

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



Mensuel #

241

• Mars 2015
Cahier 3



**Évaluation de l'efficacité
anti-rides et repulpante de
ialugen® Advance Soins combleur**

Édition réalisée avec le soutien des Laboratoires Genevrier



DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE

Éditorial

→ I. CATONI

Dermatologue, NEUILLY-SUR-SEINE
Membre du SNDV

Encore dédaignée il y a une vingtaine d'années par la plupart d'entre nous, la prise en charge du vieillissement était confiée aux esthéticiennes et à quelques rares médecins "autoproclamés" médecins esthétiques. Aujourd'hui, elle concerne quasiment toutes les spécialités médico-chirurgicales.

Tous les organes sont touchés, mais c'est évidemment la peau, véritable interface entre notre corps et le monde extérieur, qui trahit le mieux les outrages du temps. Nos sociétés contemporaines exigeant de leurs citoyens une parfaite représentation de la santé, de la jeunesse et de la vitalité, il était inéluctable que la dermatologie soit au premier plan des recherches. C'est grâce à cette récente spécialité qu'est la Dermatologie esthétique, qu'ont pu être étudiés, entre autres, les cellules souches, les adipocytes, les nanosomes, les neurones miroirs, les molécules vectrices, la fragilité des mélanocytes et leur réactivité, etc.

Les enseignements sont prodigués en faculté de Médecine, dans le cursus des études de dermatologie pour les jeunes externes, en DU et DIU pour les dermatologues confirmés. Des groupes de travail sont constitués (GDEC, GL...), des groupes de vigilances sont organisés par des dermatologues, spontanément ou sous l'impulsion des ministères *via* l'ANSEM, l'HAS, l'ANSES... Soutenue, aidée par nos pairs universitaires, la dermatologie française peut aujourd'hui être fière de son active participation au traitement du vieillissement cutané. Ces traitements, qu'ils soient physiques (lasers, lampes flash, radiofréquence), mécaniques (mésothérapie, PRP) ou chimiques (*peelings*, cosmétologie, *fillers*) sont systématiquement associés à une cosmétologie adaptée aux différents types de peaux rencontrés.

Parmi les molécules fondamentales, l'acide hyaluronique (AH) est certainement le plus étudié, appliqué, injecté, ingéré... Il semble même aujourd'hui inimaginable de traiter le vieillissement sans prescrire un AH.

C'est en 1934 que l'AH est découvert dans l'humeur vitrée de l'œil d'un bœuf par le Dr Karl Meyer qui démontre que cette nouvelle substance est composée d'acide

uronique et d'un sucre aminé non sulfaté, d'où son nom venant du grec *hyalos* (vitreux) + acide uronique.

La peau est le tissu qui contient le plus d'AH (50 % de l'AH total du corps). Plus concentré dans le derme (0,5 mg/g) que dans l'épiderme (0,1 mg/g), l'AH est situé dans la matrice extracellulaire dermique et dans les kératinocytes. Sécrété en continu par les fibroblastes, les kératinocytes et les cellules endothéliales, il est dégradé, également en continu, par les hyaluronidases (enzymes spécialisées) avec un *turnover* de 1/3 par jour conduisant certains à parler de molécule "furtive". Certaines conditions vont favoriser cette dégradation : les pH acides ou basiques, les stress physiques (ultrasons, UV), les stress thermiques et mécaniques (cisaillements à haute fréquence) et les inflammations. Sa demi-vie est de moins de 24 h dans la peau.

La capacité de rétention d'eau (effet éponge) de l'AH confère à la peau hydratation, souplesse et élasticité. Sa présence dans la matrice extracellulaire permet de renforcer l'intégrité, le maintien, la mobilité, la cohésion et le volume cellulaires. L'AH a également un rôle de lubrifiant. Sa concentration diminue avec l'âge entraînant déshydratation, perte d'élasticité, puis rides.

Dans l'espèce bactérienne, végétale et animale, la structure chimique de l'AH reste identique. D'abord extrait à partir des crêtes de coq, l'AH est aujourd'hui produit par fermentation bactérienne d'une souche de streptocoques et est utilisé par plusieurs spécialités médicales. En cosmétologie, le confort obtenu après applications quotidiennes rend cette molécule indispensable dans tous les états nécessitant une hydratation cutanéomuqueuse (atopie, ichtyose, eczéma). Elle est également très importante dans les processus de cicatrisation. Outre le vieillissement où la sécheresse cutanée est un symptôme constant, l'AH est aussi prescrit dans de nombreux processus altérant l'intégrité dermoépidermique (prise de vitamine A acide *per os*, *peelings*, dermabrasion ou laserabrasion). Selon le type de peau, la localisation et le problème à traiter, on choisira une formule eau dans huile, huile dans eau ou sérum.

Évaluation de l'efficacité anti-rides et repulpante du programme ialugen[®] Advance Soins combleur de haute précision sans injection

C. KURDIAN¹, Y. GUILLEMIN², JN. GOUZE², A. SIRVENT¹

¹ Laboratoire DermScan, VILLEURBANNE.

² Genbiotech, ANTIBES.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité anti-rides et repulpante du programme anti-âge ialugen[®] Advance Soins combleur de haute précision sans injection (programme composé d'un gel *filler* associé à une crème revitalisante) immédiatement (mesure 15 minutes après application) et après 14 jours d'application quotidienne.

Matériel et méthodes

L'étude a été conduite par le laboratoire DermScan. Il s'agissait d'une étude monocentrique, réalisée en ouvert et en intra-individuel, comparant l'évolution d'une zone traitée par le programme ialugen[®] Advance Soins combleur *versus* une zone non traitée.

1. Sujets

L'étude a été conduite sur 33 femmes (pour l'effet tenseur immédiat) et sur 30 femmes (pour l'effet anti-rides et l'effet repulpant), âgées entre 45 et 65 ans (âge moyen 57 ± 1 ans), présentant des rides au niveau de la patte d'oie (stade > 3 sur l'échelle des scores de Bazin).

Toute pathologie du visage ainsi que tout traitement susceptible d'interférer avec l'évaluation de l'efficacité des produits testés entraînaient l'exclusion de l'étude.

2. Produits

Le programme ialugen[®] Advance Soins combleur (laboratoires Genevrier) se compose d'un gel *filler* combiné à une crème revitalisante, et de deux applicateurs microdermiques permettant de cibler précisément les rides.

La spécificité du gel *filler* tient en une association brevetée de six acides hyaluroniques (AH) de différentes structures et poids moléculaires (PM): 1 000 Da, 5 KDa, 50 KDa, 200 KDa, 2 000 KDa et un AH réticulé [1]. Ce mélange a été optimisé pour permettre une pénétration cutanée optimale afin de combler les rides et repulper la peau. Il assure également une amélioration de l'élasticité et un effet tenseur.

La crème revitalisante est formulée pour nourrir et hydrater l'ensemble du visage et du cou, apportant un confort sensoriel qui complète l'action ciblée du gel *filler*.

3. Déroulement de l'étude

À J0, après vérification des critères d'inclusion et non inclusion, le technicien définissait le côté du visage qui serait traité par les produits. Une acquisition du visage entier était effectuée avec le système Primos[®] Body et des acquisitions de chaque patte d'oie étaient réalisées avec le Primos[®] Lite.

À l'aide d'un applicateur de précision, les sujets déposaient ensuite des quantités définies de gel *filler* au niveau de la patte d'oie et la pommette sélectionnées, suivi 10 minutes plus tard – et après avoir tapoté pour compléter l'absorption du produit – par la crème revitalisante sur l'ensemble de l'hémivisage.

Quinze minutes après application, deux nouvelles acquisitions des pattes d'oie étaient effectuées avec le Primos[®] Lite; puis les produits étaient distribués aux sujets qui appliquaient chaque matin en remplacement de leur soin habituel sur le côté du visage défini, l'autre côté restant non traité.

Une fiche de suivi journalier était également distribuée afin d'enregistrer

les éventuels événements indésirables ressentis ainsi que les traitements concomitants.

À J14, les sujets rapportaient leurs produits et la fiche de suivi journalier au laboratoire. Les mesures aux Primos® Lite et Primos® Body étaient répétées, et les sujets répondaient à un questionnaire d'évaluation subjective.

4. Evaluations

• Effets tenseur et anti-rides au Primos® Lite

Les mesures étaient réalisées directement *in vivo* à l'aide du système 3D PRIMOS® (Phaseshift Rapid In vivo Measurement Of Skin) Lite (GFMesstech., Allemagne). Cette technique consiste à calculer une image de phase à partir d'images de projection de franges d'interférence (fig. 1). Cette image permet de remonter à l'altitude de chaque point.



FIG. 1: Franges d'interférences sur la patte d'oie (18 × 13 mm²).

Un logiciel d'acquisition dédié permet ensuite d'obtenir des mesures 2D et 3D, et de déterminer les paramètres du relief cutané sur une moyenne de 32 profils répartis en étoile sur la zone d'intérêt. Les paramètres étudiés sur chaque profil sont les suivants : la rugosité **Ra** dont la diminution caractérise un effet lissant, le relief moyen **Rz** et l'amplitude **Rt** dont les diminutions reflètent des effets tenseur et anti-rides. Un système de repositionnement

automatique permet la réidentification précise de la zone de mesure aux différents temps de cinétique.

• Effet repulpant au Primos® Body

L'appareil Primos® Body (GFMesstech., Allemagne) utilise la même technologie de projection de franges d'interférences que le Primos® Lite mais sur surface plus importante (300 × 200 mm²). L'appareil est spécifiquement adapté pour éviter les problèmes d'ombres portées lors de mesures de parties importantes du corps. Pour cela, deux faisceaux lumineux au lieu d'un seul sont projetés sur la surface à analyser, et les images sont enregistrées par deux caméras faisant un angle de 20°. Le temps d'acquisition très court permet d'éviter les artefacts au niveau de la surface cutanée.

Des systèmes de calibrage et de mise au point, alignés sur le système de mesure, garantissent la précision de la technique. Une image 3D est alors obtenue (fig. 2a).

Le logiciel d'analyse permet de repositionner à l'identique les images 3D de chaque cinétique et de les comparer :
– un code couleur définit les augmentations ou diminutions de volume (fig. 2b);
– les différences (en mm) sont calculées directement entre des profils déterminés sur la zone d'étude.

Les profils latéraux sont obtenus en traçant un trait sur les pommettes afin d'observer les effets du produit de chaque côté du visage (fig. 2c). Une augmentation du volume traduit un effet repulpant.

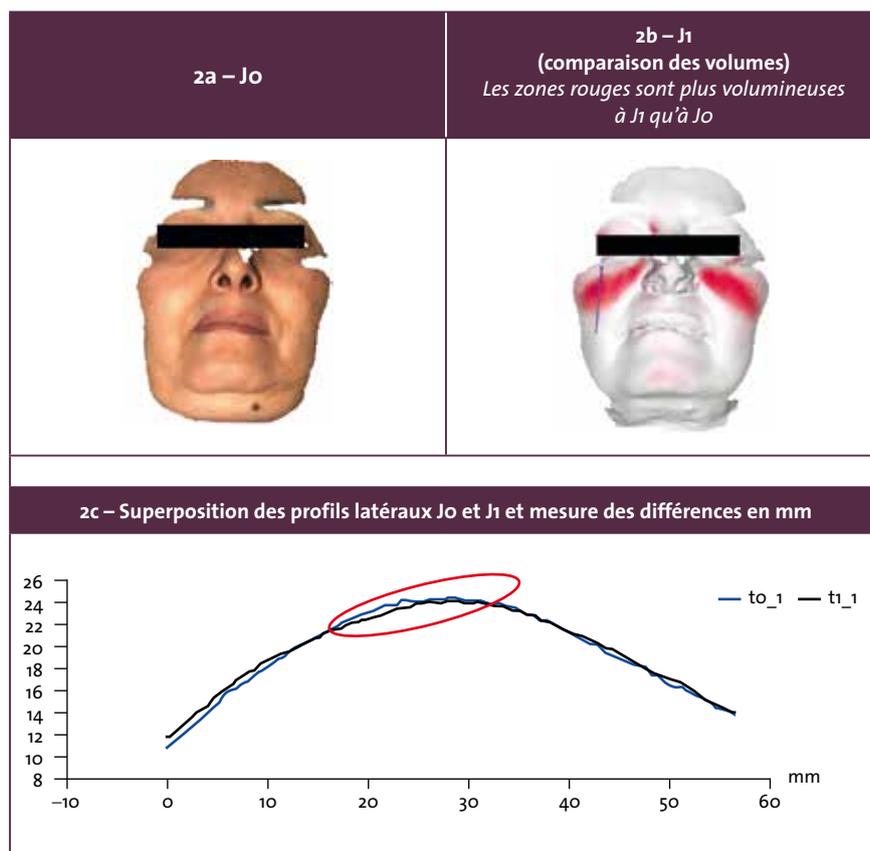


FIG. 2: Exemple d'images et analyses obtenues sur les pommettes avec le Primos® Body.

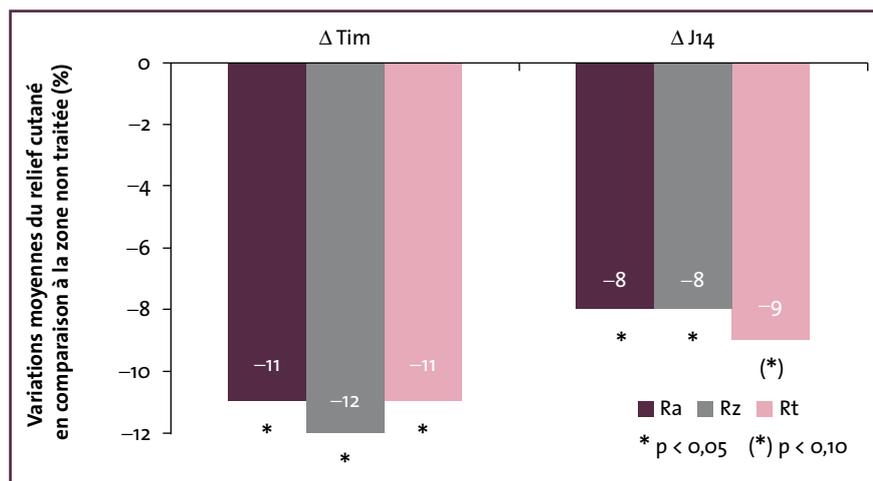


FIG. 3 : Evolution du relief cutané après une application (ΔTim) ou 14 jours de traitement (ΔJ14).

• **Questionnaire d'évaluation subjective**

Un questionnaire, rempli par les volontaires à J14, permettait d'évaluer subjectivement les caractéristiques des produits étudiés, leur efficacité globale ainsi que leur utilisation ultérieure.

Résultats

L'analyse de l'effet tenseur avant/après application au niveau des pattes d'oies a été effectuée sur les 33 sujets recrutés à J0. En cours d'étude, 3 sujets ont été sortis d'essais (2 pour réaction d'intolérance de type irritation et un sujet pour prise d'anti-inflammatoires), et 2 sujets ont été perdus de vue à J14.

Aussi, 2 sujets supplémentaires ont été recrutés afin de porter l'effectif analysé à J14 à 30 sujets.

1. Effets tenseur et anti-rides au Primos® Lite

• **Effet tenseur immédiat (fig. 3)**

Quinze minutes après une application standardisée, on observait des diminutions significatives de la rugo-

sité, de l'amplitude et du relief moyen au niveau de la patte d'oie traitée. Ces baisses, observées chez au moins 70 % des sujets, reflètent les effets lissant et tenseur immédiat du programme ialugen® Advance Soins combleur.

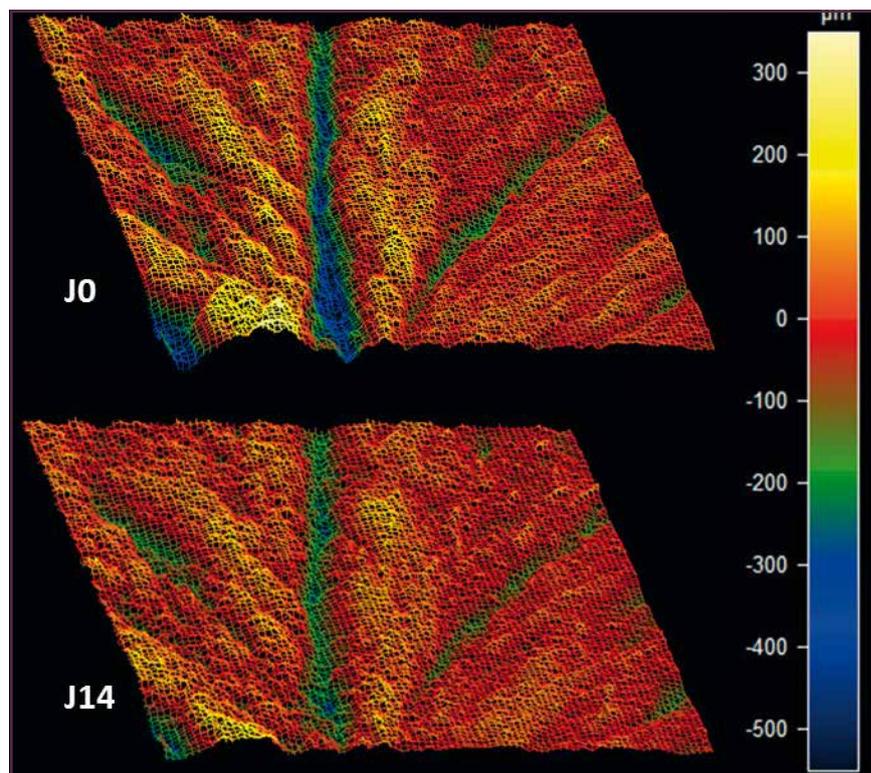


FIG. 4 : Cartographie 3D de la profondeur des rides de la patte d'oie avant/après traitement.

• **Effet anti-rides (fig. 3 et 4)**

Après 2 semaines d'application, au moins 60 % des sujets présentaient des réductions au niveau des trois paramètres étudiés du relief cutané sur la patte d'oie traitée.

La rugosité et le relief moyen diminuaient significativement après 14 jours de traitement, ce qui atteste de l'effet anti-rides du programme de soins. Un exemple de comblement des rides obtenu chez un sujet est présenté dans la figure 4.

2. Effet repulpant au Primos® Body

Après 14 jours d'application du programme ialugen® Advance Soins combleur et en comparaison à la zone non traitée, une augmentation moyenne significative du profil latéral sur la pommette traitée était observée (+102 ± 34 μm; p = 0,005 – test t de Student). Cette hausse

traduit l'action remodelante des soins sur cette zone. L'effet repulpant était observé chez 77 % des sujets.

3. Satisfaction vis-à-vis des soins

Les sujets ont trouvé le programme anti-âge ialugen® Advance Soins combleur agréable (94 %) et efficace (80 %). Les caractéristiques organoleptiques des soins ont été appréciées : textures non grasses au toucher (97 %), agréables (93 %) et riches (90 %). Après 14 jours d'application en hémivisage, les utilisatrices ont trouvé leur peau plus douce (93 %), plus souple (90 %) et veloutée (83 %). L'hydratation et le confort cutanés étaient augmentés pour 83 % des sujets, leur peau nourrie (80 %). Elles étaient respectivement 74 % et 73 % à trouver leurs rides lissées et leur peau raffermie.

Discussion

Cette étude, conduite sur 30 sujets, a permis de valider l'effet tenseur immédiat (mesure 15 minutes après application) du programme anti-âge ialugen® Advance Soins combleur, ainsi que ses effets anti-rides et repulpant dès 14 jours d'application. En comparaison à la zone non traitée, une diminution significative de la profondeur des rides de la patte d'oie était mesurée sur la

zone traitée ainsi qu'une augmentation du volume de la pommette. Ces bénéfices sont à attribuer à la combinaison unique d'AH présents dans le gel *filler*.

Si, aujourd'hui, le grand public connaît l'AH, c'est pour son utilisation grandissante comme produit de comblement des rides en médecine esthétique. Il est toutefois utilisé depuis longtemps en application topique.

Une étude *ex vivo*, réalisée en présence d'HA de 6 poids et structures moléculaires différents, a précisé la cinétique de pénétration de chacun [1]. Les AH peuvent donc avoir chacun une action ciblée sur le relâchement des rides, le gonflement des tissus, le lissage du microrelief et l'hydratation. En 2011, une étude clinique sur les effets anti-âge de 5 AH (entre 50 et 2 000 kDa), appliqués séparément en topique, avait illustré leurs effets sur l'hydratation et les propriétés biomécaniques de la peau après 30 et 60 jours [2]. Un effet anti-rides semble être obtenu préférentiellement avec les AH de plus faibles poids moléculaires [2]. Une synergie d'action entre les différents types d'AH a été démontrée récemment [3]. Une étude clinique, réalisée en double aveugle *versus* placebo, a évalué l'efficacité anti-âge d'une gamme de cinq produits combinant 6 AH dif-

férents. Une augmentation progressive des effets remodelant et anti-rides des soins était mise en évidence au cours des 30 jours d'application [3].

Le programme ialugen® Advance Soins combleur a démontré ici son efficacité anti-âge, à la fois en immédiat (effet tenseur significatif mesuré 15 minutes après application) et après 14 jours d'application. Ce programme offre des effets rapides aux personnes recherchant les bénéfices de l'AH pour agir sur les signes visibles du vieillissement cutané.

Bibliographie

1. MONTANARI D, GUGLIELMO M. Fast-penetration cosmetic dermal filler for topical application. Brevet WO 2014/044808 A2 du 27/03/2014.
2. PAVICIC T, GAUGLITZ GG, LERSCH P *et al.* Efficacy of Cream-Based Novel Formulations of Hyaluronic Acid of Different Molecular Weights in Anti-Wrinkle Treatment. *J Drugs Dermatol*, 2011;10:990-1000.
3. NOBILE V, BUONOCORE D, MICHELOTTI A, MARZATICO F. Anti-aging and filling efficacy of six types hyaluronic acid based dermo-cosmetic treatment: double blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Cosm Dermatol*, 2014;13:277-287.

IALUGEN

ADVANCE

LA PRÉCISION CHIRURGICALE SANS INJECTION*



1^{er} Programme[®] à effet combleur en 14 jours
effet lisseur et lissant dès 15 minutes[†]

Soin Combleur de haute précision sans injection

TEST DE SATISFACTION

83%^{††} Peau plus douce
74%^{††} Rides et ridules lissés.
73%^{††} Peau tonifiée



Découvrez la gamme de soins anti-âge Ialugen ADVANCE :



Soin combleur de haute
précision sans injection



Capsules anti-âge
restaurantes



Crème anti-âge
régénérante



Eau
régénérante

Pour plus d'informations, consultez notre site www.ialugen.com et comparez notre numéro vert : 0 800 80 28 27.

* Pour connaître les modalités d'application, consultez notre site internet www.ialugen.com.

† Résultats obtenus sur 30 femmes.

†† Résultats obtenus sur 30 femmes après 14 jours d'utilisation. Effets lissés et lissants dès 15 minutes.

††† Résultats obtenus sur 30 femmes après 14 jours d'utilisation. Effets lissés et lissants dès 15 minutes.

†††† Résultats obtenus sur 30 femmes.

††††† Résultats obtenus sur 30 femmes après 14 jours d'utilisation. Effets lissés et lissants dès 15 minutes.

NE PAS UTILISER IALUGEN ADVANCE SUR LA PEAU SÈCHE, SANS CONSULTER UN MÉDECIN.

DISPONIBLE EN PHARMACIES

LABORATOIRES
GENÉRIQUES