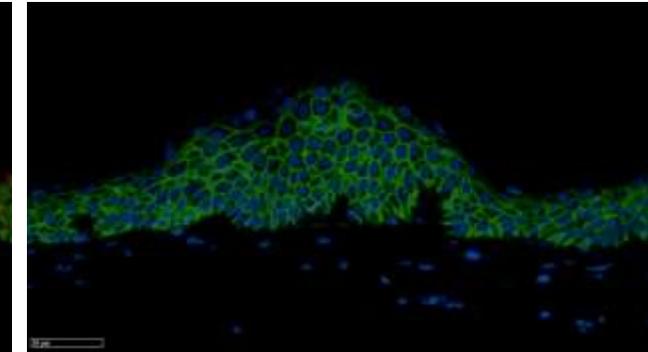
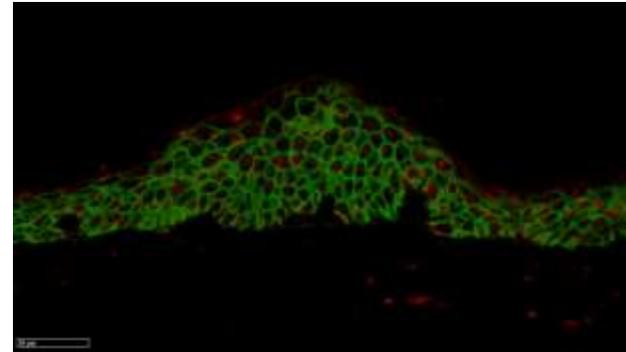
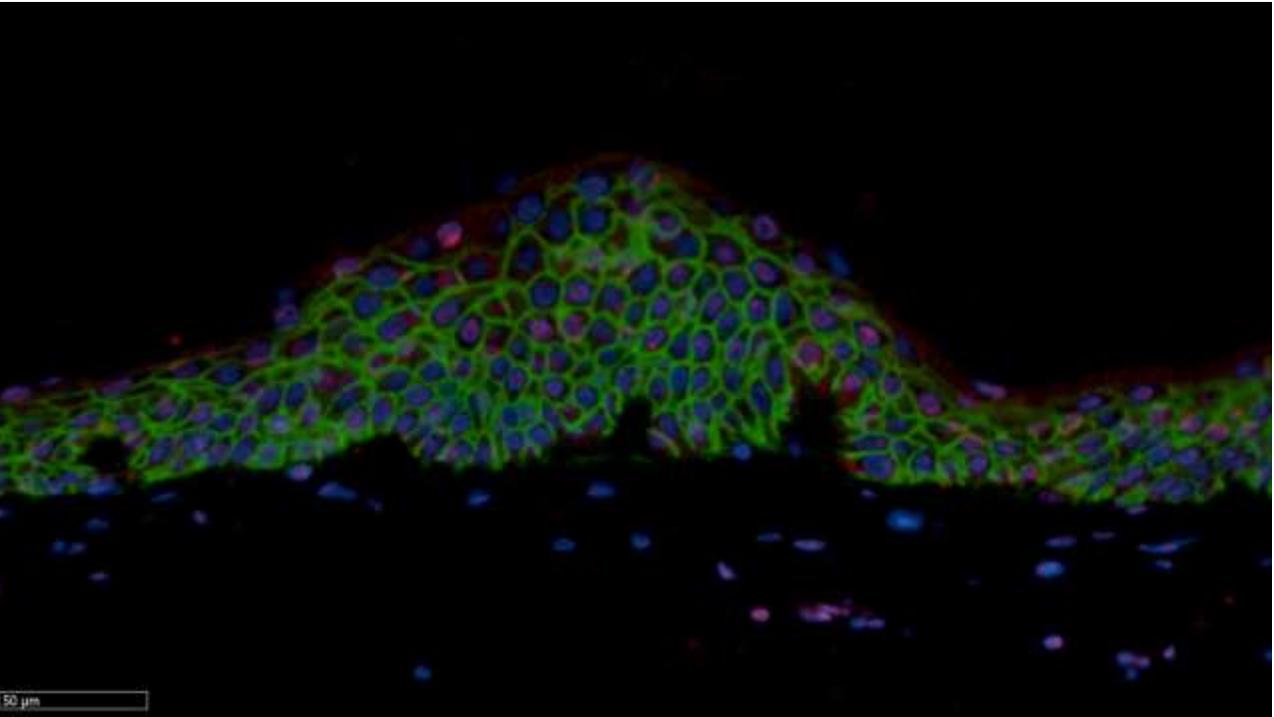
Explant Codif



Jonctions serrées des kératinocytes

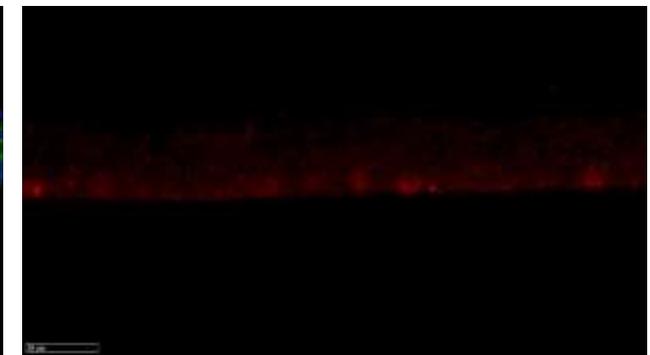
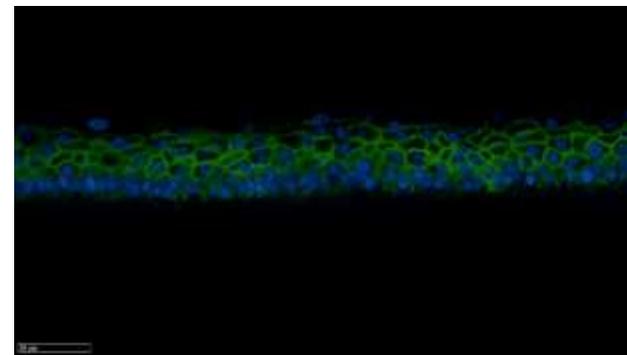
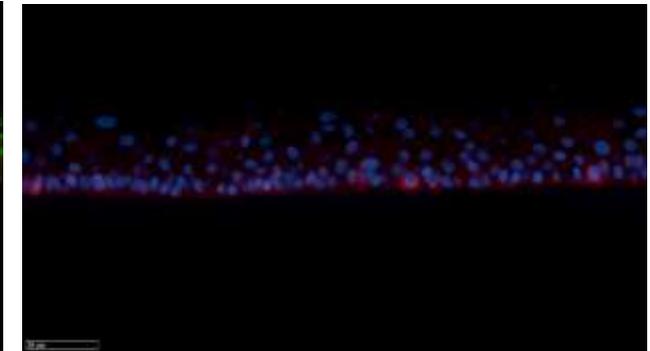
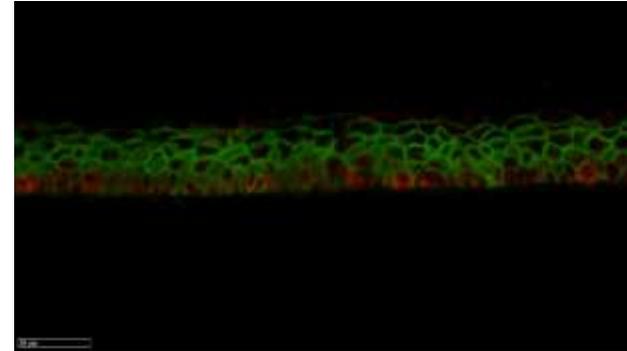
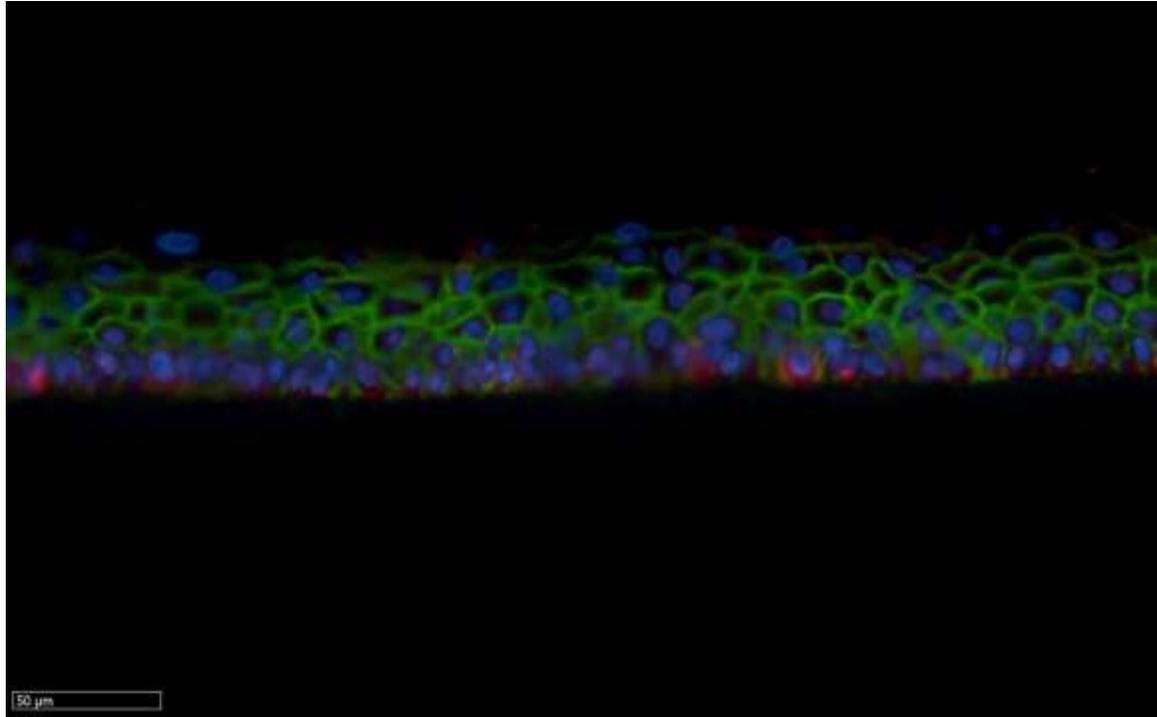
Exemple des Aquaporines

AQP3 (vert) – AQP8 (rouge) – DAPI
On skin EXPLANTS



THE EXAMPLE OF AQUAPORINS

AQP3 (vert) – AQP8 (rouge) – DAPI
On CODIF RHE MODEL

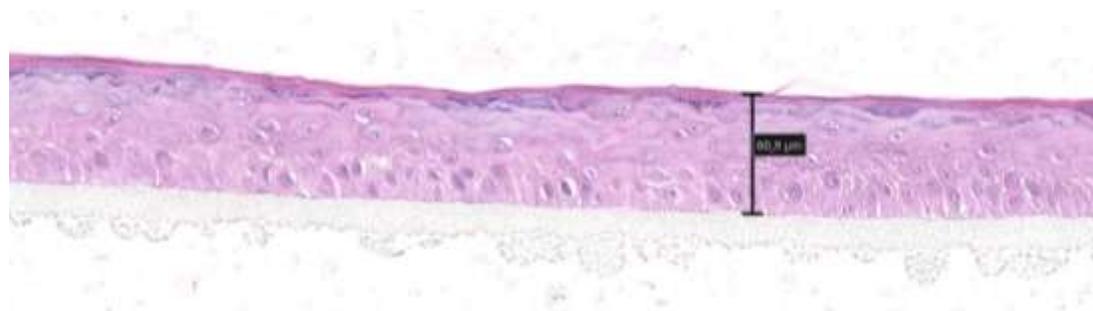


Validation des choix de culture

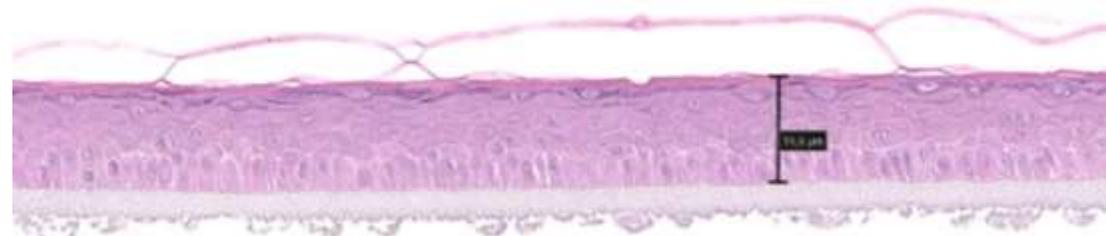


milieu Epilife avec HKGS kit

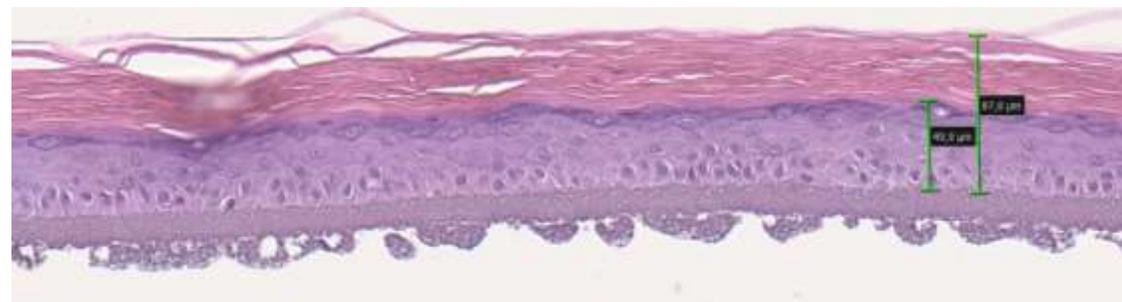
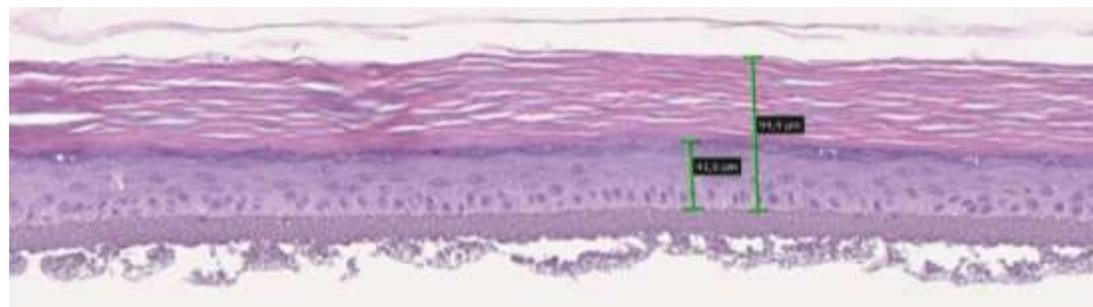
J5



milieu Epilife avec KGM Gold

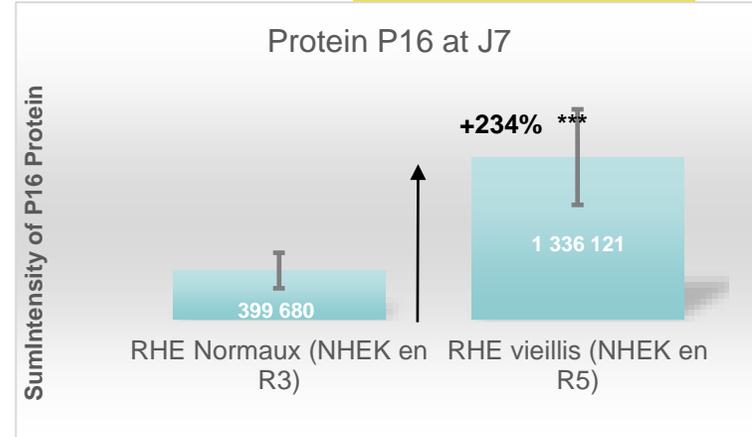


J18



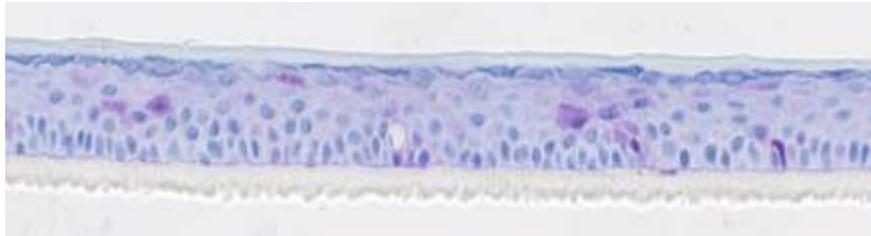
22-RHE-13

MARQUEURS DU VIEILLISSEMENT

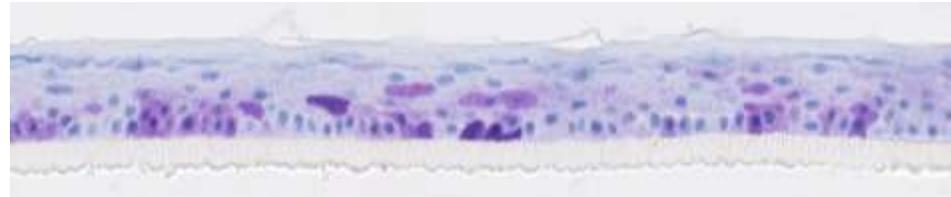


RHE (R3) (G: x30) Epiderme "normal"

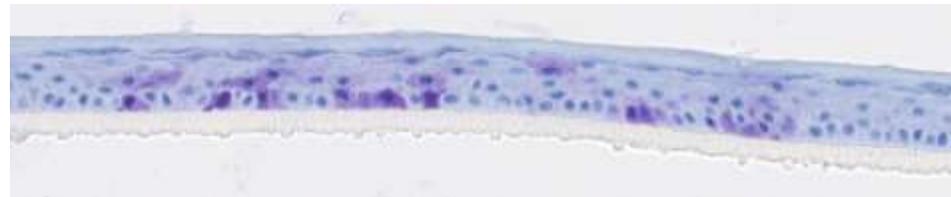
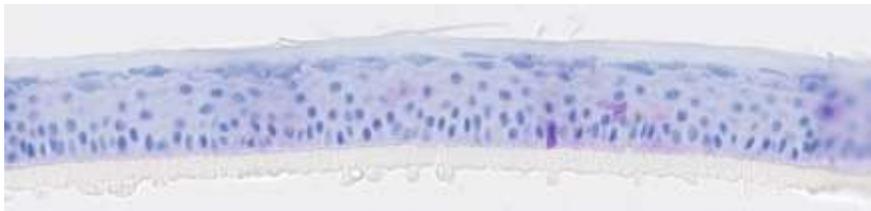
J7



RHE (R5) (G: x30) Epiderme "Vieillie"



J10



20-RHE-13

20-RHE-14

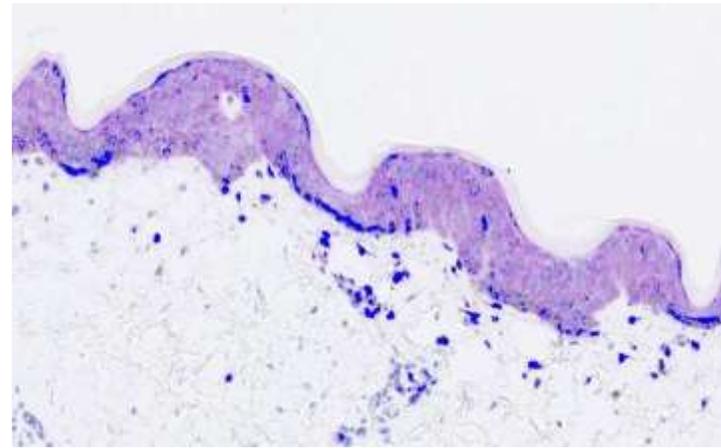
RAYKAMI

Protection against inflammation induced by blue-light exposure

1%
EX-VIVO

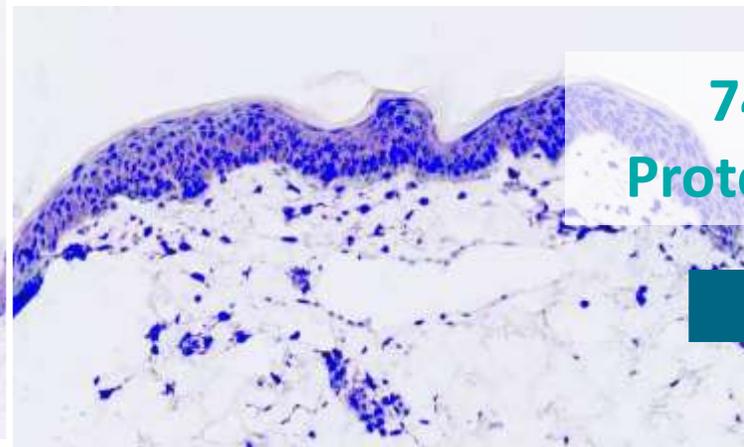
Blue staining of COX-2

Untreated



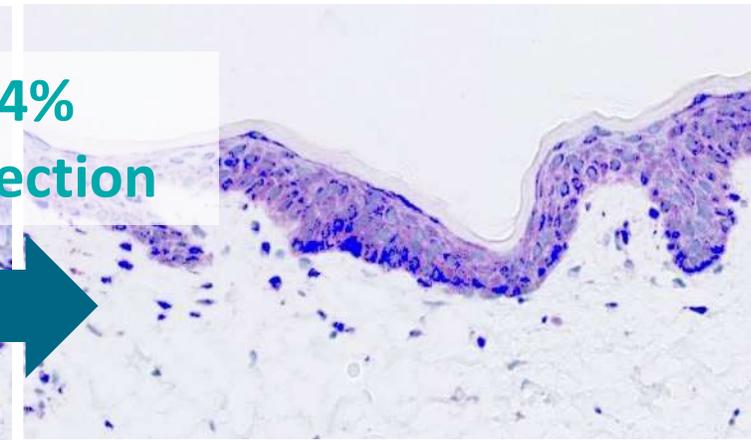
COX-2

Untreated + Blue Light



+153%** COX2

Blue Light + treated with Raykami at 1%



-45% COX2

74%
Protection



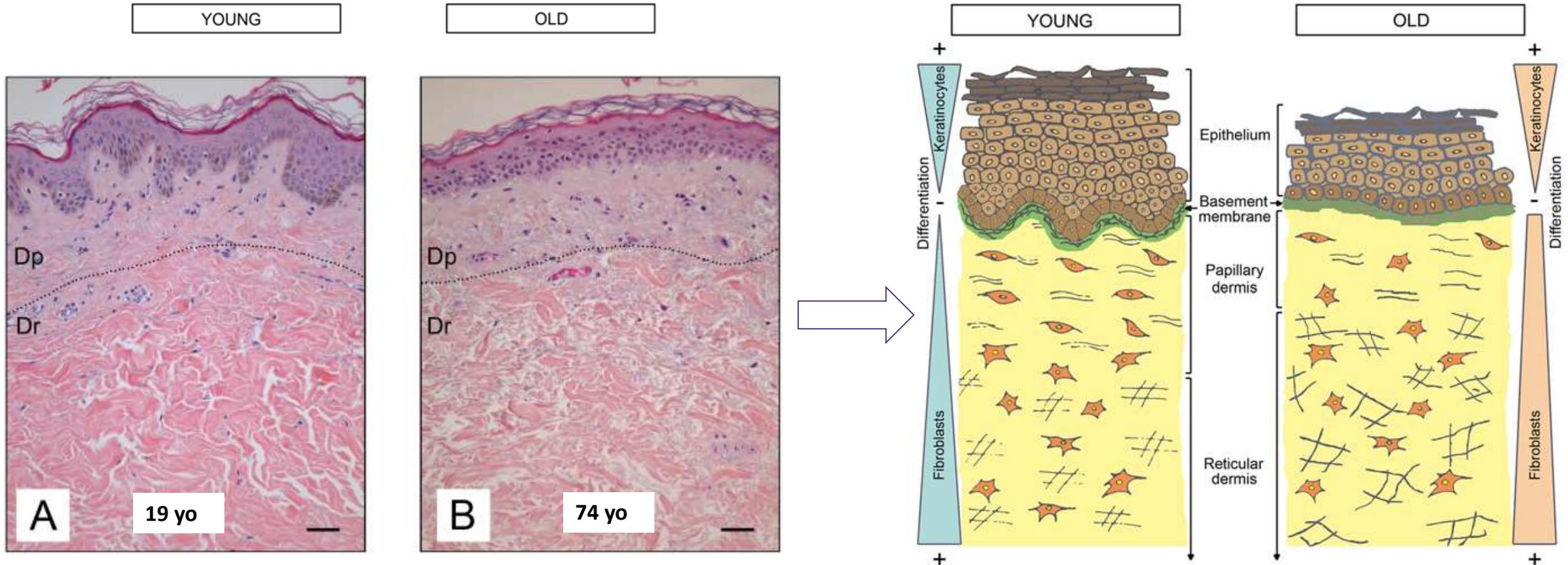
PROTOCOL
Human skin explants from Caucasian woman 43 years old.

Treated or not for 30 min. Explant exposed to blue light (450nm) or control light (570-600nm) for 2 hours and during 3 days., corresponding to 5.76J/cm2 per day for blue light.

COX2 is a pro-inflammatory mediator involved in prostaglandin activation.
Raykami protects cells from inflammation induced by blue-light.

COX2: Cyclooxygenase-2
** $p < 0.01$ Student test

TRANSDUCTION Marketing



Exemple d'utilisation de l'histologie par le MARKETING



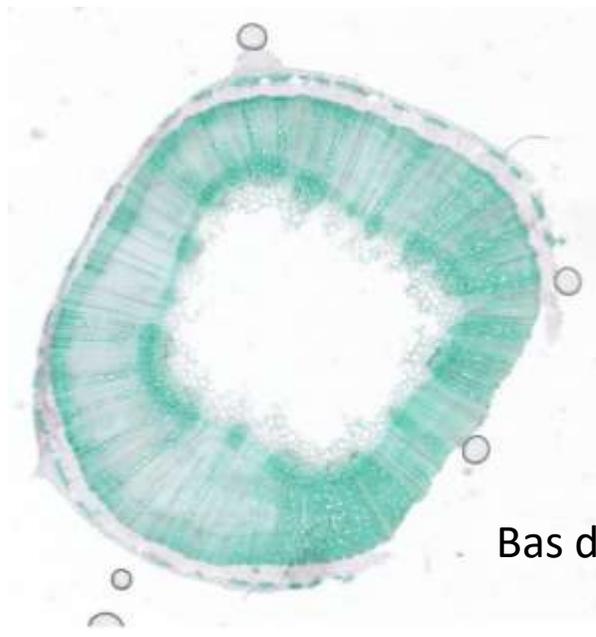
Chez les végétaux, les tissus de soutien, le collenchyme et le sclérenchyme, assurent **souplesse** et **rigidité** aux organes de la plante. Le sclérenchyme contient de la lignine assurant la rigidité du tissu et donc du **soutien** de la plante.



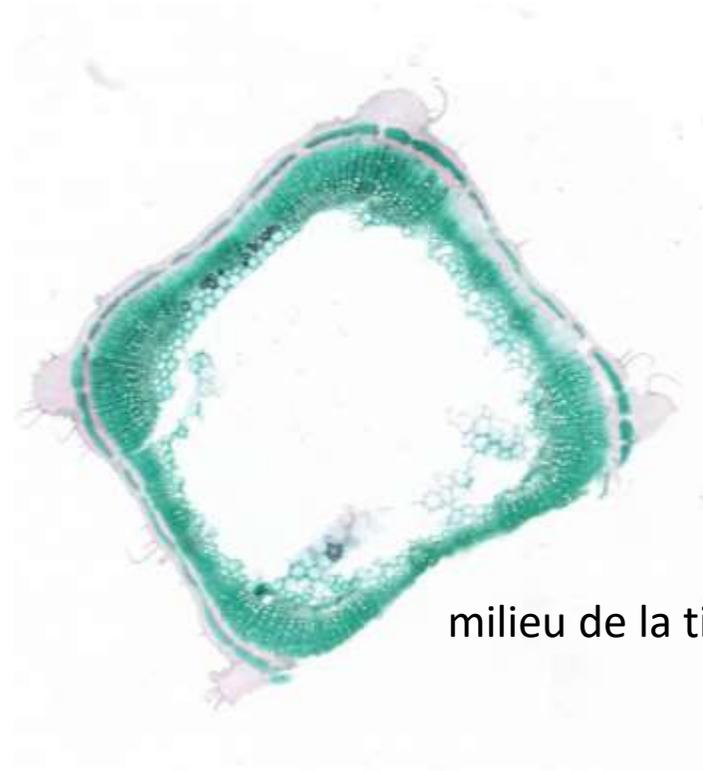
Isodon japonicus



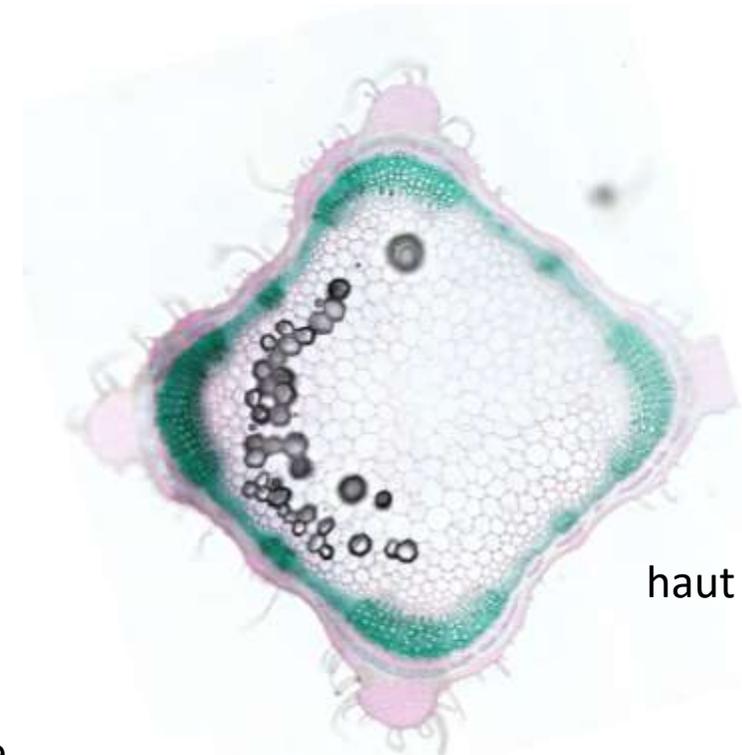
Exemple d'utilisation de l'histologie par le MARKETING



Bas de la tige



milieu de la tige

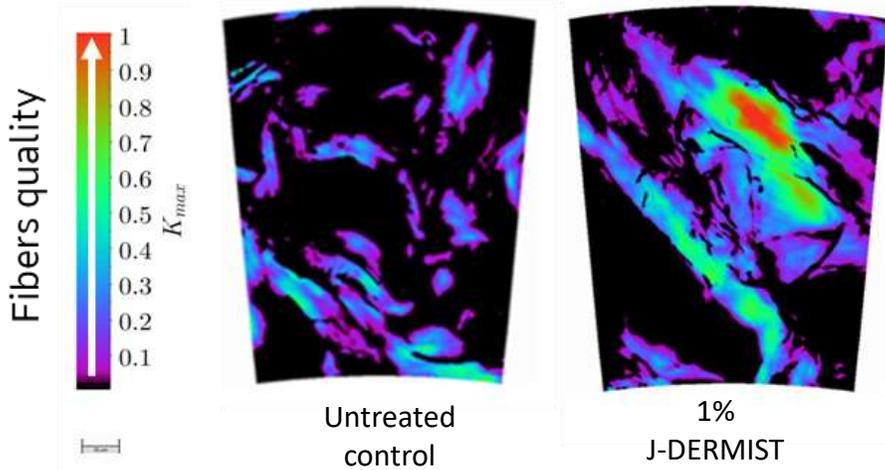


haut de la tige

Coloration Vert Carmin: en vert lignine ; en rose cellulose

Improvement of the quality of the supporting fibres.

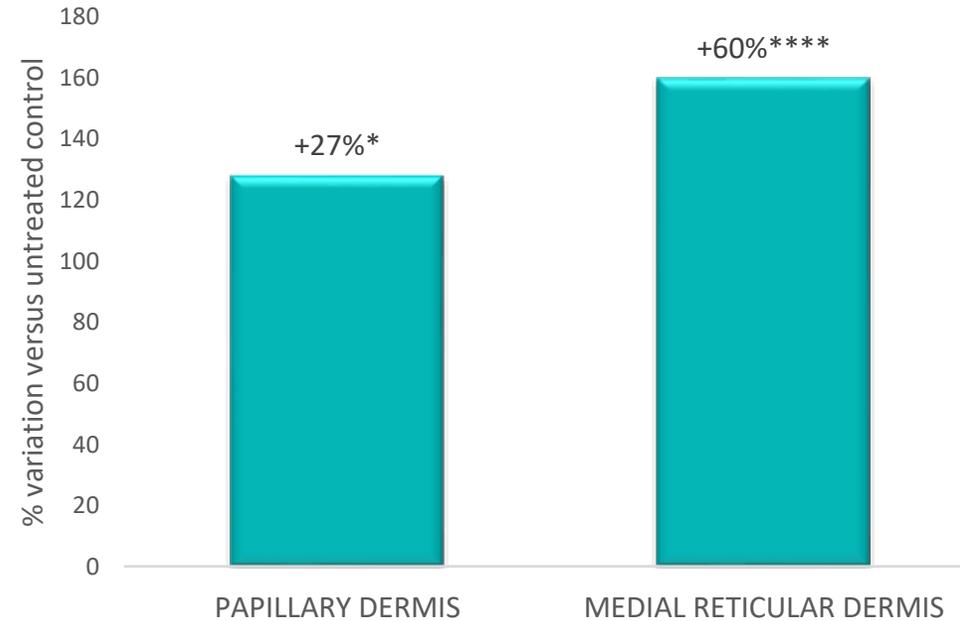
After 7 days of treatment J-DERMIST improves the quality of support fibres by +60% in the medial dermis.



kamax
innovative system

TRANSDERMA
SYSTEMS

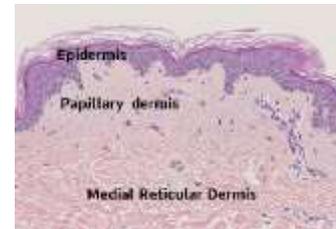
ANALYSIS OF THE QUALITY OF COLLAGEN FIBRES



1%
EX-VIVO
7 DAYS

PROTOCOL

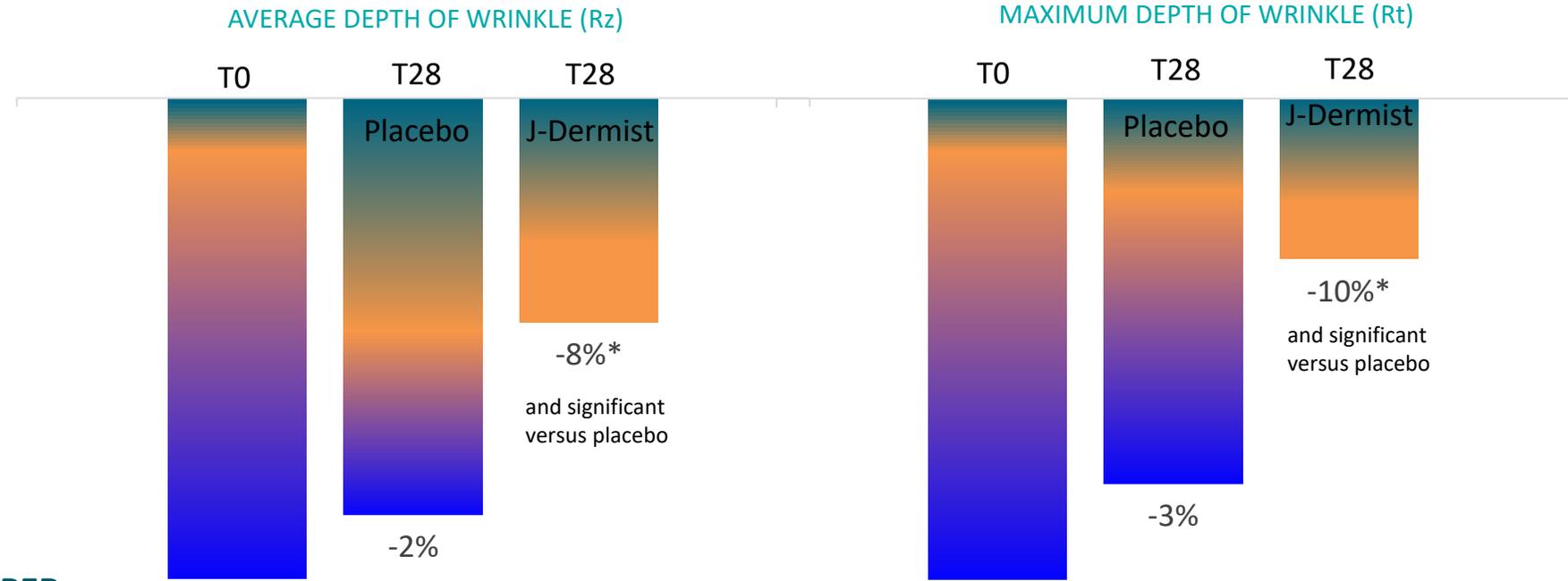
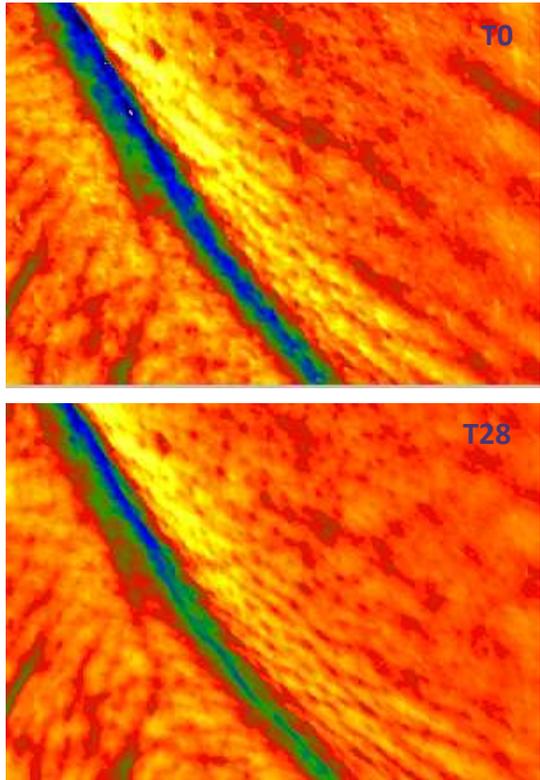
Human skin explants from a 49 year old donor. Topical application of J-DERMIST 1% at D1, D3 and D5. Qualitative analysis of the dermal tissue organisation on explants at D7. KAMAX technology.



* $p < 0,05$ / **** $p < 0,0001$ - Student test



J-Dermist decreases depth of wrinkles



*p<0,05 Student test



J-Dermist decreases wrinkles

Nasolabial furrow is decreased
Vertical lines above the lip are decreased



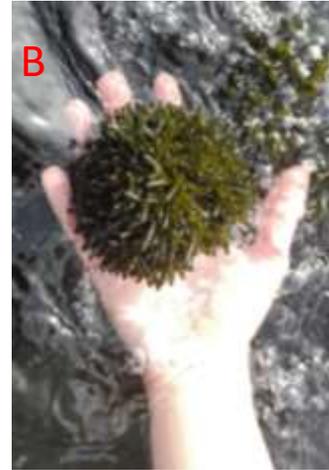
T0



T28



Autre Exemple : une algue



Morphologie *Codium tomentosum*

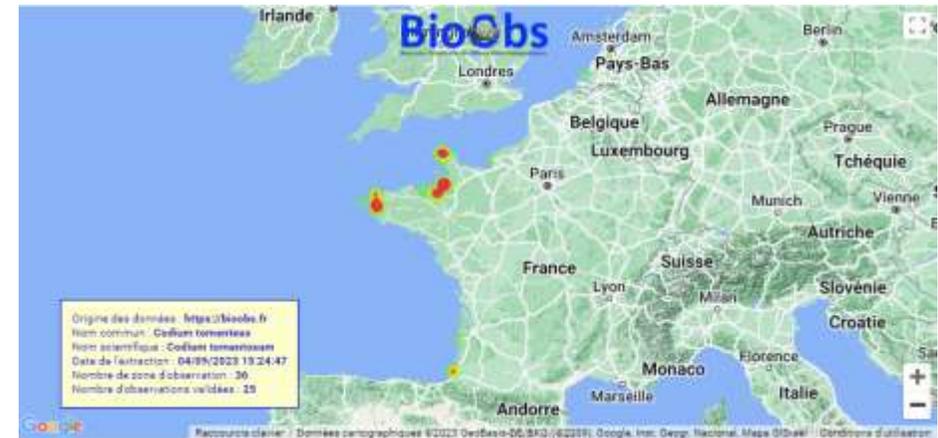
A : *Codium tomentosum* dans son environnement naturel

B : *Codium tomentosum* cultivé en bassin (culture certifié Bio)

Codium est aussi appelé « Giant cell » algae car elle est constituée d'une seule cellule géante tubulaire avec plusieurs noyaux, révélant une morphologie complexe. En effet, cette algue comprend des siphons multinucléés continus dépourvus de parois cellulaires transversales



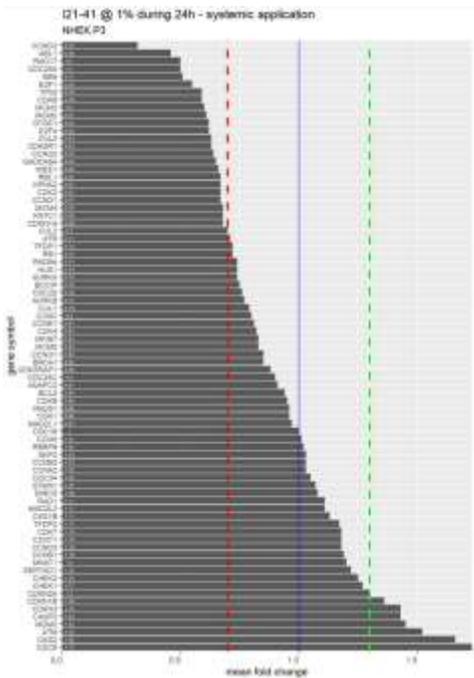
Répartition géographique mondiale (<https://www.gbif.org/species/5272167>)



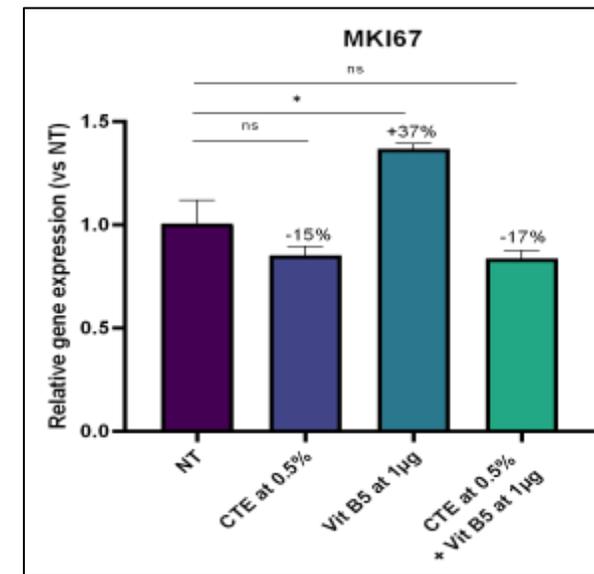
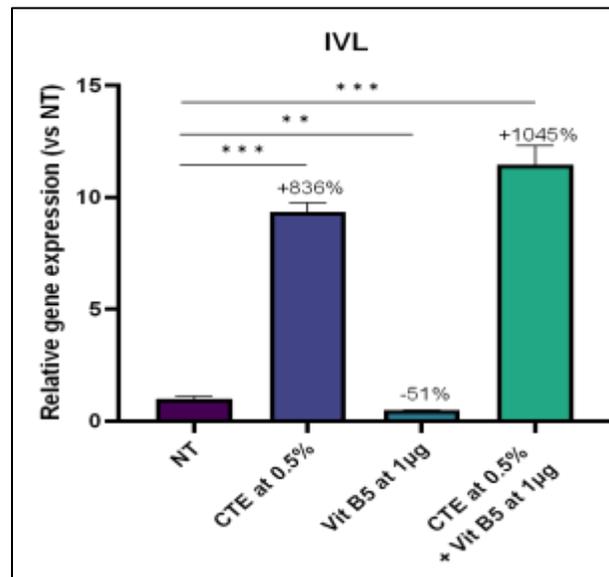
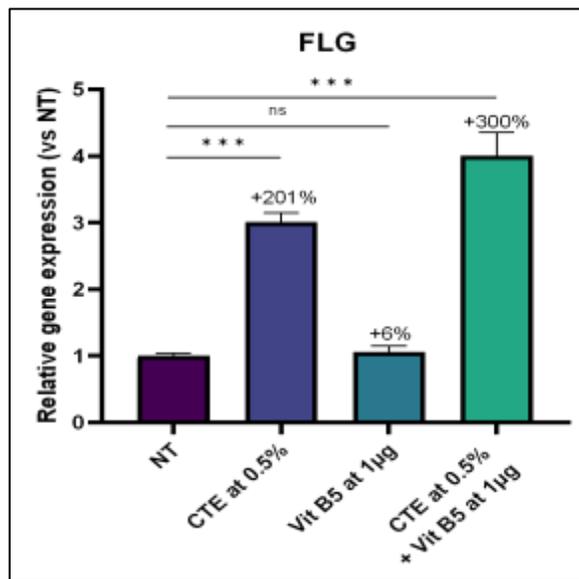
Répartition géographique française (https://bioobs.fr/blog/fiche-espece/?id_espece=3199)

Effet de Codium (CTE)

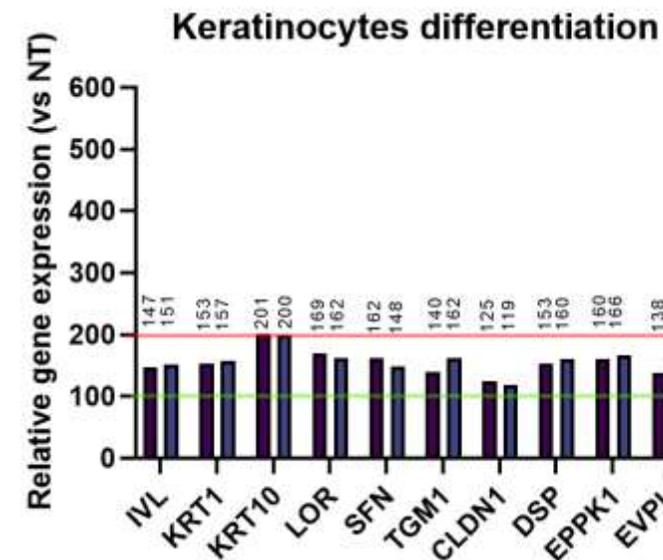
On 2D-keratinocytes cultures



Full Transcriptomic



PCR single



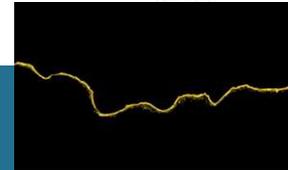
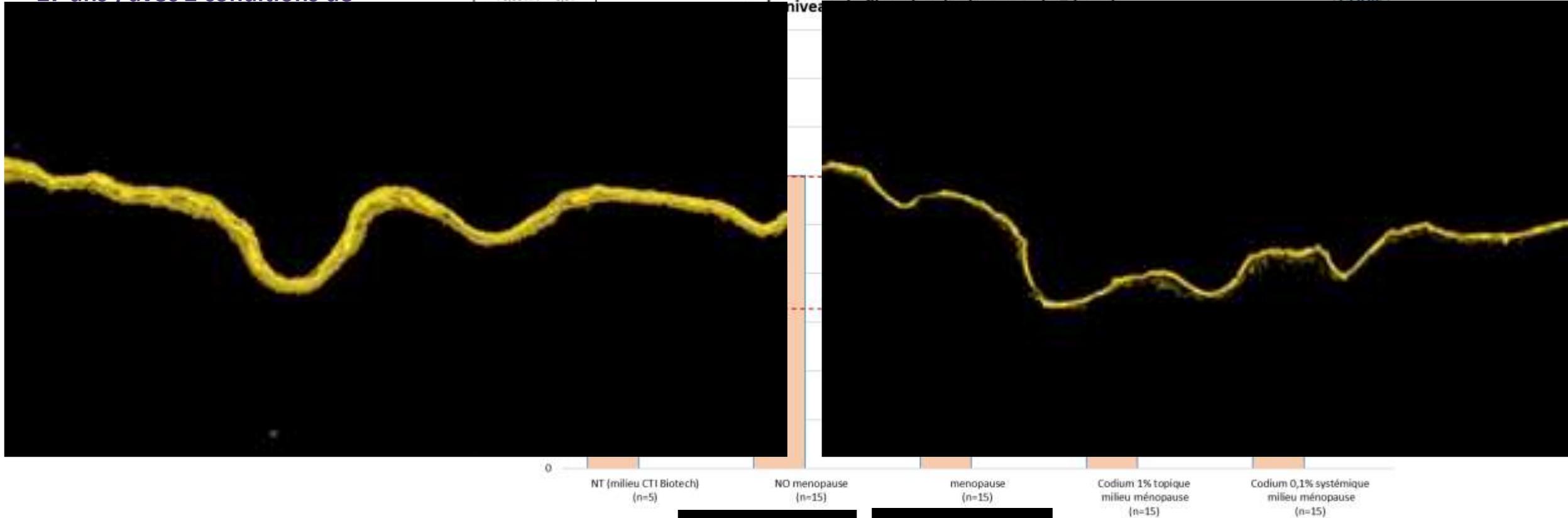
EFFET sur l'épiderme (conditions ménopauses)

23-HIS-03

Explants de peau (donneur de 27 ans) avec 2 conditions de

ns : $P > 0,05$
* : $0,01 \leq P < 0,05$
** : $0,001 \leq P < 0,01$

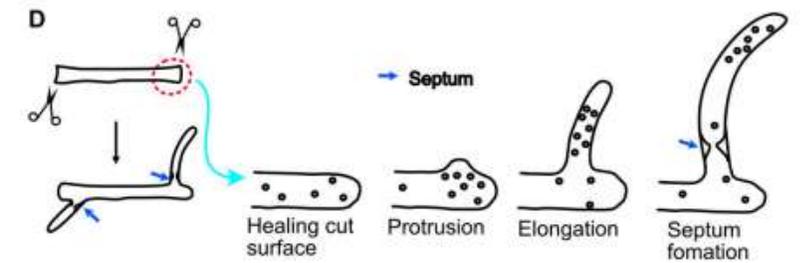
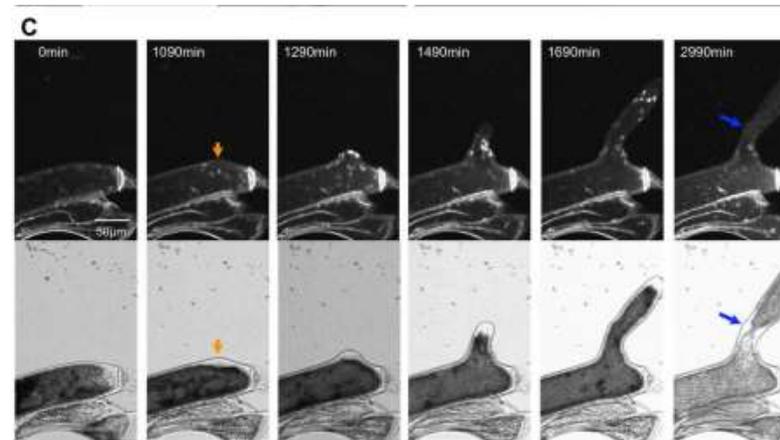
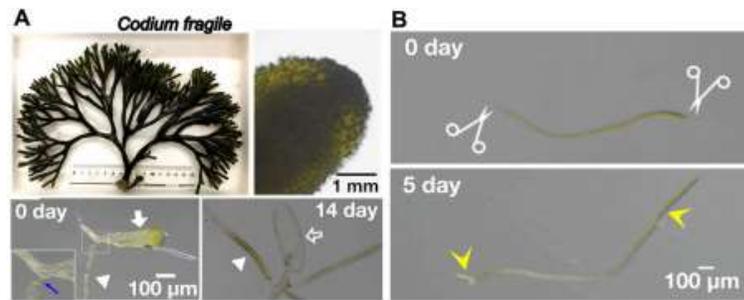
23-HIS-03 Effet des hormones de la ménopause sur explants de peau



Les caractéristiques de cette algue compléterons l'histoire marketing

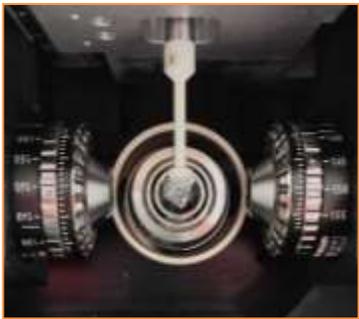
- Capacité de régénération

Un phénomène de réparation et régénération a pu être observé chez *Codium*. Plusieurs étapes ont pu être mises en évidence expérimentalement. Après avoir subi une agression, l'algue répare l'endroit endommagé, une croissance à l'extrémité peut être observée suivi d'une translocation de noyau jusqu'à la libération d'un nouveau filament. Aucune mitose n'est observée dans ce cas.

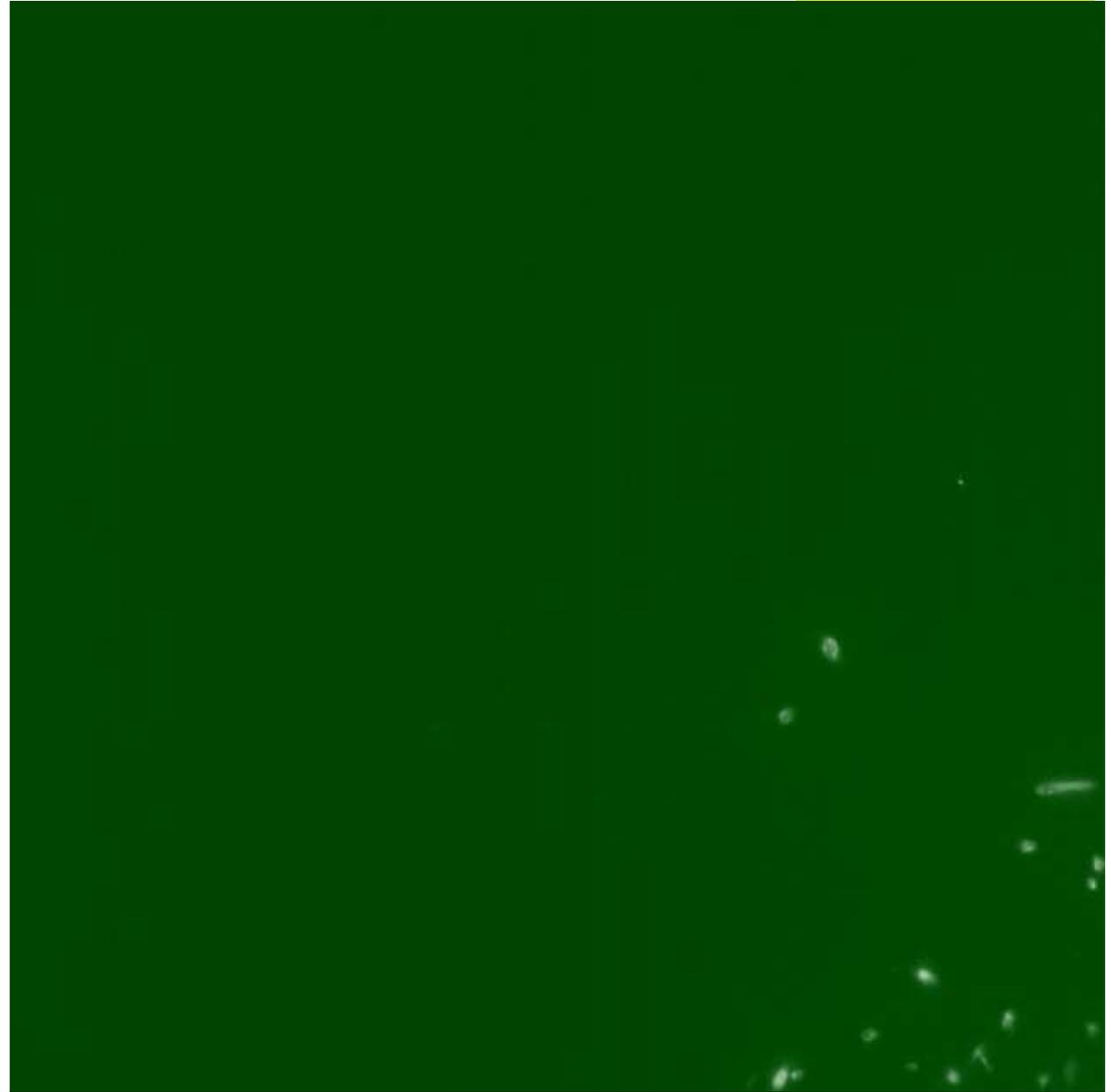
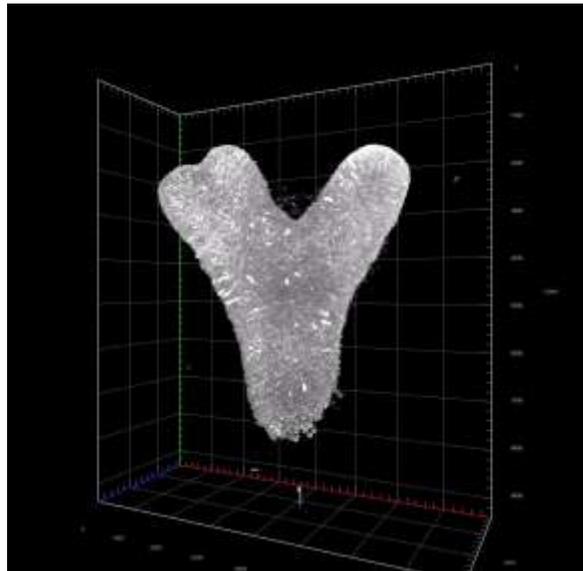




**Microscope
à feuille de lumière**



**Z-stack
acquisition**



FIN

MERCI

