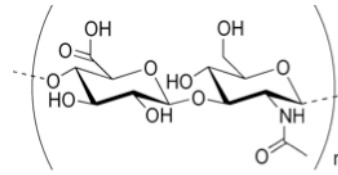


- **Nom INCI** : HYDROLYZED SODIUM HYALURONATE
- Molécule pure à plus de 85% obtenue par biotechnologie



L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane présent chez tous les vertébrés, principalement dans les tissus conjonctifs, épithéliaux et nerveux. C'est l'un des principaux composants de la matrice extracellulaire. Cette matrice permet aux cellules de s'organiser en tissus. Plus de 50% de l'acide hyaluronique total du corps est présent dans la peau. C'est dire l'importance de sa contribution à l'état de notre peau. L'acide hyaluronique est un constituant naturel du derme possédant un rôle important dans l'hydratation, la tonicité et l'élasticité de la peau. C'est dans les organismes jeunes qu'on le trouve en plus grande quantité. En effet, avec le temps, sa présence diminue, en particulier parce que les radicaux libres auxquels nous sommes exposés (soleil, pollution...) le détruisent. Petit à petit, notre peau se dessèche et se ride. On estime qu'à 50 ans les hommes et les femmes ne possèdent plus que la moitié de la quantité d'acide hyaluronique qu'ils avaient dans l'enfance. A la manière d'une « éponge moléculaire », l'acide hyaluronique est capable de retenir plus de 1000 fois son poids en eau, il restaure les propriétés élastiques de la peau, contribue à son hydratation et permet de lisser sa surface. En chirurgie plastique, l'acide hyaluronique est injecté dans le derme de façon à redonner immédiatement à la peau un aspect lisse et rebondi. En cosmétique, l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (acide hyaluronique LW) joue un rôle fondamental dans la migration et la prolifération des cellules, deux processus qui interviennent lors de toute régénération, reconstruction, ou cicatrisation des plaies. Les capacités régénérantes de l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire peuvent donc être efficacement utilisées, pour traiter le vieillissement de la peau. Il est également utilisé pour ces mêmes propriétés sous forme d'injections intradermiques pour combler les rides, ou en chirurgie ophtalmologique et articulaire.

► MECANISMES D'ACTION / PREUVES D'EFFICACITE

Etat Pur utilise les faibles poids moléculaires d'acide hyaluronique pour ses propriétés biologiques reconnues. Ses différentes actions sont les suivantes :

- **Régénération tissulaire :**
Des études *in vitro* montrent que l'acide hyaluronique stimule la synthèse de collagène I dans le derme [1] et augmente la prolifération des fibroblastes [2, 3]. Ces derniers ont également la capacité de fabriquer de l'acide hyaluronique. La quantité d'acide hyaluronique dans la peau est alors augmentée. La peau est redensifiée, plus tonique et raffermie, les rides sont estompées [1, 3].
- **Hydratation :**
Des études *in vitro* prouvent que l'acide hyaluronique stimule la synthèse des protéines constitutives des jonctions serrées telles que les occludines ou ZO-1 permettant de prévenir les pertes insensibles en eau [1]. De plus, l'acide hyaluronique augmente l'hydratation naturelle de la peau [4].
- **Cicatrisation :**
Des études *in vivo* ont montré que l'application d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire améliore significativement la cicatrisation de la peau [5]. Il active la ré-épithélialisation, régule la prolifération et la migration des cellules et atténue ainsi la rugosité de l'épiderme nouvellement formé [1, 5]. L'acide hyaluronique favorise la guérison par stimulation de l'adhésion et de la prolifération cellulaire [6]. Les tissus réparés sont de meilleure qualité, les cicatrices moins importantes. Les capacités régénérantes de l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire peuvent alors être efficacement utilisées pour traiter le vieillissement cellulaire.

► L'AVIS DE NOTRE EXPERT

De la famille des glucosaminoglycanes, ce polymère joue un rôle important dans les structures cutanées. Relativement solide à la bio-dégradation, mais évidemment biocompatible et peu immunogène, il s'est imposé dans les techniques de « remplissage » des rides. Très hygroscopique, il forme des films protecteurs et sert de matrice biologique à beaucoup de processus de reconstruction. C'est là son effet biologique le plus marqué et certain.

L'acide hyaluronique est disponible en différents « grade » de masse moléculaire, quelques milliers à plusieurs millions de Dalton. La viscosité et l'aptitude à tapisser la surface de la peau augmente avec la masse moléculaire.

Les oligomères les plus petits possédant le motif de base (disaccharidique) dépassent les 1000 daltons rendant le passage transdermique limité dans les couches les plus profondes. Imprégnés dans la couche cornée par contre, par leur effet « d'éponge pour l'eau et les ions », ils sont de nature à changer les gradients dans le stratum-cornéum/épiderme et régulariser les processus d'épidermisation. L'effet est d'autant plus sensible que la peau est abrasée.

Comme la molécule est très bioadhérente et stable, elle provoquera des effets plus soutenus que tous les autres agents hygroscopiques de petite taille par nature très diffusible.

Sur peau lésée ou sur culture cellulaire les effets de régénération et protection cellulaire sont bien établis.

Sur peau saine des effets de conditionnement de la peau donnent une grande satisfaction et en font une molécule de référence.

Les ratios entre les différentes masses et les concentrations sont liés aux propriétés cosmétiques et aux effets immédiats attendus. Nous pensons nécessaire un apport en petites masses moléculaires pour un effet moins superficiel et permettre un gradient d'eau et d'ions (Ca en particulier) favorable.

On trouvera ainsi des utilisations 0,01% à 1%. Une utilisation de l'ordre de 0,5% de petites et grandes masses doit permettre de bien couvrir les besoins cosmétiques de la peau.

► DOSE EFFICACE

L'ensemble des publications et des études scientifiques, les usages habituels de cet actif et l'avis de notre expert ont conclu à utiliser l'Actif pur Acide Hyaluronique LW à la dose de 100 mg par flacon.

► ETUDES SCIENTIFIQUES:

Activité	Méthode et Durée	Produits testés et dose	Résultats
Amélioration de la rugosité cutanée	Etude in vivo sur 22 volontaires (femmes âgées de 22 à 66 ans) appliquant un gel contenant <u>0,5%</u> d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15.000-50.000 Da) sur l'avant bras <u>2 fois/j pendant 28j</u> . Observation de la rugosité cutanée avant/après traitement par un dermatologue. Comparaison avec un placebo.	Gel contenant <u>0,5%</u> d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15.000-50.000 Da)	Diminution de 66% de la rugosité cutanée (lissage du micro-relief).
Amélioration des propriétés biomécaniques	Test d'objectivation des propriétés biomécaniques de la peau : Etude in vivo sur 22 volontaires (femmes âgées de 50 à 60 ans) appliquant une crème contenant <u>0,5%</u> d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15.000-50.000 Da) sur l'avant bras <u>2 fois/j pendant 56j</u> . A la fin de l'étude, les volontaires auto-évaluent l'amélioration des propriétés biomécaniques de la peau.	Crème contenant <u>0,5%</u> d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15.000-50.000 Da)	90% de sujets satisfaits : ► Peau plus hydratée ► Peau plus tonique ► Peau plus ferme
Stimulation de la synthèse de pro-collagène I	Traitement d'une culture de fibroblastes par différentes concentrations en acide hyaluronique. Le pro-collagène synthétisé est dosé dans le surnageant après 48h d'incubation.	Différentes concentrations en acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15-50 Da) : ► 3mg/ml = <u>0,3%</u> ► 5mg/ml = <u>0,5%</u>	► A une concentration de 3 mg/ml : augmentation de 9% de la synthèse de procollagène I. ► A une concentration de 5 mg/ml : augmentation de 20% de la synthèse de procollagène I. Conclusion : en augmentant la synthèse de procollagène I, l'acide hyaluronique permet de préserver la tonicité de la peau et de retarder l'apparition des signes du vieillissement.
Renforce la cohésion cellulaire et prévient les pertes insensibles en eau.	In vitro : traitement de kératinocytes avec 5 mg/ml d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15.000-50.000 Da). Séparation des protéines par Western Blot. Marquage par un anticorps monoclonal anti occludine ou ZO-1 et révélation des anticorps par la méthode ECL. Comparaison par rapport à un témoin.	<u>5 mg/ml (0,5%)</u> d'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (15.000-50.000 Da)	► Augmentation de la synthèse d'occludine de 39% ► Augmentation de la synthèse de ZO-1 de 29% Conclusion : en stimulant la synthèse de ZO-1 et d'occludine, l'acide hyaluronique de bas PM renforce la cohésion cellulaire et prévient les pertes insensibles en eau.

► REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [2] Hyaluronan Facilitates Transforming Growth Factor- α 1-mediated Fibroblast Proliferation. Meran S et al. JB, 283(10): 6530-6545. 2008.
- [3] Hyaluronate Fragments Reverse Skin Atrophy by a CD44-Dependent Mechanism. Kaya G et al. PLoS Med, 3(12): e493. 2006.
- [4] Clinical trial report: clinical efficacy evaluation of tree moisturizing products in improvement of moisture content of the skin. Ellead skin research center Co., Ltd. November 27, 2006.
- [5] Hyaluronic Acid in the Treatment and Prevention of Skin Diseases: Molecular Biological, Pharmaceutical and Clinical Aspects. Weindl G et al., Skin Pharmacol Physiol 17(5):207-213. 2004.
- [6] Differential effects of hyaluronan and its fragments on fibroblasts: relation to wound healing. David-Raoudi M et al., Wound Repair Regen. 16(2):274-87. 2008.