

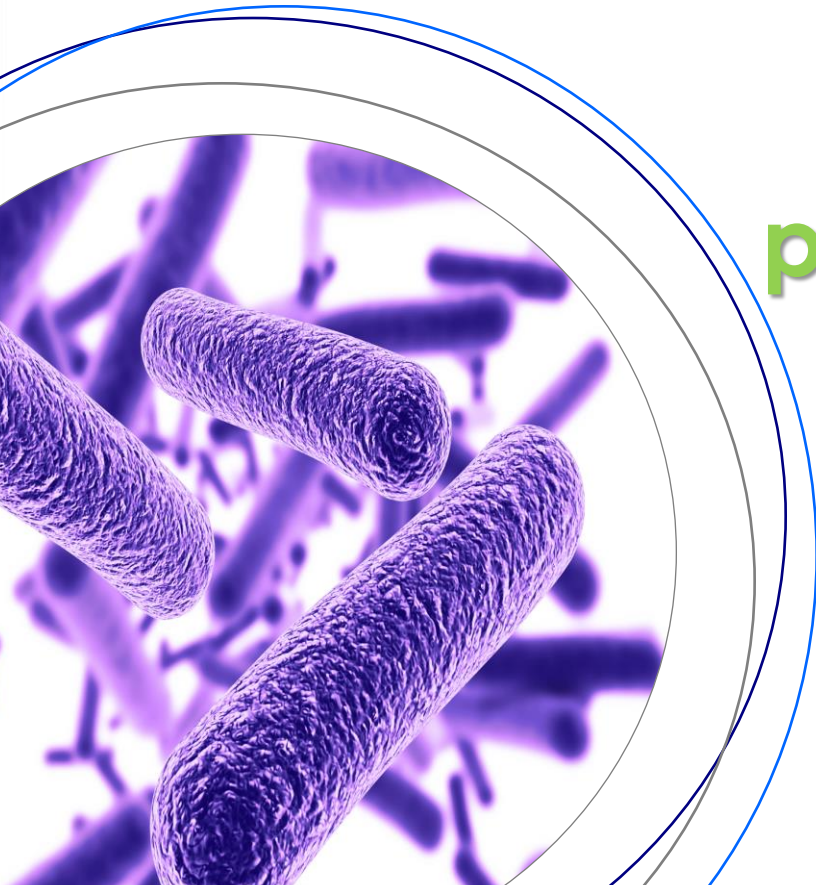


*Natural & Sustainable*

# Application de pré et probiotiques sur la peau

**Patrick Gonry**

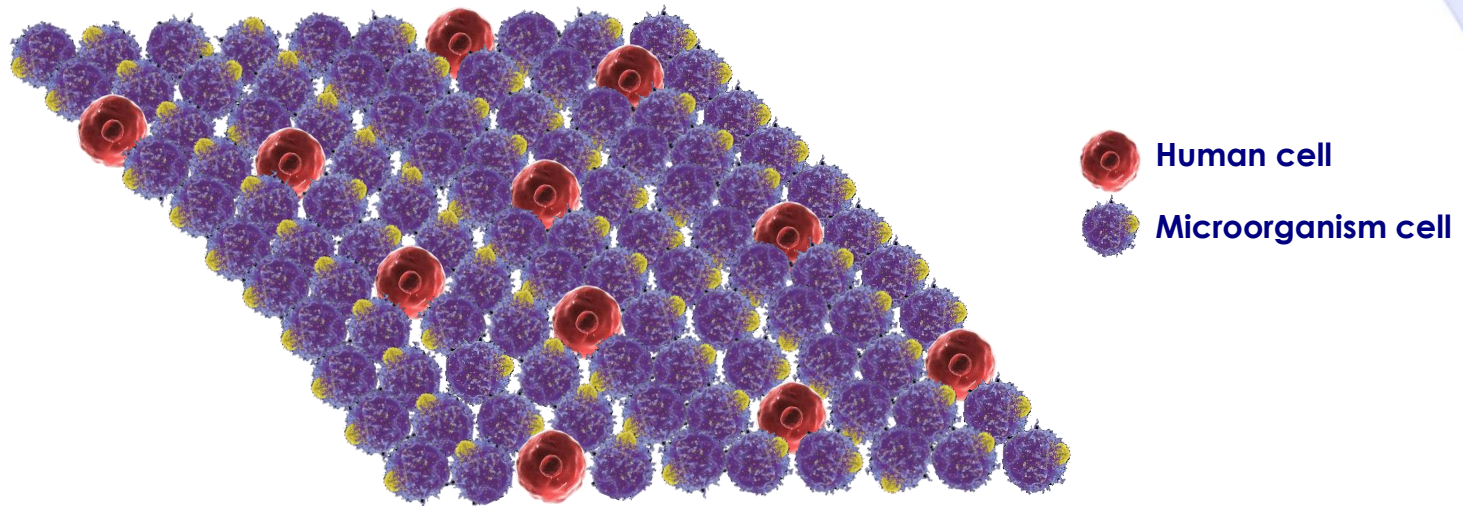
**Adebiotech - MBIO 2018**  
**19-20 June 2018**





# La quantité de microorganismes cutanés

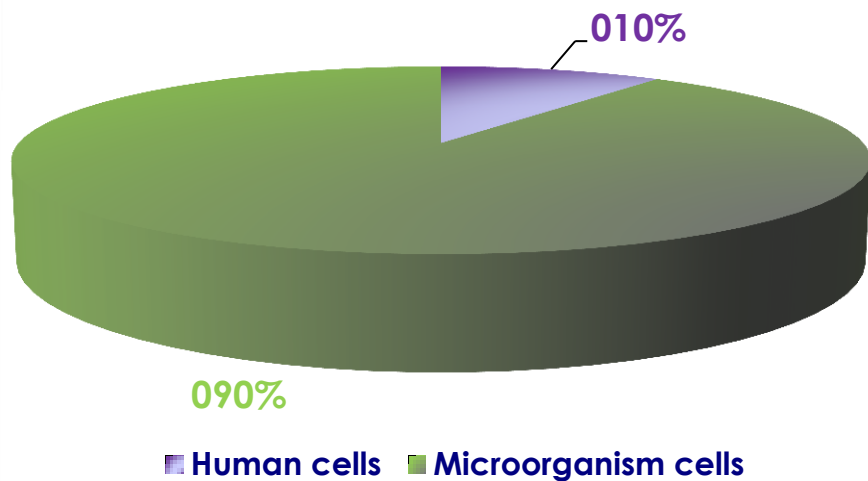
- Chaque personne a son microbiote cutané individuel
- >1000 espèces
- Chaque partie du corps a une population différente



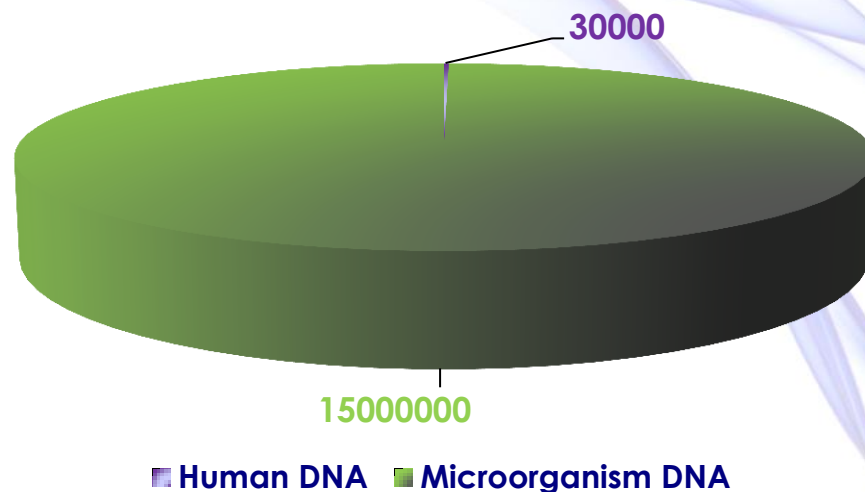


# Où sommes-nous?

Ratio Cellules humaines vs cellules de micro-organismes



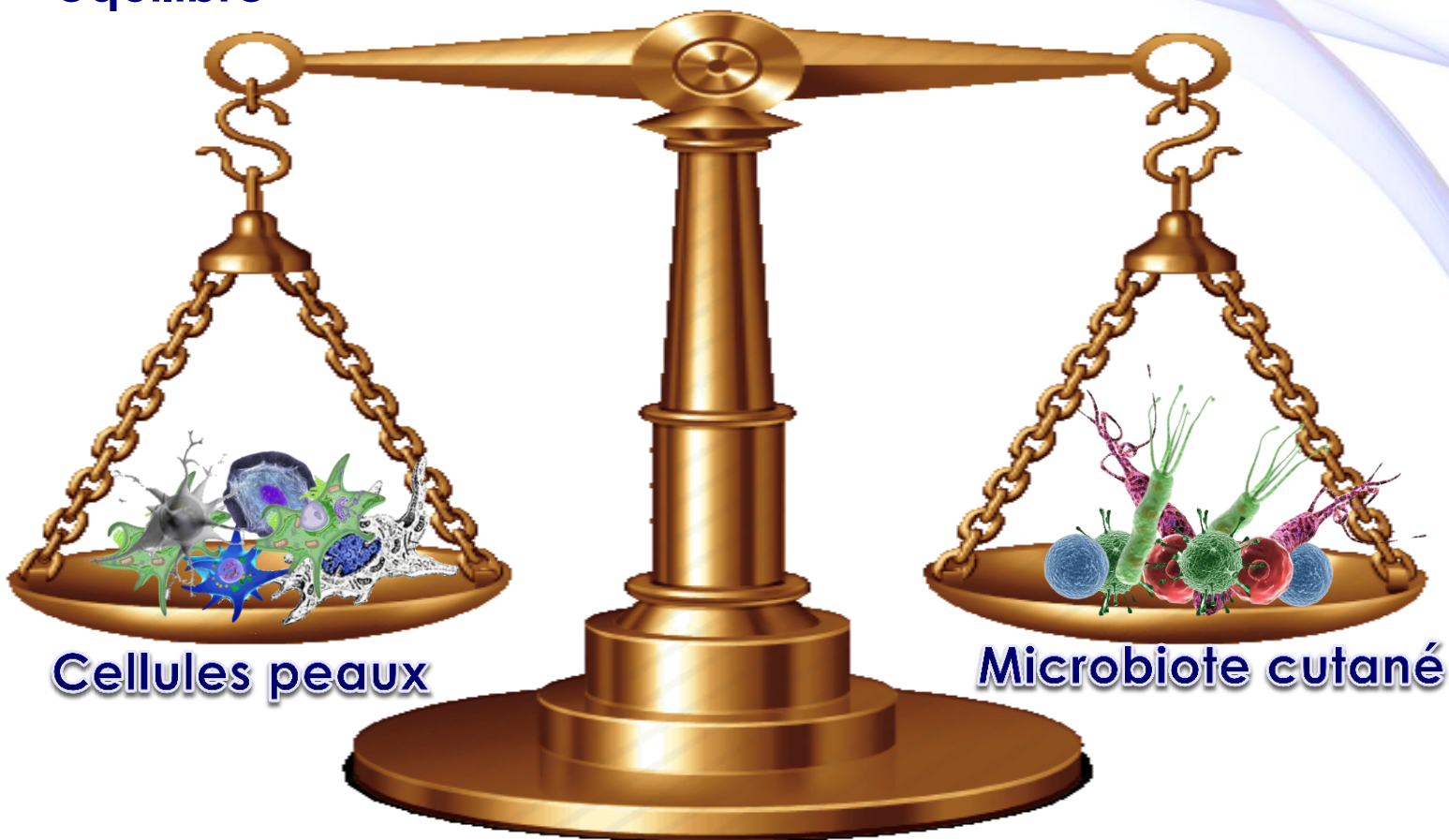
Rapport ADN humain vs ADN de micro-organismes





# L'équilibre délicat

- Les microbiote de la peau + cellules de la peau sont en équilibre





# L'équilibre délicat

## ● La peau nourrit le microbiote cutané

- 1) Les cellules mortes
- 2) Sueur
- 3) Lipides de la peau
- 4) Sébum

**Cependant la peau n'est pas partout un buffet de fête, mais surtout un désert**





# L'équilibre délicat

## ● Les micro-organismes fournissent

- Hygiène
- Acides personnalisés
- Peptides antimicrobiens personnalisés
- Communication with our immune cells

**Pas de flore cutanée => pas de protection => système immunitaire surchargé => Infections / Rougeurs**





# Une stratégie ancienne - Protection





# Une stratégie ancienne - Nettoyage





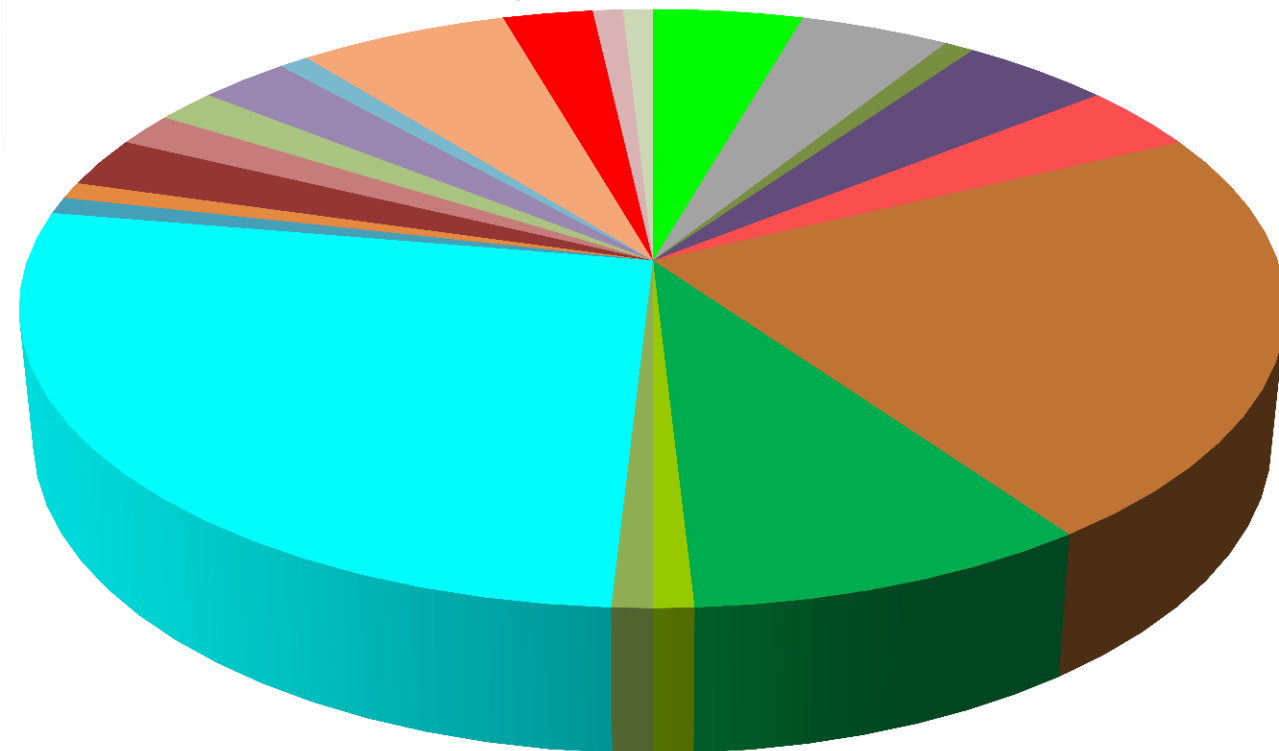


# Différentes étapes du microbiote cutané

## ● Couche microbienne en harmonie - Équilibré



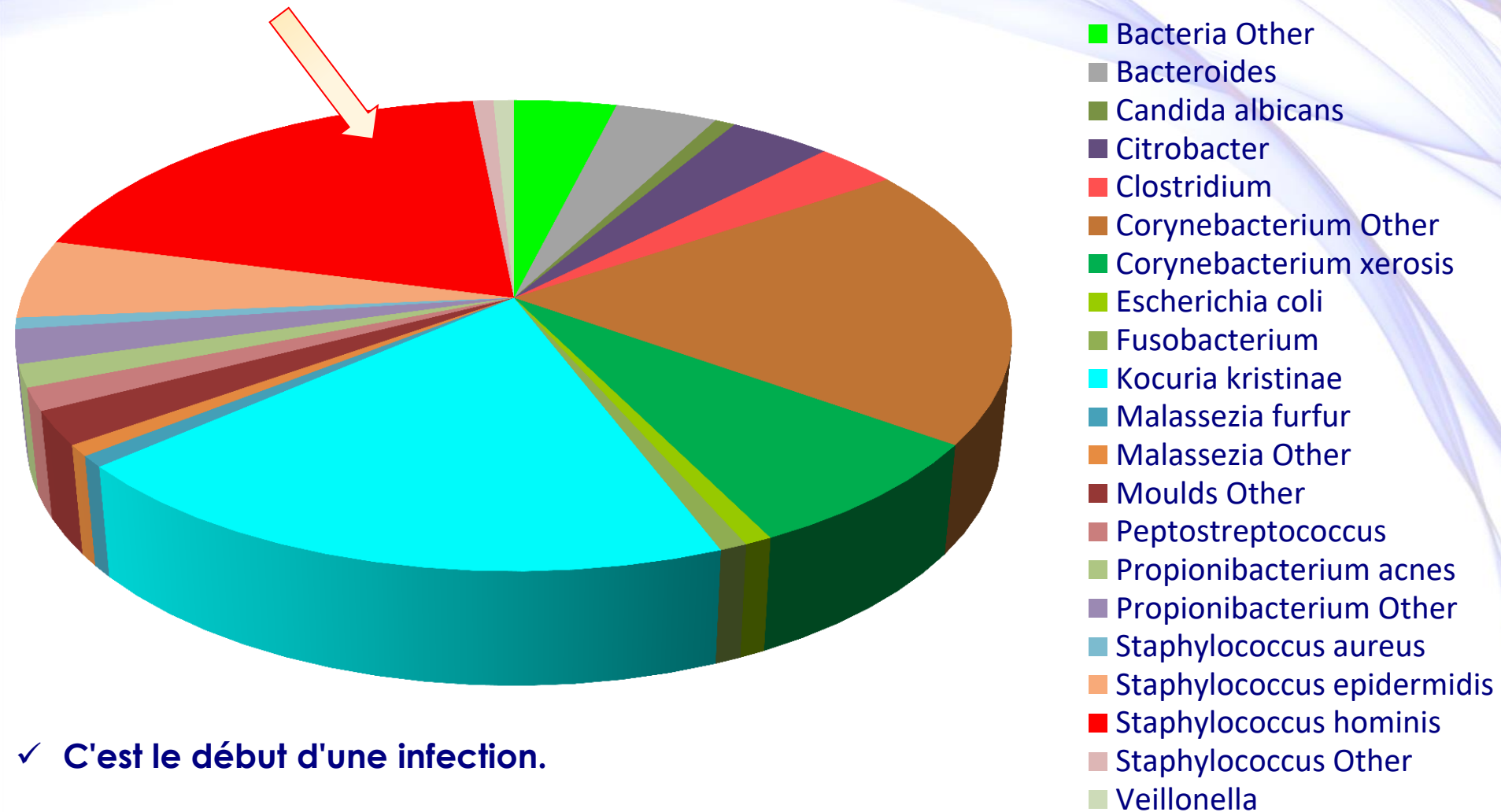
- Bacteria Other
- Bacteroides
- Candida albicans
- Citrobacter
- Clostridium
- Corynebacterium Other
- Corynebacterium xerosis
- Escherichia coli
- Fusobacterium
- Kocuria kristinae
- Malassezia furfur
- Malassezia Other
- Moulds Other
- Peptostreptococcus
- Propionibacterium acnes
- Propionibacterium Other
- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus hominis
- Staphylococcus Other
- Veillonella





# Différentes étapes du microbiote cutané

- **Couche microbienne perturbée - Hors d'équilibre**

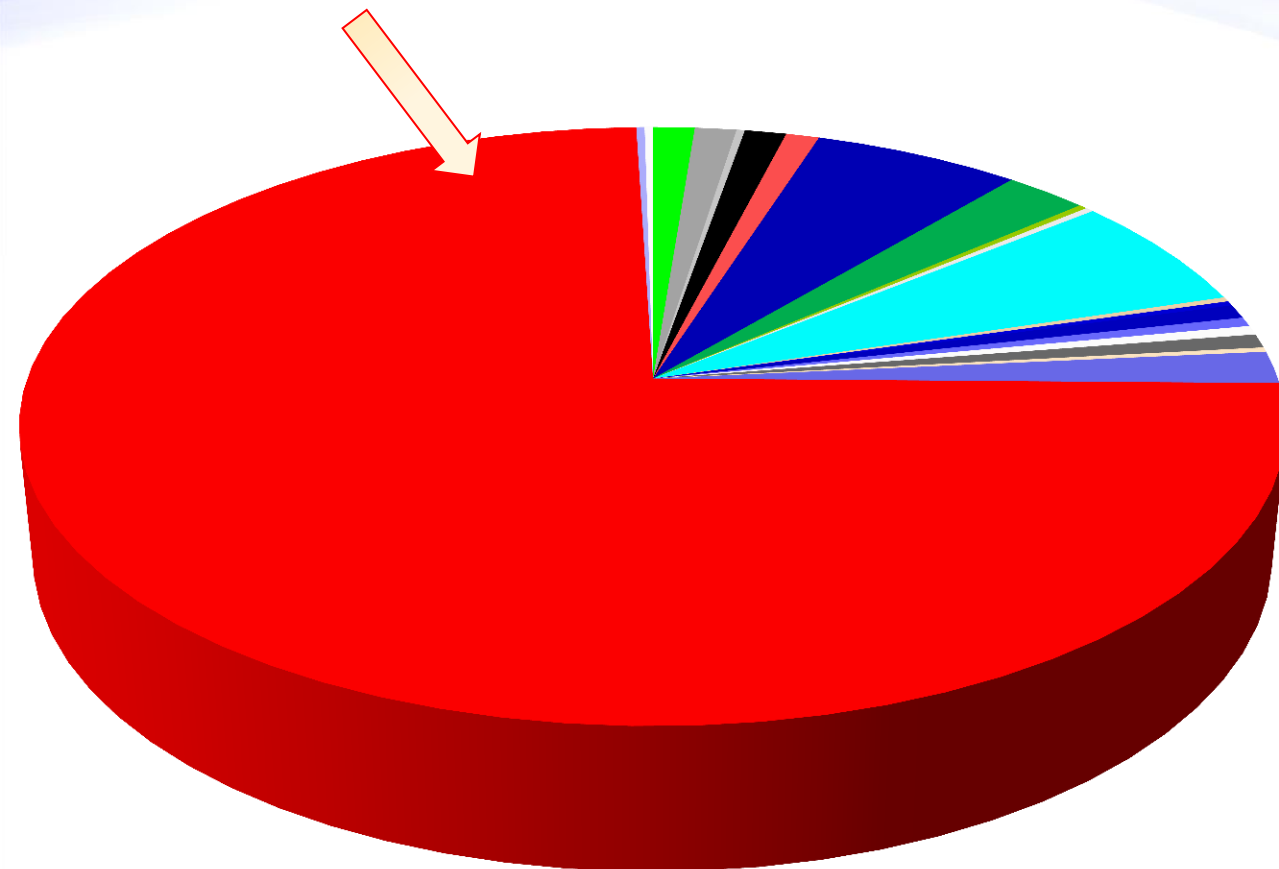


✓ C'est le début d'une infection.



# Différentes étapes du microbiote cutané

## ● Couche microbienne perturbée – Infection

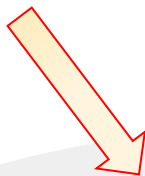


- Bacteria Other
- Bacteroides
- Candida albicans
- Citrobacter
- Clostridium
- Corynebacterium Other
- Corynebacterium xerosis
- Escherichia coli
- Fusobacterium
- Kocuria kristinae
- Malassezia furfur
- Malassezia Other
- Moulds Other
- Peptostreptococcus
- Propionibacterium acnes
- Propionibacterium Other
- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus hominis
- Staphylococcus Other
- Veillonella

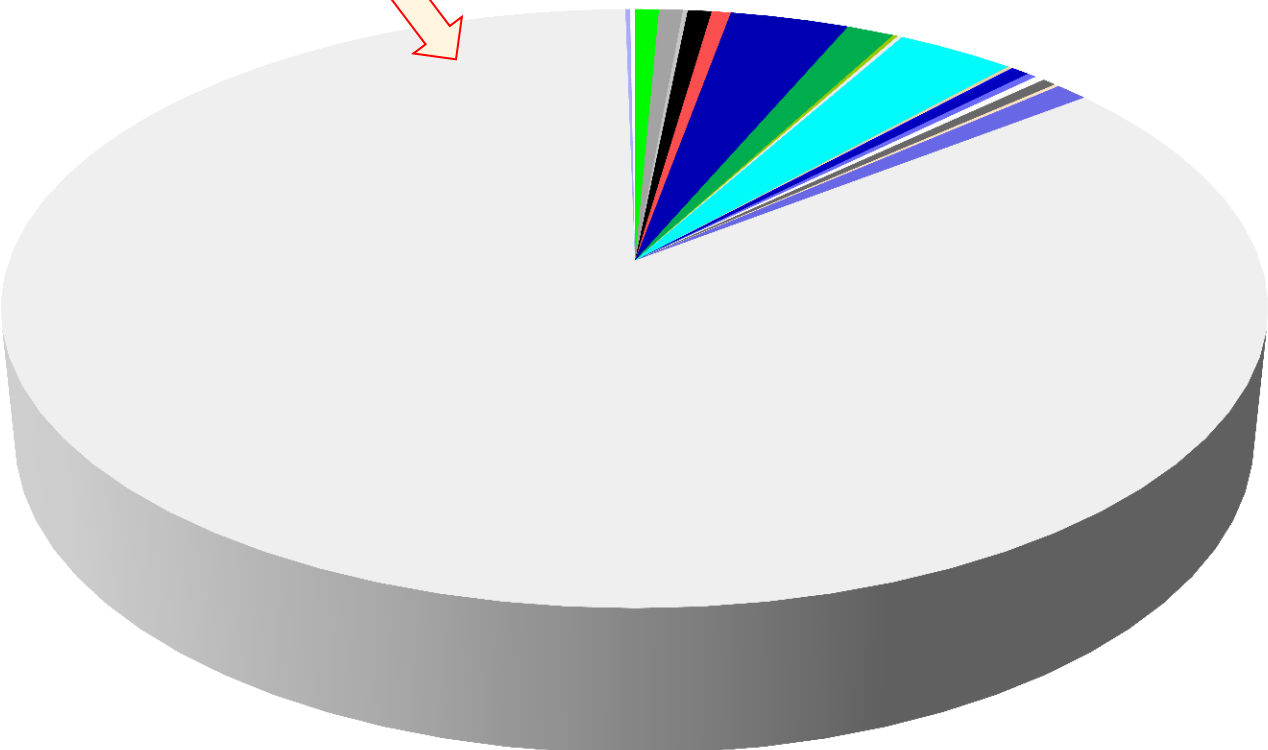


# Différentes étapes du microbiote cutané

## ● Couche microbienne perturbée – Après désinfection



- Bacteria Other
- Bacteroides
- Candida albicans
- Citrobacter
- Clostridium
- Corynebacterium Other
- Corynebacterium xerosis
- Escherichia coli
- Fusobacterium
- Kocuria kristinae
- Malassezia furfur
- Malassezia Other
- Moulds Other
- Peptostreptococcus
- Propionibacterium acnes
- Propionibacterium Other
- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus hominis
- Staphylococcus Other
- Veillonella





# Politique microbienne

## ● Ministère de la Défense

- Construire un arsenal d'armes chimiques avec une précision de tireur d'élite:
  - ✓ Peptides antimicrobiens
  - ✓ Acides
  - ✓ Enzymes





# Politique microbienne

- Ministère de la Défense

- **Ministère de l'Environnement**

- Leur environnement est notre peau.
- Ils ne nuiront pas à l'environnement
- Ils n'épuiseront pas les ressources
- Ils ne vont pas peupler toute la surface de la peau





# Politique microbienne

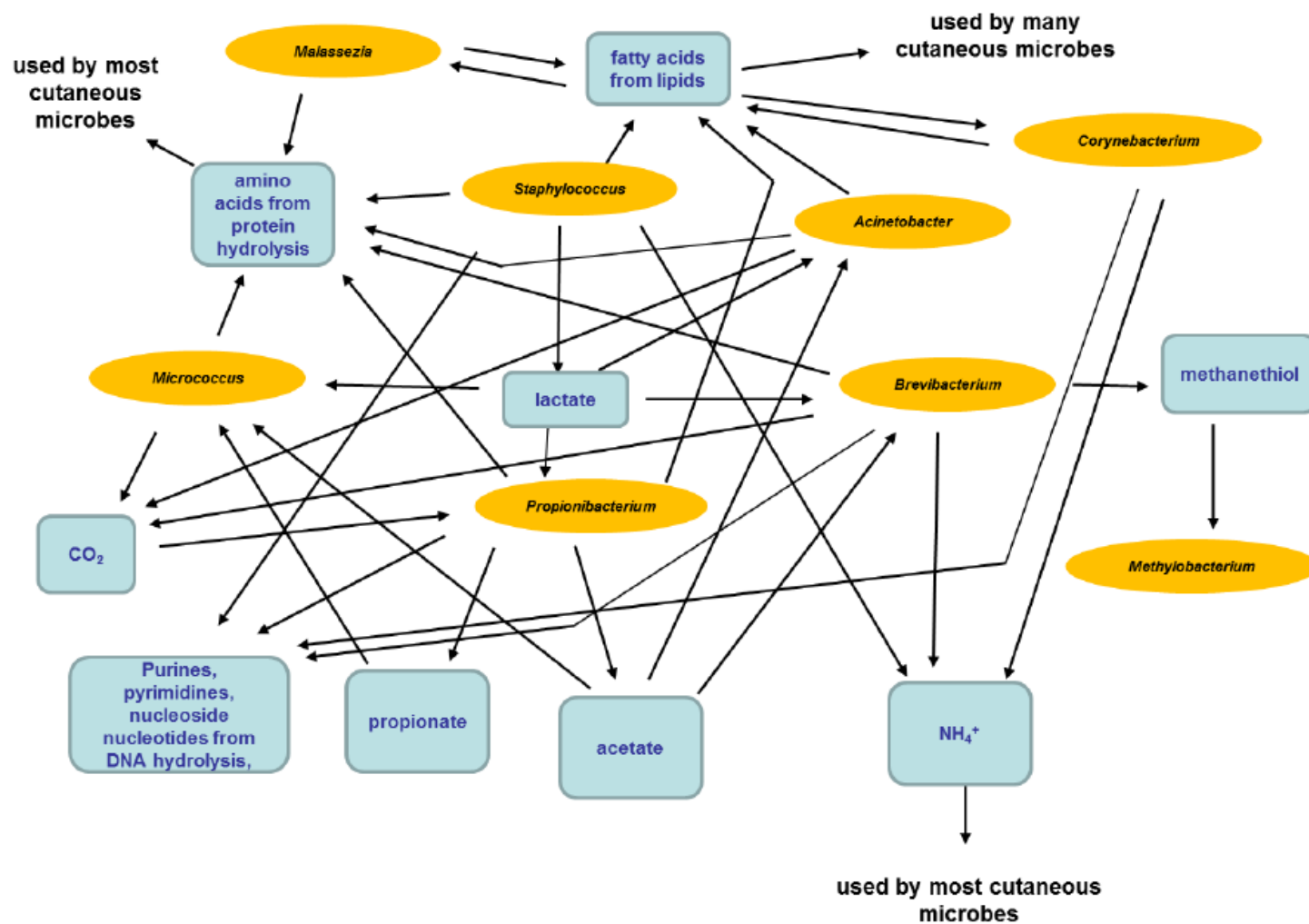
- Ministère de la Défense
  - Ministère de l'Environnement
  - **Ministère des Finances**
- Chaque membre doit contribuer à la communauté
  - L'opportunisme et l'évasion fiscale ne sont pas autorisés - **Peine de mort**





# Politique microbienne

La Communauté est stabilisée par des interactions nutritionnelles







# Politique microbienne

- Ministère de la Défense
- Ministère de l'Environnement
- Ministère des Finances
- **Ministère de l'Immigration**
  - Microorganismes avec de nouveaux peptides, les enzymes sont les bienvenus
  - Les microorganismes à des fins uniquement opportunistes sont éliminés





# Politique microbienne

- Ministère de la Défense
- Ministère de l'Environnement
- Ministère des Finances
- Ministère de l'immigration
- **Ministère de la cohabitation**
  - Comment faire fonctionner cette communauté multiculturelle?
  - Quorum sensing
  - Biofilm





# Anges et Démons

- **ça n'existe pas 100% bon, 100% mauvais micro-organisme**
- **Les problèmes de peau commencent par perturber l'équilibre du microbiote de la peau :**

1. Changement de nourriture (Sebum => P acnes)
2. Changement de lieu (nourriture)
3. Changement d'environnement (UV, chaleur, vent, ...) (nourriture)
4. Changement d'age (moins de cellules) (moins de nourriture)





# En fait, tout revient à

- **La nourriture**
- **Différents aliments => Différent Microbiotique cutané => Problèmes?**
- **LES COSMETIQUES = NOURRITURE**





# Problèmes de peau

Problème	Cause?
Acne	P. acnes, S. epidermidis
Atopic dermatitis	S. Aureus
Rosacea	B. oleronius, S. epidermidis
Pellicules	Malassezia species
Psoriasis	Skin: Candida, S. Aureus Scalp: Malassezia
Érythème fessier	C. albicans
Barbe	Tinea, S. Aureus, Candida
Inflammation	Multiple
Vieillessement prématuré	Multiple



# Interférence humaine

## ● L'approche de soutien

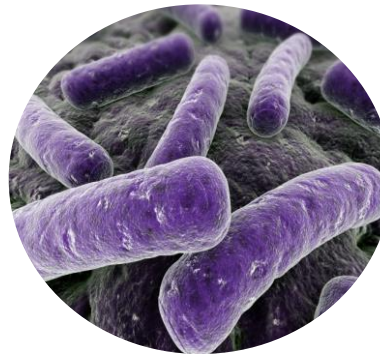
### Probiotique

#### Définition traditionnelle (Reid et al 2003)

Un micro-organisme vivant ayant une influence bénéfique sur la flore intestinale.

#### Définition cosmétique

Un micro-organisme vivant ayant une influence bénéfique sur peau / orale / vaginale





# Interférence humaine

## L'approche de soutien- Probiotique

- **Bien connu de l'alimentation (Lactobacillus, Bifidobacterium)**
- **En cosmétique plusieurs limitations**

<b>1) Quel micro-organisme?</b>	Chaque personne est protégée par un microbiote cutané différent. Chaque partie de la peau est protégée par un microbiote cutané différent
<b>2) Comment le probiotique survivra-t-il dans le produit?</b>	Conservateur, conditions
<b>3) Comment contrôler la croissance?</b>	TVC < 1000 cfu/g (SCCS guidelines)
<b>5) Comment adapter?</b>	La peau est un environnement dur et sec. La première action qu'un micro-organisme doit faire est de se connecter à la peau. Le probiotique n'a aucune expérience pour survivre sur la peau.
<b>4) Résultat limité</b>	1 micro-organisme est ajouté à 1 million de micro-organismes résiduels



# Interférence humaine

## ● L'approche de soutien

### Prebiotique

#### **Définition traditionnelle (Gibson et Roberfroid 1995)**

Aliment pouvant être fermenté par la flore résiduelle pour obtenir une influence bénéfique sur l'intestin

#### **Définition cosmétique**

Produit alimentaire pouvant être fermenté par la peau résiduelle / orale / vaginale microbiote avec une influence bénéfique







# Human interference

## L'approche de soutien- Prébiotique

- **Les prébiotiques sont présents dans le lait maternel**
- **Les prébiotiques sont des polysaccharides - polymère de mono-sucre (monomère)**
- **Pour briser la liaison chimique entre 2 mono-sucres nécessite une enzyme spéciale**
- **Les prébiotiques sont chimiquement résistants / faciles à utiliser**

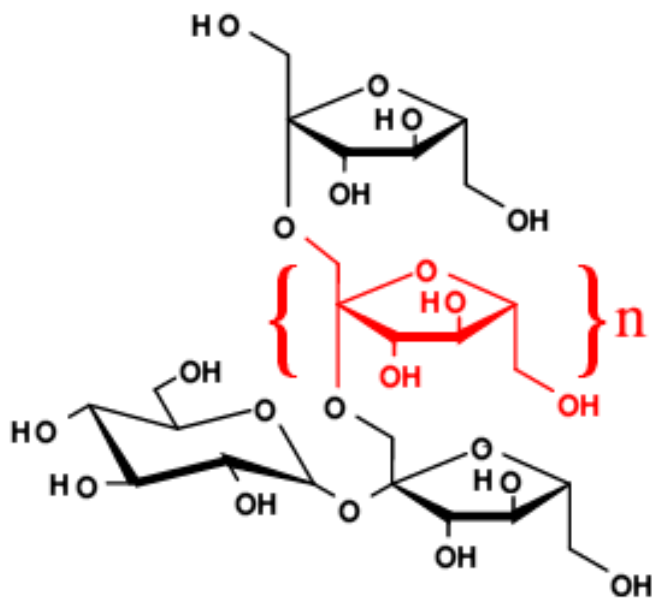




# Sucres prébiotiques - L'acteur principal

## ● Inuline de racine de chicorée (*Intibus chikorium*)

- La racine contient 17% d'inuline
- Linear GF<sub>n</sub> n=2-60 (G=glucose, F= fructose)
- β (2-1) lien
- Seule l'enzyme inulinase peut digérer l'inuline

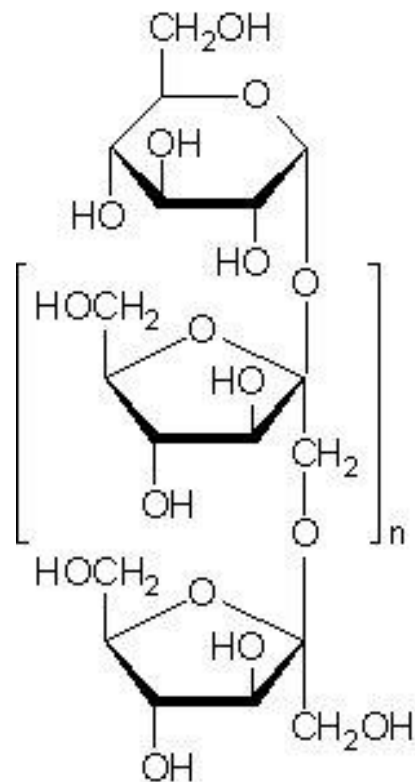




# FOS

## Prébiotique cosmétique

- Oligosaccharide de fructose hautement soluble
- Fn, n=10

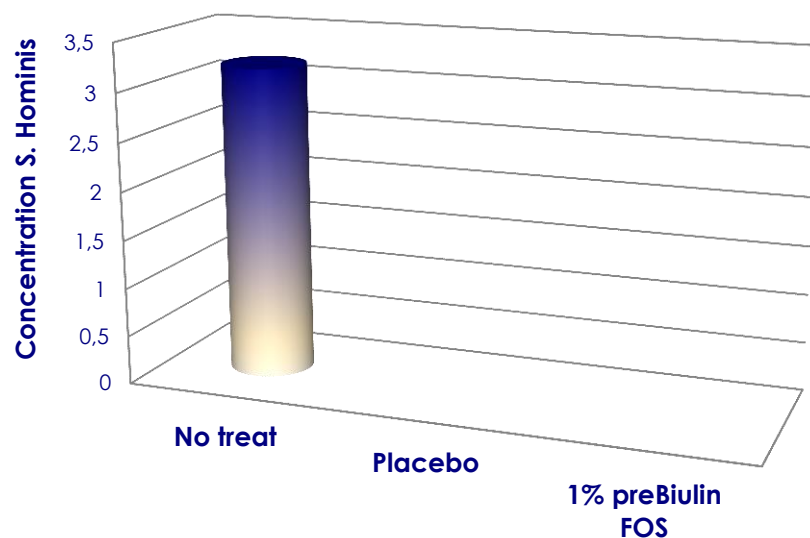




# FOS

## Effet désinfectant amélioré

- 9 explants cutanés contenant le microbiote cutané inoculés avec 10<sup>7</sup> S hominis supplémentaires
- 3 explants cutanés non traités (No treat)
- 3 explants cutanés traités avec 40% d'éthanol (Placebo)
- 3 explants cutanés traités avec 40% d'éthanol + 1% FOS

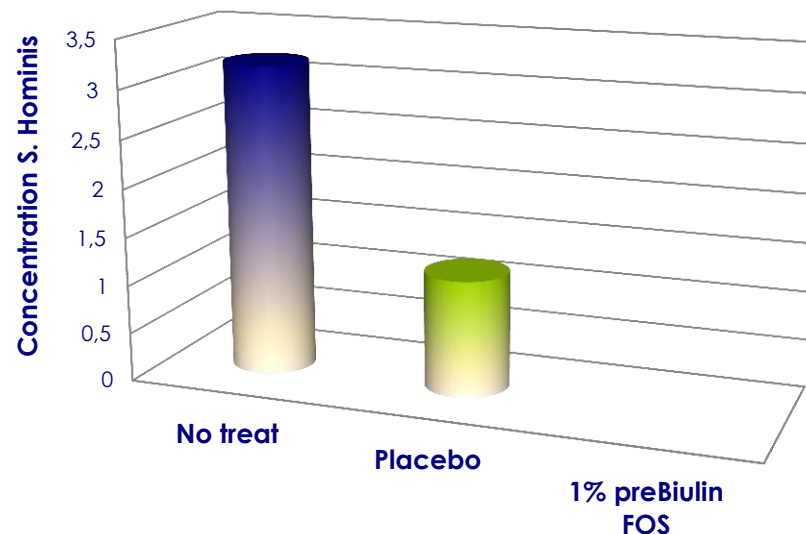




# FOS

## Effet désinfectant amélioré

- 9 explants cutanés contenant le microbiote cutané inoculés avec 10<sup>7</sup> S hominis supplémentaires
- 3 explants cutanés non traités (No treat)
- 3 explants cutanés traités avec 40% d'éthanol (Placebo)
- 3 explants cutanés traités avec 40% d'éthanol + 1% FOS

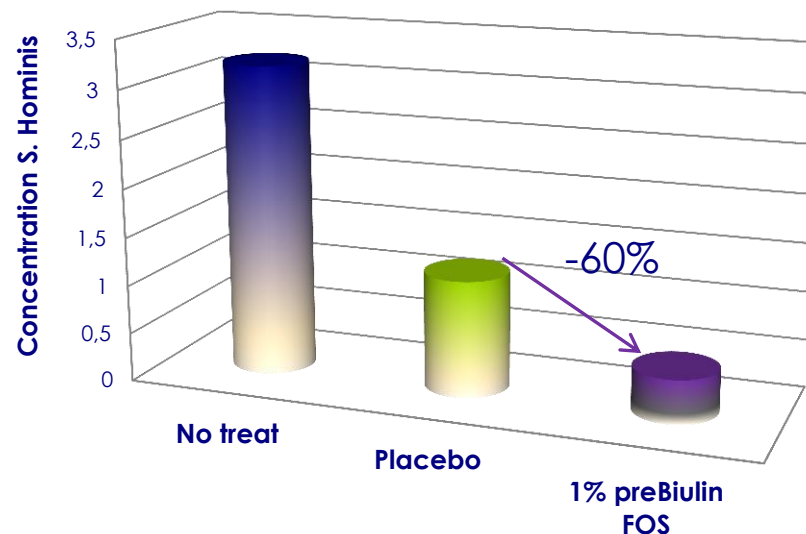




# FOS

## Effet désinfectant amélioré

- 9 explants cutanés contenant le microbiote cutané inoculés avec 107 S hominis supplémentaires
- 3 explants cutanés non traités (No treat)
- 3 explants cutanés traités avec 40% d'éthanol (Placebo)
- 3 explants cutanés traités avec 40% d'éthanol + 1% FOS



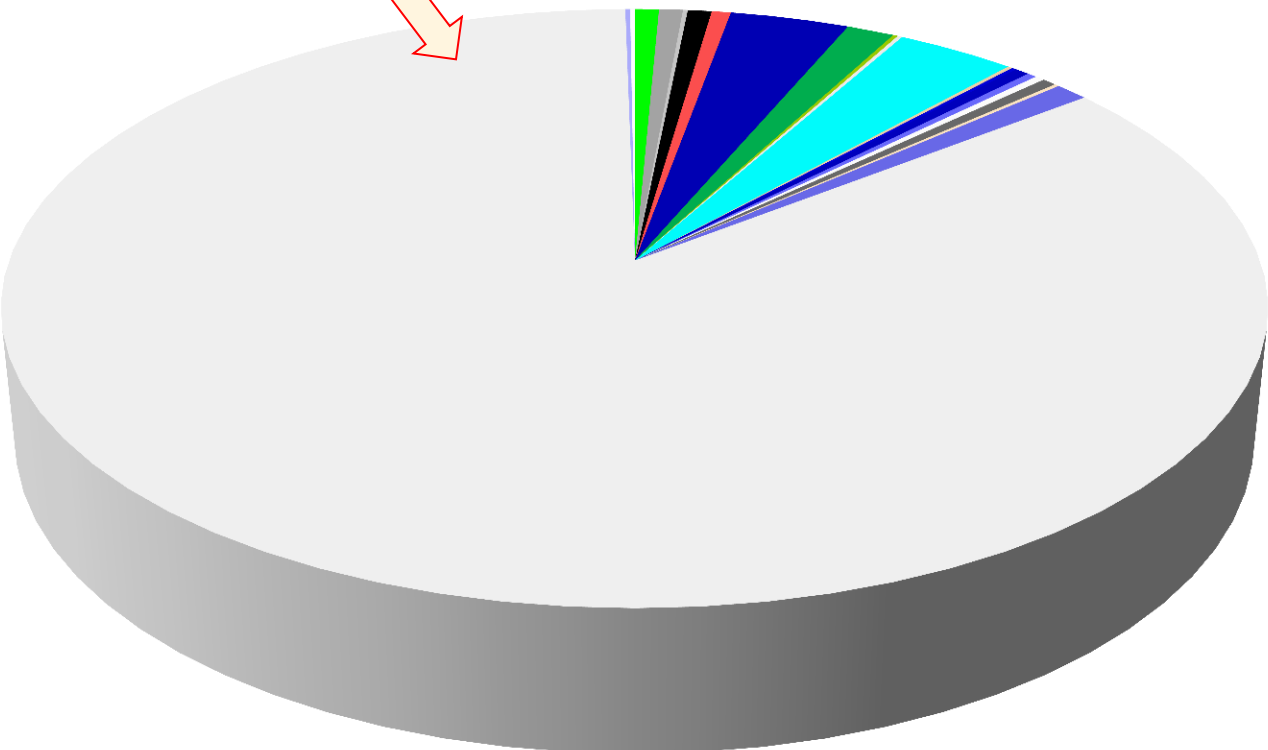


# Explication

## ● Couche microbienne perturbée– Après désinfection



- Bacteria Other
- Bacteroides
- Candida albicans
- Citrobacter
- Clostridium
- Corynebacterium Other
- Corynebacterium xerosis
- Escherichia coli
- Fusobacterium
- Kocuria kristinae
- Malassezia furfur
- Malassezia Other
- Moulds Other
- Peptostreptococcus
- Propionibacterium acnes
- Propionibacterium Other
- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus hominis
- Staphylococcus Other
- Veillonella





# FOS

## Stabilisation après une perturbation (In-vivo)

- Une solution à 40% d'éthanol a été utilisée pour perturber le microbiote cutané
- Le dos d'une main a été traité avec une solution d'éthanol 40%
- Le dos de l'autre main a été traité avec une solution d'éthanol 40% + 1% FOS.
- ADN prélevées de la surface de la peau avec des tampons d'ADN:
  - Avant le traitement
  - 5 min après le traitement à l'éthanol
  - 4 hours après le traitement à l'éthanol
- Le microbiote cutané complet a été analysé par PCR (> 900 micro-organismes)









# FOS

## Stabilisation après une perturbation (In-vivo)

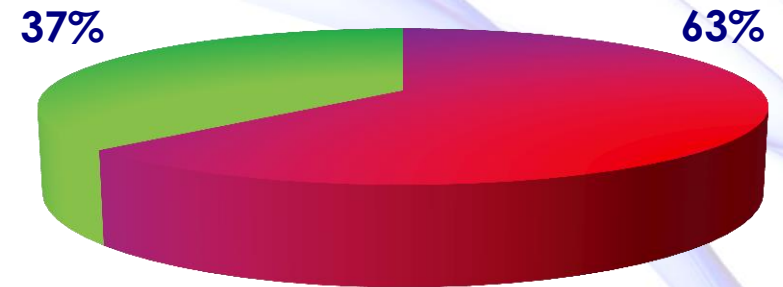
FOS - 1%			
	5min	4h	Improvement
Vol 1	88	32	64
Vol 2	50	44	11
Vol 3	50	6	87
<b>Moyenne</b>	<b>63</b>	<b>28</b>	<b>54</b>

Placebo			
	5min	4h	Improvement
Vol 1	63	73	-16
Vol 2	20	88	-340
Vol 3	31	28	10
<b>Moyenne</b>	<b>38</b>	<b>63</b>	<b>-115</b>

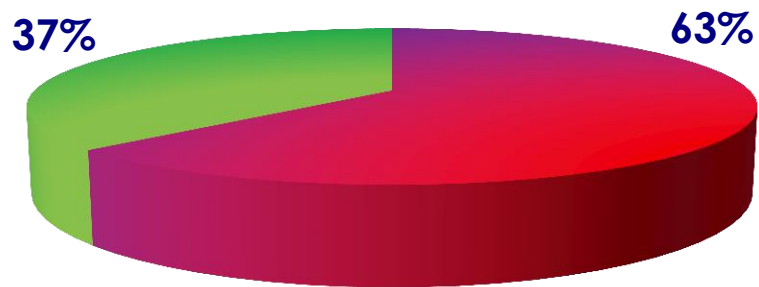
Placebo  
- après 5min



Placebo  
- après 4h



FOS 1%  
- après 5min



FOS 1%  
- après 4h



■ Population perturbée  
■ Population équilibrée

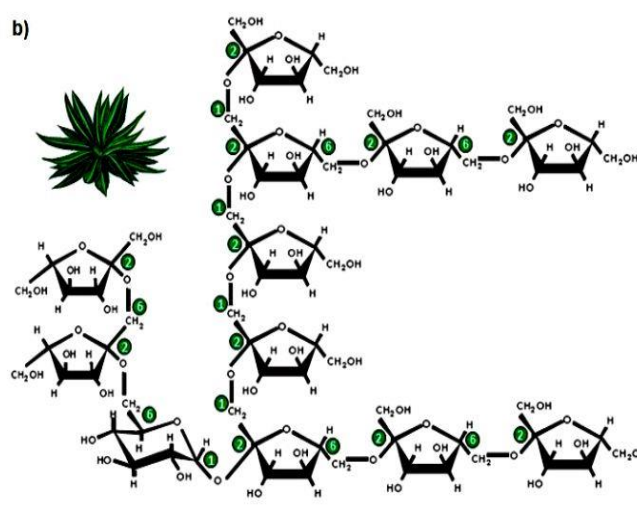
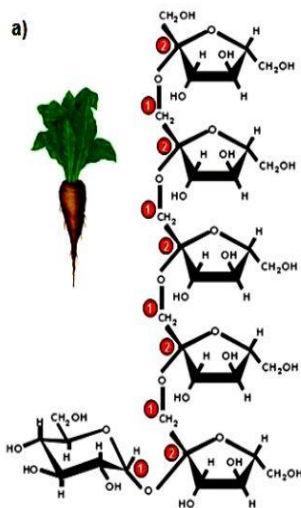
■ Population perturbée  
■ Population équilibrée



# HMW Inulin

## Prébiotique cosmétique

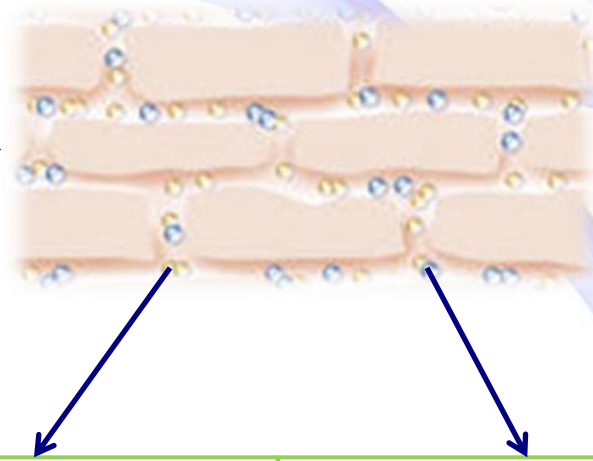
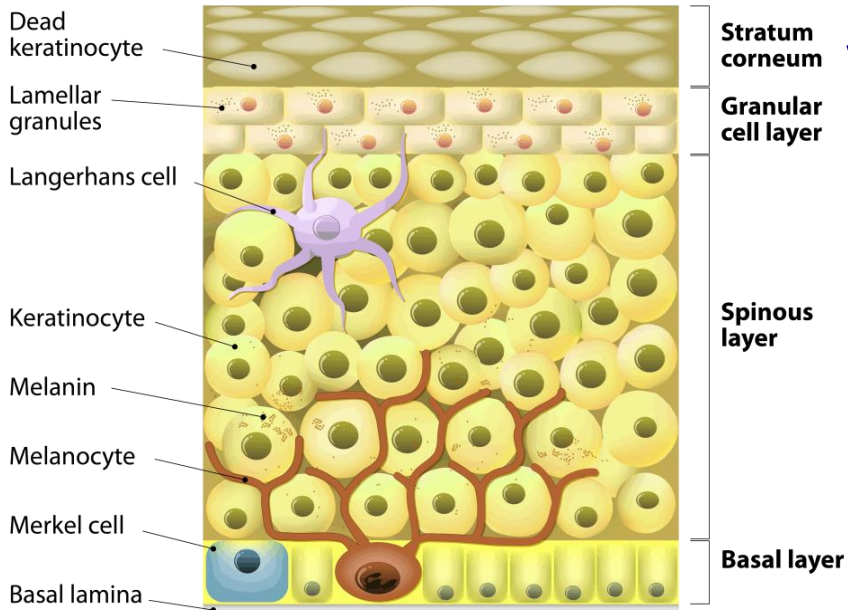
- Extraction de l'inuline de poids moléculaire élevé (2kDa) de racine de chicorée et pinas d'agave
- GF<sub>n</sub>, n=29-60
- Un Super Hydratant et un Contre-Conservateur



# La barrière de la peau

## Hydratation

### L'Epiderme



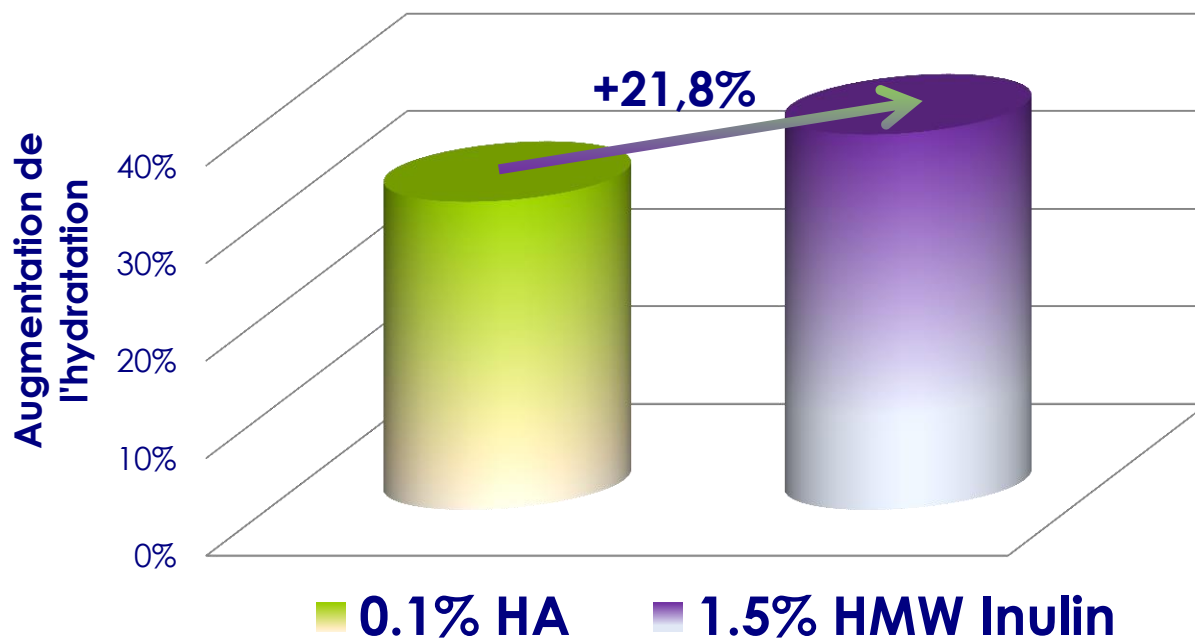
Hydra physique	Hydra hygroscopique
- Ceramides	- Sel
- Lipides de la peau	- Sucres
	- Acides aminés



# HMW Inulin

## Un Super Hydratant

- Hydrate mieux que HA: 22% après 28 jours
- Effet positif détecté chez 100% des personnes testées avec une peau sèche
- La peau sèche devient une peau normale





# HMW Inulin

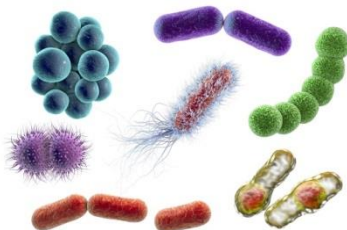
## Mécanisme mystérieux

- Hyaluronic Acid       $MW = 1,6MDa$
- HMW Inulin             $MW = 0,002MDa$

**HA devrait être supérieur à HMW Inulin**

Sans tenir compte de:

**Le Microbiote cutané**

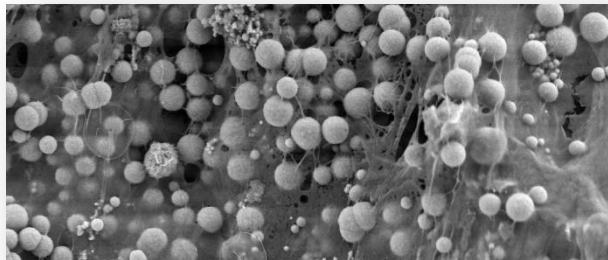




# HMW Inulin

## Mécanisme possible

- **Le microbiote cutané produit un biofilm protecteur:**
  - Expression génétique améliorée
  - Meilleure communication
  - Antimicrobien
  - Retien l'eau !!!!!!!
- **Les cosmétiques contiennent des agents anti- microbiens cutanés: conservateurs**
- **HMW Inulin défait l'effet néfaste des conservateurs. Le microbiote cutané peut continuer à produire le biofilm hydratant**



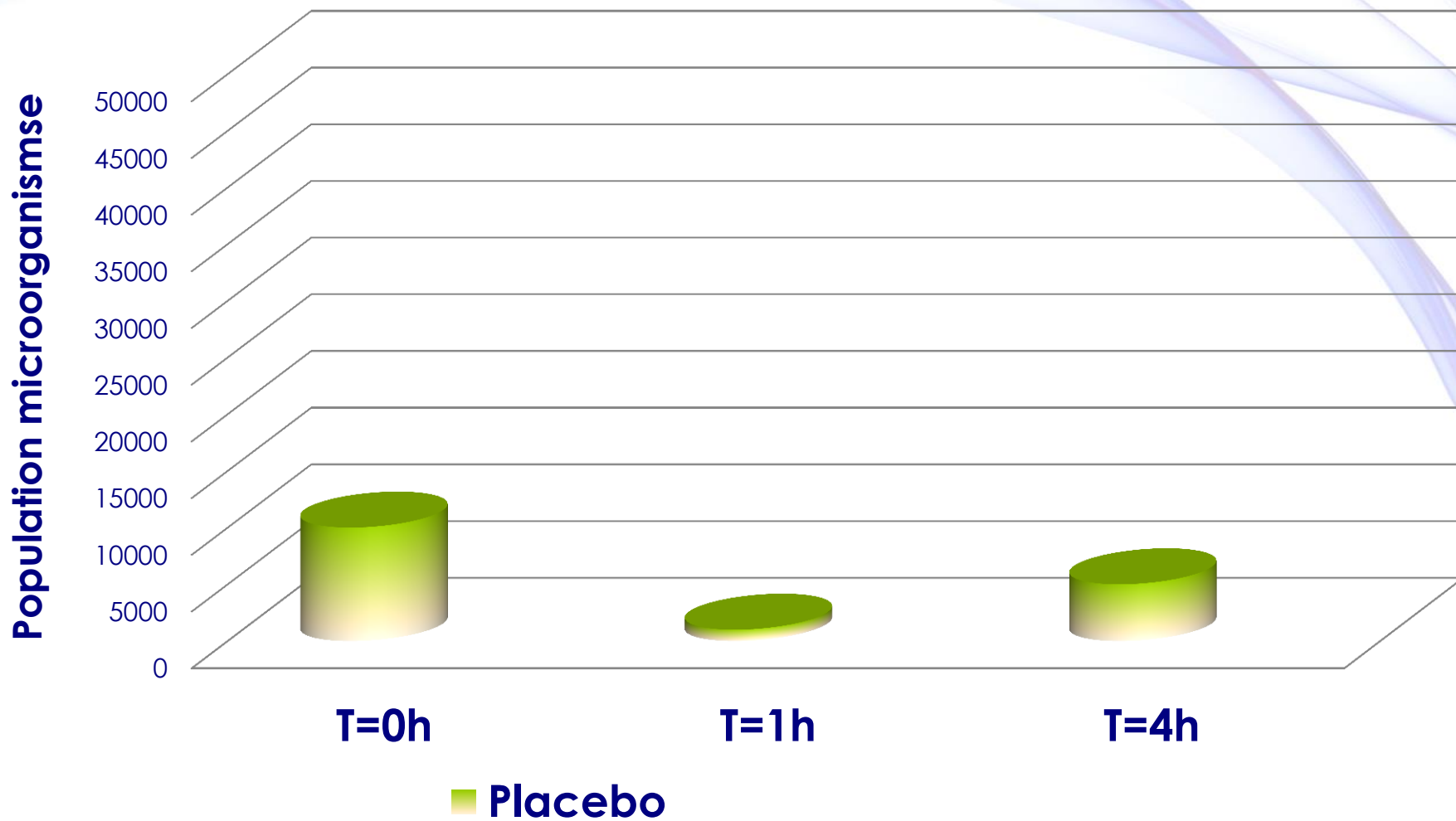




# HMW Inulin

## Contre-conservateur

### Population de microbiote cutanée

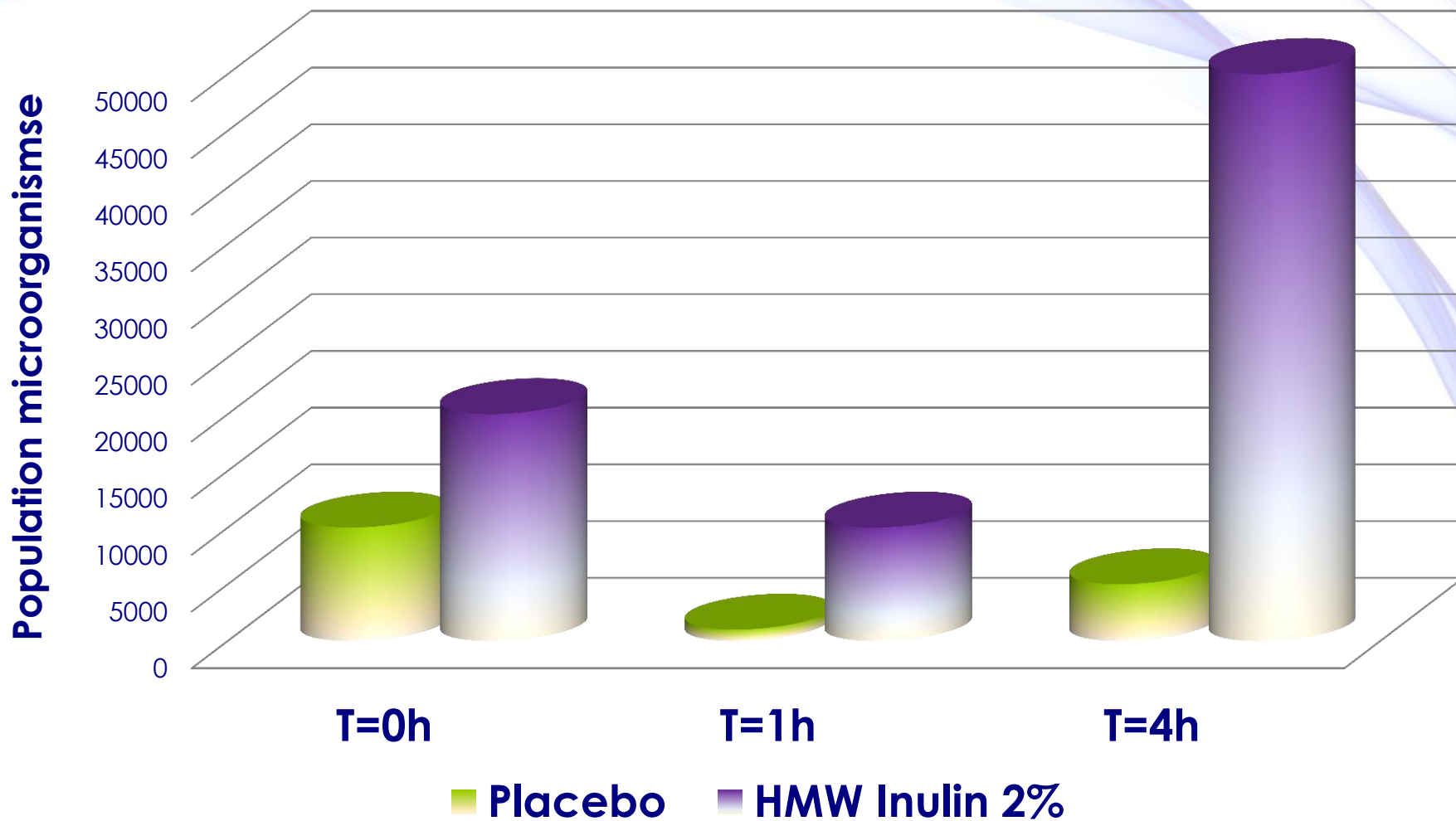




# HMW Inulin

## Contre-conservateur

### Population de microbiote cutanée

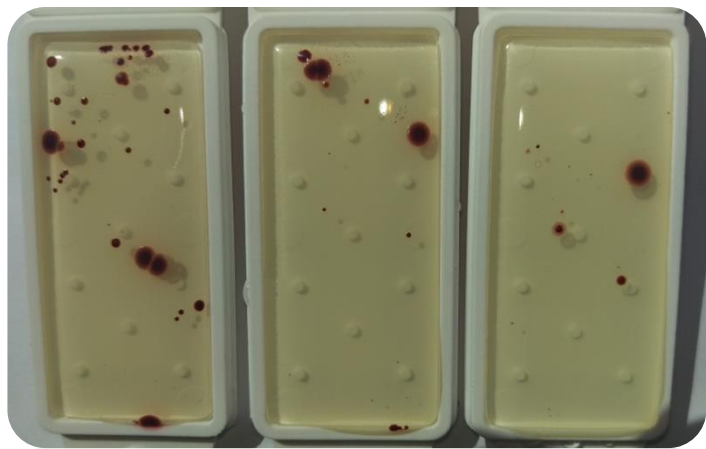




# HMW Inulin

## Contre-conservateur (In-vivo test)

### Placebo

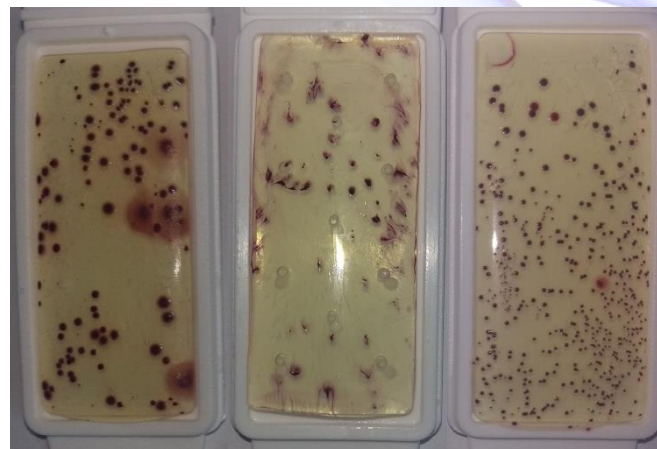


Avant

1h

4h

### HMW Inulin



Avant

1h

4h