
2010

Et si « combler » une ride ne suffisait plus ?

> Le comblement aujourd'hui

■ Une activité démocratisée et croissante malgré la crise économique:

- La France est rapportée comme étant le 1^{er} marché européen devant l'Italie et l'Allemagne
- Estimation ~ 265'000 injections d'acide hyaluronique en France en 2008
- Un nombre toujours plus important de produits disponibles (~ 30 laboratoires & sociétés)

■ Un niveau de satisfaction (le plus souvent) correcte des patientes & patients

- La qualité du comblement étant dépendante:

(a) de la patiente elle-même (qualité de vie, physiologie, etc.)

(b) du produit injecté (caractéristiques rhéologiques, intégrations, etc.)

(c) de la qualité de l'injection (profondeur, etc.)

➔ Une réponse exclusivement « mécanique » à une « pathologie » complexe !

> **Produits de comblement : critères de choix en 2009**

- 1 - **Un produit sûr et expérimenté** (*la sécurité avant tout !*)
- 2 - **Des caractéristiques rhéologiques avantageuses** (*principal facteur d'efficacité*)
- 3 - **Une bonne intégration du produit dans la matrice cellulaire** (*écologie cutanée*)
- 4 - **Une gamme complète pour répondre à des « pathologies » différentes**

> **Critères de choix en 2009 : Produit sûr et expérimenté**

■ **Nombreuses expériences rapportées dans la littérature scientifique:**

	Belotero®- Esthélis®	Hylaform®	HydraFill®- Juvéderm®	Isogel®	Puragen®- Prévelle®	Restylane®- Perlane®	Surgiderm®	Téosyal®
Nombre de patients	458	32	95	2	2	105	101	19
Réactions cliniques	1	12	6	1		52	2	1
Sérologie pratiquée positive	1	5	4			8		
Sérologie non pratiquée ou négative		7	2			12	2	1
Test intradermique positif	1	8	1	1		7		
Test intradermique non réalisé		4	5			11	2	1
Histologie réalisée Inflammation ou Granulome à corps étranger		2		1		4		

Référence: "Réaction inflammatoire retardée suite à l'injection de gel..." – Dr Micheels & Dr Pons-Guiraud – JMECD - Mars 2009

> Critères de choix en 2009 : Caractéristiques rhéologiques avantageuses

Recherche d'homogénéité pour une correction sans cordon ou autres effets disgracieux



AH – Génération 2

Biphasique

Apparence: avec des microparticules

AH – Génération 3

Monophasique

Monodensifié

Apparence:
homogénéité moyenne

AH – Génération 4

Monophasique

Polydensifié

Apparence:
homogénéité parfaite

Recherche de cohésivité et d'élasticité pour une meilleure intégration dans le derme, sans perte d'effet correcteur



AH – Génération 2

Biphasique

AH – Génération 3

Monophasique

Monodensifié

AH – Génération 4

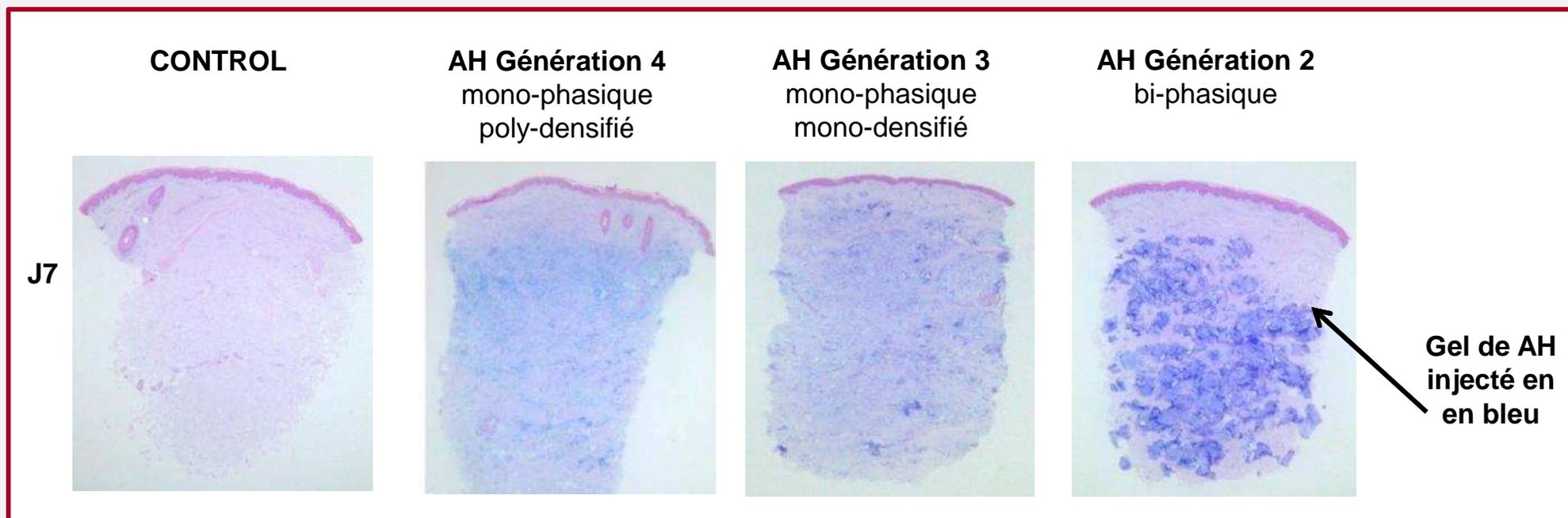
Monophasique

Polydensifié

> **Critères de choix en 2009 : Qualité de l'intégration dans le derme**

- De nouvelles études* confirment aujourd'hui nos ressentis pratiques:

DISTRIBUTION +/- HOMOGENE DES GELS DANS LA MATRICE CELLULAIRE DU DERME



* **Titre de l'étude:** "Distribution and biological effects of a monophasic polydensified cross-linked HA filler compared to monophasic-monodensified and biphasic gels injected in human demis"

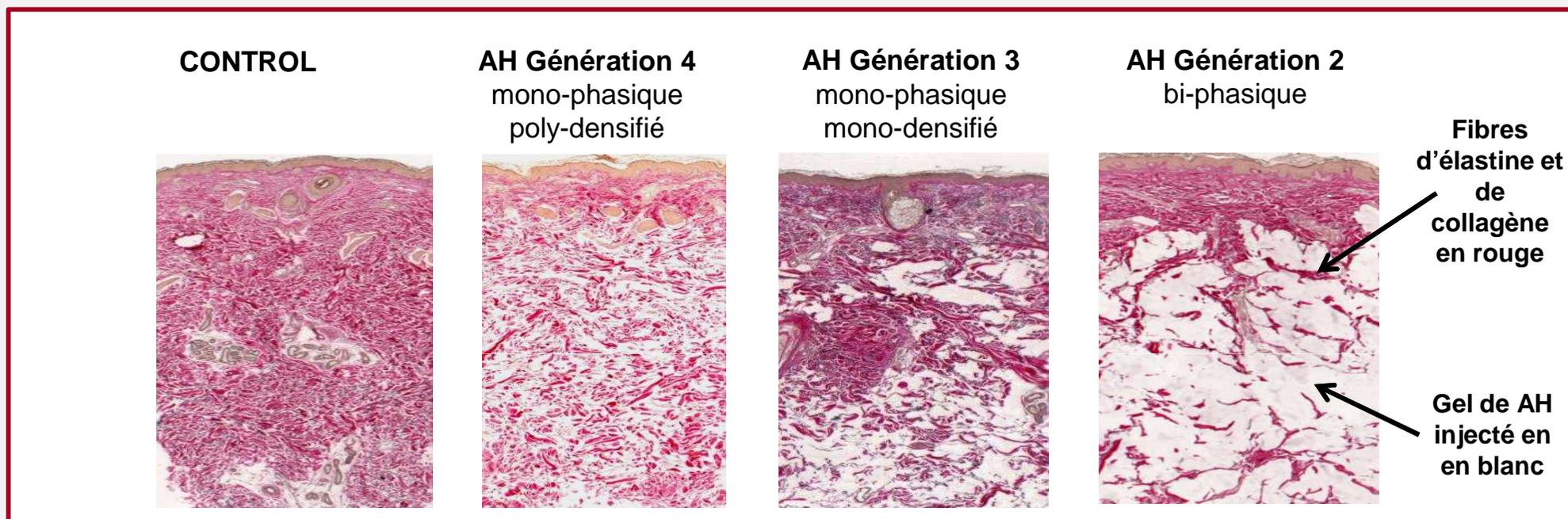
Investigateurs: Drs. Salomon, Tran, Micheels, Gtand, Carraux

Période d'évaluation: June 2007 – April 2008

> **Critères de choix en 2009 : Qualité de l'intégration dans le derme**

- De nouvelles études* confirment aujourd'hui nos ressentis pratiques:

INJECTIONS +/- TRAUMATIQUES POUR LE DERME => ALTERATIONS STRUCTURELLES ?



* **Titre de l'étude:** "Distribution and biological effects of a monophasic polydensified cross-linked HA filler compared to monophasic-monodensified and biphasic gels injected in human demis"

Investigateurs: Drs. Salomon, Tran, Micheels, Gtand, Carraux

Période d'évaluation: June 2007 – April 2008

> **Critères de choix en 2009 : Une réponse à des pathologies complexes**

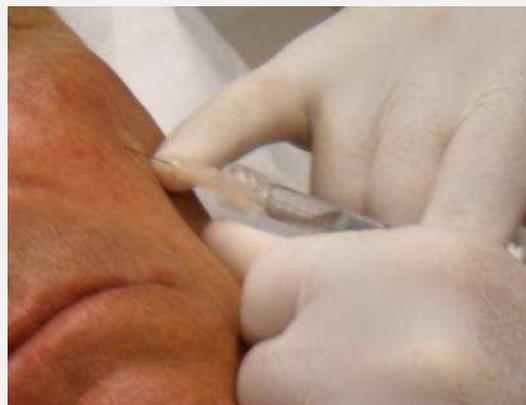
■ Les nouvelles générations de produit permettent aujourd'hui des corrections jusque-là impossibles:

➔ *Injection par « blanchiment » dans le derme très superficiel pour le comblement des lignes, des rides légères et des cicatrices*

Technique du Blanchiment

Angle d'injection a 10°-12°

Courtoisie du Dr. Micheels (Genève)



Combinaison « blanchiment & comblement »

Traitement d'une cicatrice

Courtoisie du Dr. Micheels (Genève)

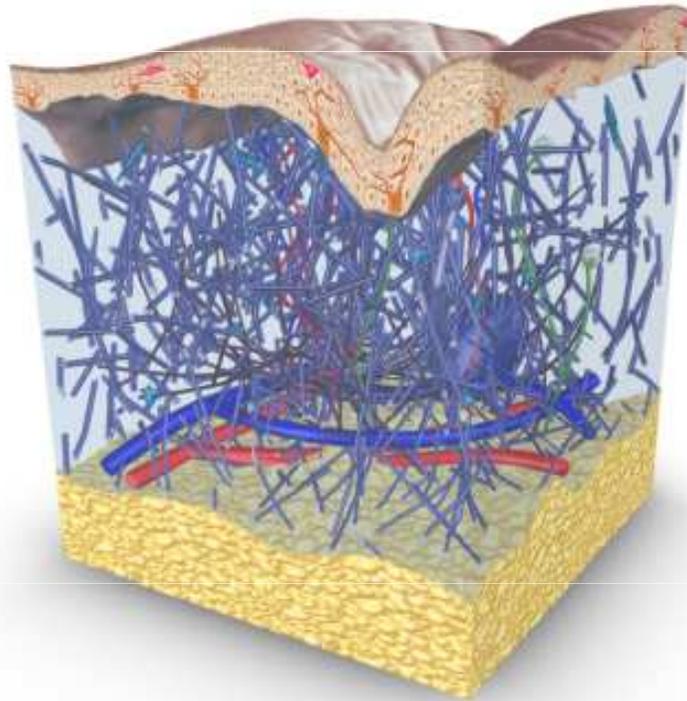
> 2009 : Conclusions

- **La qualité d'un comblement est principalement dépendante:**
 - (1) *de la qualité du produit utilisé*
 - (2) *de la qualité de l'injection pratiquée*
- **De nombreux produits existent, mais ils se différencient significativement:**
 - (1) *de par leurs caractéristiques rhéologiques*
 - (2) *de par leur qualité d'intégration dans le derme*

> 2010 : Et si « combler » une ride ne suffisait plus?

- Une action concentrée aujourd'hui au niveau du derme par un soutien mécanique
- L'attention portée à l'épiderme, et plus particulièrement à la couche cornée, est limitée, voire inexistante, alors qu'elle constitue la partie « visible » de notre peau
- Une réponse « physiologique » dédiée à l'épiderme, et combinée aux comblements, permettrait certainement une amélioration sensible de la qualité du traitement proposé à nos patientes et patients

> L'hydratation: une composante majeure du vieillissement cutané



← **L'épiderme** s'affine, la régénération cellulaire ralentit (kératinisation), la protection contre la déshydratation se réduit et la surface de la peau s'assèche

← **Le derme** s'affaiblit, il perd de sa fermeté et de sa densité: il s'atrophie progressivement

➔ *Indispensable pour préserver à la peau sa souplesse, sa tonicité, et son aspect, l'hydratation est un phénomène complexe qui peut être résumé comme un flux d'eau constant depuis le derme jusqu'à l'épiderme.*

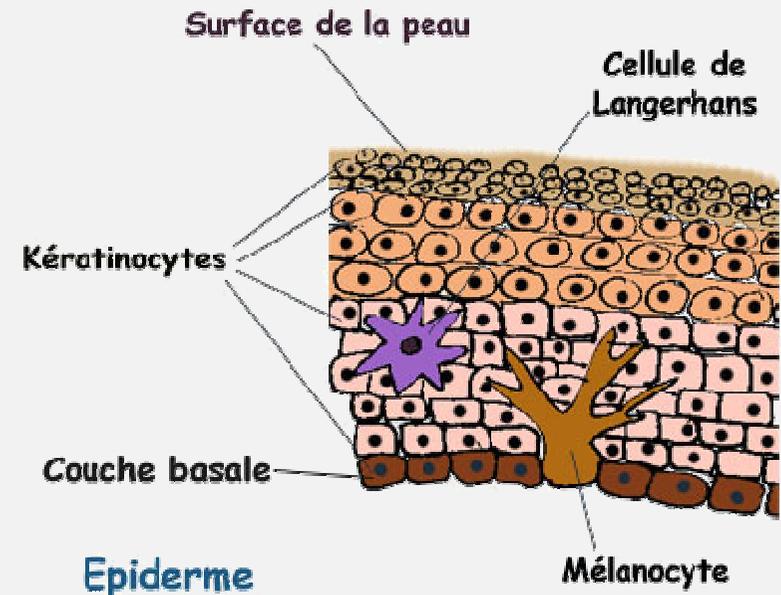
Simulation d'une peau âgée de 68 ans...

> L'importance de l'épiderme dans l'anti-âge

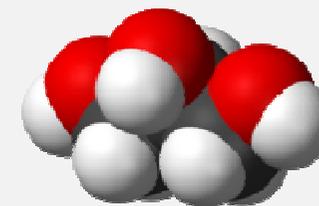
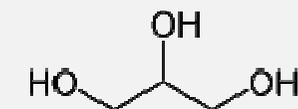
■ L'épiderme:

- (1) Structure externe de la peau
 - (2) Assure sa fonction de protection.
 - (3) La couche cornée (seule partie visible) est le résultat ultime du **processus de kératinisation**
-
- L'impact de l'hydratation de la couche cornée sur l'aspect de la peau a été démontré à de nombreuses reprises [Leveque & Al – 1987]

 - L'importance du glycérol, bien que fréquemment utilisé par l'industrie cosmétique et dermo-cosmétique (Dexeryl®), n'a été considérée que récemment pour ses caractéristiques endogènes hydratantes [Choi & Al – 2007]



> Glycérol et Aquaporine



- Aussi connu sous le nom de glycérine, le glycérol est un triol obtenu par saponification des lipides. Principalement connu pour ses **propriétés hydratante**, le glycérol absorbe son poids en eau en 3 jours.
- En 1991, Peter Agre découvre une protéine capable de faciliter les mouvement d'eau et de glycérol à travers une membrane biologique (Prix Nobel en 2003). Ces protéines sont appelées AQUAPORINE (AQP).

Présente de façon importante dans l'épiderme, les **AQP3 sont principalement localisées dans les couches profondes de l'épiderme** (basale), et permettent ainsi le passage de l'eau et du glycérol du derme vers l'épiderme au travers de la Jonction Dermo-Epidermique (JDE).

- Il a été prouvé que le glycérol:
 - ➔ **Est un élément clé dans l'hydratation de la couche cornée [Choi & Al – 2005]**
 - ➔ **Favorise le processus de kératinisation (étape de différenciation) [Bollag – 2007]**
 - ➔ **Augmente la caractéristique élastique de la couche cornée [Fluhr & Al – 2008]**

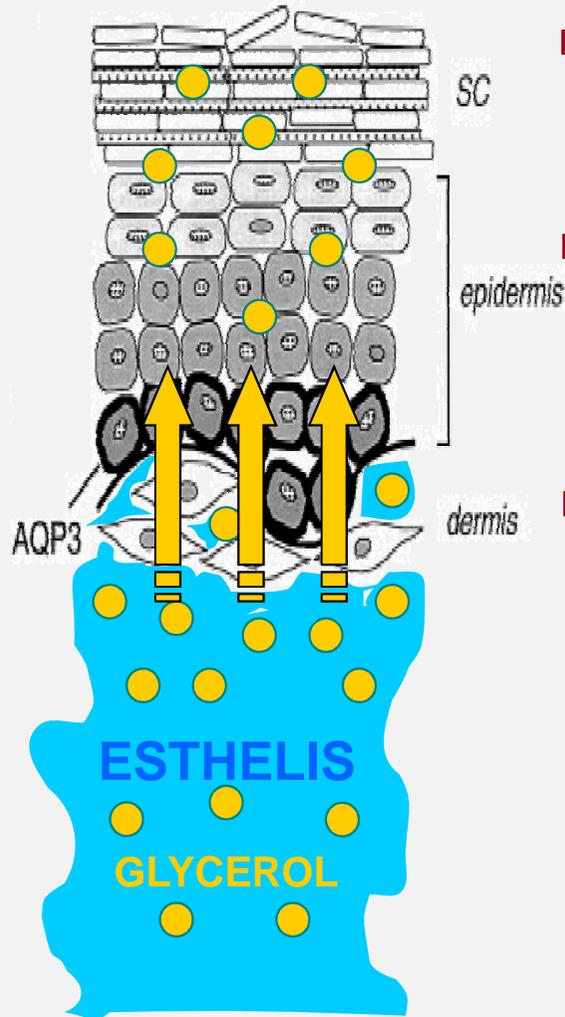
> Pourquoi le glycérol plutôt qu'un autre?

- Il existe de nombreux polyols pouvant être associés à des formulations d'acide hyaluronique. Cependant, le glycérol, molécule endogène par définition, est unique de par son nombre de ses caractéristiques.
- Le Cas du Mannitol:

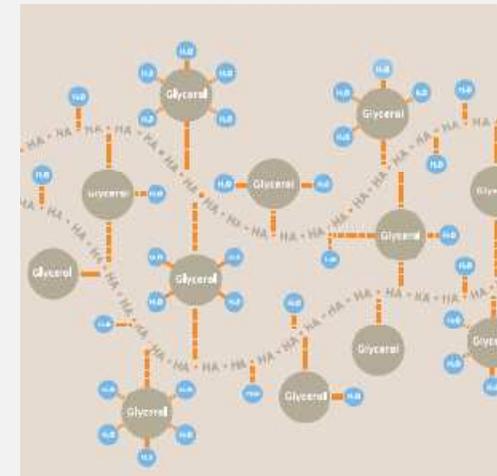
	GLYCEROL	MANNITOL
Nom	propan-1,2,3-trio	hexane-1,2,3,5,6-hexol
Apparence	Liquide visqueux incolore	Poudre blanche
Masse molaire	92,09 g.mol ⁻¹	182,17 g.mol ⁻¹
Principales applications	Lubrification, humectant, isolant thermique	Edulcorant naturel Utilisé comme laxatif

- Le mannitol et le glycérol sont tous deux des agents anti-radicalaires.
- Le mannitol ne peut pas utiliser les AQP3 pour migrer vers l'épiderme (taille & capteurs ≠)
- Le mannitol est un hyper-osmotique fort (4x plus que le glycérol) entraînant des appels d'eau parfois trop importants dans le cas d'un comblement

> **2010: Esthélis+ Glycérol**



- L'unique « chemin » pour atteindre efficacement l'épiderme (à la base de kératinocytes): **la jonction dermo-épidermique**
- A ce jour, Esthélis® (technologie CPM) est le seul produit de comblement AH pouvant être injecté, sans risque, de façon réellement superficielle (derme papillaire).
- Formulation brevetée par la société Anteis SA, Esthélis+ agit comme un «réservoir» contenant le glycérol, et permettant ainsi sa libération et sa biodisponibilité sur le long terme.



> **2010: Esthélis+ Glycérol**

ESTHÉLIS BASIC+

22.5 mg/ml
17.5 mg/ml
Moyenne
1x 27G½ + 1x30G½
1.0 ml
Derme Superficiel à Moyen

Concentration AH
Concentration Glycérol
Réticulation
Aiguille Utilisée
Volume Disponible
Niveau d'Injection

ESTHÉLIS SOFT+

20 mg/ml
?
Faible
2x30G½
1.0 ml
Derme Superficiel

• **INDICATIONS**



- Sillons nasogéniens légers
- Valorisation des lèvres
- Rides péri-orales
- Plis d'amertume
- Glabellle



• **INDICATIONS**

- Pattes d'oie
- Rides du front
- Rides péri-orales
- Commissures des lèvres



> **« Glycérol »: Le complément Idéal à une gamme reconnue**

COMBLER		MODELER	HYDRATER	
Esthélis Soft	Esthélis Basic	Fortélis Extra	Mesolis	Mesolis +
				
A.H. Technologie CPM® +	A.H. Technologie CPM® *	A.H. EVE **	A.H. de biofermentation	A.H. de biofermentation + Glycérol
INDICATION				
<ul style="list-style-type: none">• Pattes d'oie• Rides du front• Rides péri-orales• Cicatrices• Commissure des lèvres	<ul style="list-style-type: none">• Silons nasogéniens légers• Valorisation des lèvres• Rides péri-orales• Plis d'amertume• Cicatrices• Glabelle	<ul style="list-style-type: none">• Silons nasogéniens profonds• Augmenter les volumes• Contour du visage• Pommettes et joues	<ul style="list-style-type: none">• Hydratation du derme• Élasticité et tonicité du derme• Réhausseur d'éclat• Prévention des rides <p>Sites d'injection recommandés : Visage, cou, décolleté, Dos des mains</p>	<ul style="list-style-type: none">• Hydratation du derme sévèrement déshydraté et "fripé"• Élasticité et tonicité du derme• Réhausseur d'éclat• Prévention des rides <p>Sites d'injection recommandés : Visage, cou, décolleté, Dos des mains</p>

> Conclusions

- Nos divers expériences nous montrent la nécessité d'être vigilant dans le choix de nos produits de comblement. Contrairement aux idées reçues, tous les produits aujourd'hui disponibles ne sont pas identiques.
- Actions principalement mécanique au niveau du derme, il n'en demeure pas moins vrai que les signes de l'âge doivent être traités d'une façon plus globale (derme & épiderme) pour une plus grande efficacité.
- La formulation «Esthélis+ Glycérol» s'annonce comme une évolution importante dans le monde des produits de comblement:
 - ➔ **Apport du glycérol exogène pour ses caractéristiques hydratantes** (couche cornée)
 - ➔ **L'effet du glycérol sur l'amplification de la régénération de l'épiderme** (kératinisation)
 - ➔ **Pour les propriétés protectrices du glycérol sur le AH** (dégradation radicalaire, enzymatique)

LANCEMENT COMMERCIAL INTERNATIONAL:

