



NOUVEAU

# Étude de l'intérêt en monothérapie d'une émulsion hydratante Cytolac® à base de *Centella asiatica* dans la composante rétentionnelle, inflammatoire et cicatricielle de l'acné modérée

S. BECHAUX<sup>1</sup>, I. EGASSE-BROCA<sup>2</sup>, M. FILBET<sup>3</sup>, I. GALLAY<sup>4</sup>  
F. ROUDIL<sup>5</sup>, G. ROSTAIN<sup>6</sup>, G. TOUBEL<sup>7</sup>, B. TACK<sup>8</sup> - <sup>1</sup>31, rue  
Someiller 74000 Annecy - <sup>2</sup>95, avenue du Général Leclerc  
75014 Paris - <sup>3</sup>43 bis, boulevard Alsace-Lorraine - 64000  
Pau - <sup>4</sup>1 bis, place Saint-Bénigne - 21000 Dijon - <sup>5</sup>15, place  
de la République - 13270 Fos-sur-Mer - <sup>6</sup>11, rue  
Châteauneuf - 06000 Nice - <sup>7</sup>34, place des Lices - 35000  
Rennes - <sup>8</sup>6, rue de la Chaussée Ferrée 14000 Caen

**D**iminuer rapidement l'inflammation des lésions acnéiques et les cicatrices permet une optimisation de la compliance des patients aux traitements acnéiques.

## Physiopathologie

L'acné est une maladie du follicule pilosébacé qui se déroule en 3 étapes.

La première étape est la stimulation de la glande sébacée responsable de l'hyperséborrhée qui débute à la puberté. Cette stimulation est liée à une hypersensibilité des récepteurs de la glande sébacée aux androgènes. L'équipement enzymatique des récepteurs est très variable d'un individu à l'autre expliquant les différences cliniques et thérapeutiques. La glande sébacée possède par ailleurs des récepteurs aux neuro-médiateurs (substance P et alpha-MSH) expliquant les poussées d'acné lors de stress.

La deuxième étape consiste en la formation de microcomédons secondaires à un trouble de la différenciation et de la prolifération kératinocytaire favorisées par la modification de la composition du sébum, par l'interaction des cytokines et par l'expression de certaines intégrines.

La troisième étape se résume en l'inflammation de la glande sébacée. Elle joue un rôle précoce et prépondérant dans la genèse de la maladie, surtout par la libération de substances pro-inflammatoires dues au *Propionibacterium acnes* (métalloprotéinases, lipases et interleukines). *Propionibacterium acnes* se conduit lui-même comme un super-antigène par activation des lymphocytes T.

Les problèmes à résoudre en thérapeutique sont donc triples : diminuer la séborrhée, le stress et l'impact psychologique de cette dermatose affligeante en diminuant rapidement les lésions acnéiques. Il est aussi impératif de diminuer la formation de microcomédons et l'inflammation en atténuant la présence de *Propionibacterium acnes*.

L'objectif de l'étude était de démontrer et de confirmer l'efficacité de Cytolac® sur ces 3 étapes déjà constatée cliniquement.

## Composition de la crème Cytolac®

Le laboratoire Cytolnat (1) met à la disposition du médecin la crème Cytolac® soin spécifique destiné aux peaux grasses à imperfections.

La crème Cytolac® est une émulsion huile dans eau (H/E) dont la composition associe :

- une phase aqueuse (E) comprenant :
  - un agent filmogène, le squalane, qui isole les cicatrices de l'extérieur ;
  - des ingrédients hydratants et émollients (vaseline, allantoïne) qui créent un milieu humide favorable à la cicatrisation ;
  - deux tensio-actifs, l'un ionique, le stéarate de triéthanolamine, et l'autre non ionique, le stéarate de glycéryl dotés d'un pouvoir émulsionnant léger qui aide à l'élimination de l'excrétion sébacée folliculaire. Ces tensio-actifs induisent une activation de la microcirculation cutanée avec un afflux de polynucléaires neutrophiles permettant une aseptie de la zone traitée. Par ailleurs l'effet bactériostatique des triterpènes contenus dans les extraits purifiés de *Centella asiatica* a été démontré *in vitro* sur le *Propionibacterium acnes*, le staphylocoque doré et le streptocoque du groupe B (2) ;
  - une phase grasse (H) comprenant des huiles végétales poly-insaturées (*Avocado oil* et *Grape seed oil*) qui se comportent comme un solvant du sébum facilitant son excrétion tout en évitant la formation du comédon ;
  - un principe actif qui est un extrait titré de *Centella asiatica* (TECA) dont l'effet décongestionnant et cicatrisant n'est plus à démontrer (3, 4). Un récent changement d'appellation INCI des extraits de *Centella asiatica* a permis d'avoir une appellation en fonction du niveau de pureté et de qualité de ses extraits. En effet, l'extrait titré TECA comporte un mélange d'asiaticoside à 40 %, d'acide madécassique et d'acide asiatique à 60 %. Cet extrait très pur et très efficace a été sélectionné comme ingrédient pour la crème Cytolac®.

<b>Famille</b>	Ombellifères
<b>Sous-famille</b>	Hydrocotyle
<b>Genre</b>	<i>Centella</i>
<b>Espèce</b>	<i>Asiatica</i>
<b>Variétés</b>	Typique (Asie du sud, îles occidentales de l'Océan Indien ; <i>Abyssinica</i> (Afrique de l'Est) ; <i>Floridana</i> (Amérique)
<b>Actifs</b>	<i>Triterpènes pentacycliques</i> : 4 molécules actives ; <i>Génines</i> : acides asiatique et madécassique <i>Hétérosides</i> : asiaticoside et madécassoside

Tableau I :  
Caractéristiques de la plante

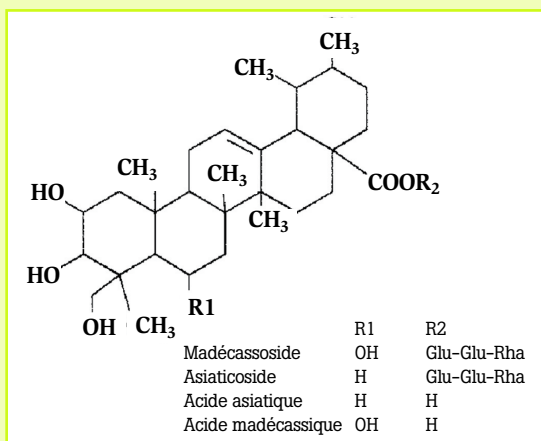


Figure 1 : Structure chimique des génines

Noms commerciaux	Formule moléculaire	Dénomination INCI
Acide asiatique	C <sup>30</sup> H <sup>48</sup> O <sup>5</sup>	Asiatic acid
Asiaticoside	C <sup>48</sup> H <sup>78</sup> O <sup>19</sup>	Asiaticoside
Madécassoside	C <sup>48</sup> H <sup>78</sup> O <sup>20</sup>	Madecassoside
Génines	C <sup>30</sup> H <sup>48</sup> O <sup>5</sup> , C <sup>30</sup> H <sup>48</sup> O <sup>5</sup>	<i>Centella asiatica</i> Extract
Hétérosides	C <sup>48</sup> H <sup>78</sup> O <sup>20</sup> , C <sup>48</sup> H <sup>78</sup> O <sup>19</sup>	Madecassoside (and) Asiaticoside
TECA cosmétique	C <sup>48</sup> H <sup>78</sup> O <sup>19</sup> , C <sup>30</sup> H <sup>48</sup> O <sup>5</sup>	<i>Centella asiatica</i> Leaf Extract
TECA	C <sup>48</sup> H <sup>78</sup> O <sup>19</sup> , C <sup>30</sup> H <sup>48</sup> O <sup>5</sup> C <sup>30</sup> H <sup>48</sup> O <sup>6</sup>	Asiaticoside (and) Madecassoside (and) Asiatic acid

Tableau II : INCI des extraits de *Centella asiatica*

Les triterpènes de *Centella asiatica* augmentent les antioxydants cellulaires ainsi que la synthèse des fibroblastes et de la matrice extracellulaire (5-7) (Tab. I, II ; Fig. 1).

Il nous a semblé intéressant d'étudier l'efficacité cicatrisante, anti-inflammatoire et anti-acnéique de la crème Cytolac® par cette nouvelle étude clinique réalisée auprès de dermatologues. Ont été évalués le nombre de lésions élémentaires de l'acné, les différentes qualités de la peau, la tolérance et l'agrément de la crème Cytolac®.

### Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude multicentrique, en ouvert, réalisée entre janvier 2006 et mai 2006 auprès de 8 dermatologues répartis sur l'ensemble du territoire français. Le protocole de cette étude a reçu l'approbation du Comité consultatif pour la protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) du CHU de Grenoble le 4 janvier 2006 ainsi que celui de la CNIL (n° 1137951).

### Critères d'inclusion

Le critère d'inclusion principal était une acné polymorphe modérée du visage avec au minimum 20 lésions élémentaires acnéiques à type de microkystes, comédons, papules, pustules ou cicatrices. Les patients ne devaient pas avoir reçu de traitement par isotrétinoïne dans les 6 mois précédant l'inclusion, ni d'autres traitements anti-acnéiques. Pour les femmes en cas de prise d'œstrogénostatifs, la contraception devait être instaurée depuis 6 mois.

### Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients présentant une dermatose évolutive du visage, une intolérance connue à l'un des ingrédients de la crème à l'étude ou ayant une acné jugée sévère.

### Modalité d'utilisation de la crème Cytolac® dans l'acné

Après signature du formulaire de consentement éclairé, une notice d'utilisation du produit à l'étude a été remise au patient. Les soins d'hygiène étaient inchangés pendant l'étude. La crème Cytolac® devait être appliquée matin et soir sur la peau du visage légèrement humide pendant 3 mois consécutifs avec une évaluation clinique de l'investigateur à l'inclusion (J0), à 1 mois (J30), à 2 mois (J60) et à 3 mois (J90).

Il n'a pas été réalisé d'étude comparative en hémi-visage *versus* un topique de référence ou *versus* excipient.

### Critères d'évaluation de l'efficacité

Les critères d'évaluation ont été purement cliniques et qualitatifs, appréciés par le même investigateur à J0, J30, J60 et J90. Une évaluation du type et de la sévérité de l'acné était réalisée par un comptage clinique de chaque lésion élémentaire : microkystes blancs, comédons, papules, pustules et cicatrices. Les items cliniques d'hydratation de la peau, de séborrhée, d'érythème, de profondeur des cicatrices et d'aspect du grain de la peau ont été évalués selon une échelle allant de 0 à 10.

Il n'y a pas eu de mesures quantitatives par sébumétrie ni sébutape permettant de mesurer l'excrétion sébacée folliculaire. Il n'y a pas eu d'étude du relief cutané par analyses d'empreintes cutanées siliconées qui aurait permis d'apprécier le resserrement des pores dilatés, l'amélioration de la rugosité et l'amélioration de la profondeur des cicatrices.

Par ailleurs, pour ne pas alourdir l'étude clinique, il n'a pas été demandé de photographies car, pour qu'elles soient interprétables, il aurait fallu les standardiser dans chaque cabinet avec utilisation du même appareil de photo numérique ayant un cadrage, un éclairage et une position standardisés à chaque prise.

En ce qui concerne l'observance biquotidienne, elle a été évaluée selon trois niveaux : bonne (2 fois/jour), médiocre (1 fois/jour) ou mauvaise avec l'indication du nombre de jours sans application.

Le jugement global de l'investigateur et du patient a été évalué à l'issue de l'étude selon une échelle à 4 points : nulle, légère, satisfaisante, très satisfaisante.

### Critères d'évaluation de la tolérance

La tolérance a été évaluée par le patient et l'investigateur à J30, J60 et J90 sur différents

items (érythème, œdème, desquamation, démangeaisons, sensations de brûlures, picotements, tiraillements) et selon une échelle d'intensité croissante (aucun, léger, modéré, sévère). Le jugement global de l'investigateur et du patient a été évalué à l'issue de l'étude selon une échelle à 4 points : mauvaise, assez bonne, bonne ou très bonne.

### Critères d'évaluation de l'acceptabilité cosmétique

L'acceptabilité cosmétique du produit à l'étude a été appréciée par le patient en fin d'étude, portant sur la facilité d'application et la facilité de pénétration, l'effet apaisant et le caractère agréable ou non de la texture ainsi que de l'odeur.

## Résultats

### Description de la population étudiée

L'échantillon de la population étudiée était représenté par 44 sujets répondant aux critères d'inclusion. Cette population était constituée de 34 sujets féminins (77 %) et de 10 sujets masculins (23 %). L'âge moyen était de 23 ans.

### Type et sévérité de l'acné

Une évaluation du type et de la sévérité de l'acné était réalisée par un comptage clinique de chaque lésion élémentaire : microkystes blancs, comédons, papules, pustules et cicatrices allant de 0 à plus de 50 éléments. Le **tableau III** résume l'évolution du nombre moyen de lésions par patient tel que relevé lors des visites à J0, J30, J60 et J90.

Type de lésion	J0	J30	J60	J90
Microkystes blancs	15,0	11,8	9,1	7,9
Comédons	15,2	12,7	10,7	9,8
Papules	16,1	10,9	9,8	8,8
Pustules	9,1	7,3	6,1	6,3
Cicatrices	12,0	10,5	10,2	10,2

Tableau III : Évolution du nombre moyen de lésions par patient

La **figure 2** illustre la baisse des lésions, notamment des microkystes blancs (- 40 % à J60), des papules (- 32 % à J30) et des comédons (- 16 % à J30, - 30 % à J60). L'intensité des cicatrices baisse de 15 %.

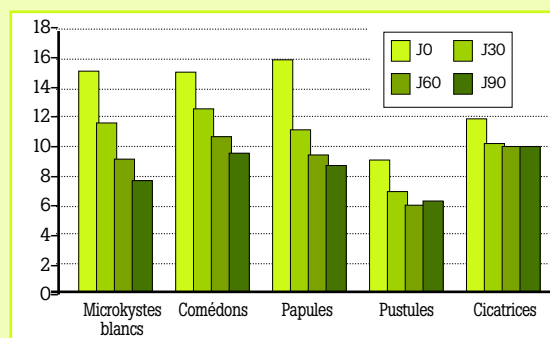


Figure 2 : Évolution des lésions moyennes par patient

### Efficacité clinique

Elle a été évaluée cliniquement par le médecin de manière subjective sur l'évolution des paramètres suivants :

- hydratation cutanée : peau très sèche = 0, peau hydratée = 10 ;
- séborrhée : très fluante = 0, normale = 10 ;
- érythème : nul = 0, intense = 10 ;
- profondeur des cicatrices : nulles = 0, très profondes = 10 ;
- grain de la peau : souple = 0, très rugueux = 10.

Le **tableau IV** résume l'évolution des critères d'évaluation clinique moyenne par patient sur une échelle allant de 0 à 10 lors des visites à J0, J30, J60 et J90.

Critères cliniques	J0	J30	J60	J90
Hydratation peau	6,9	8,2	8,8	8,7
Séborrhée	7,6	8,2	8,5	8,3
Érythème	2,5	2,4	0,9	1,1
Profondeur cicatrices	1,9	1,6	1,3	1,4
Grain peau	2,9	2,1	1,6	1,0

Tableau IV : Critères d'évaluation cliniques

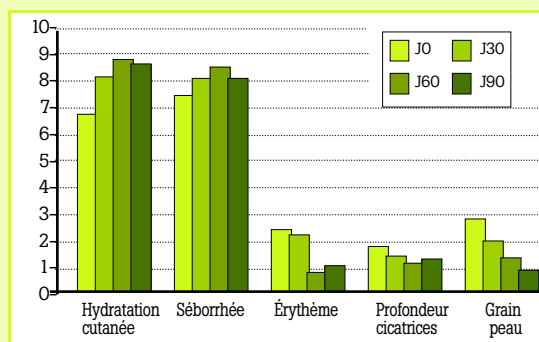


Figure 3 : Efficacité clinique

On constate une rapide et nette amélioration de l'hydratation de la peau ainsi qu'une normalisation de la séborrhée. De même, l'érythème diminue de 60 % à J60 et le grain de la peau s'affine. Les résultats sur la profondeur des cicatrices sont moins spectaculaires compte tenu du point de départ à J0 (**Fig. 3**).

### Évaluation de la tolérance

Le **tableau V** donne l'évolution des paramètres étudiés et cotés sur une échelle allant de 0 (aucun symptôme) à 3 (symptôme sévère) tels qu'évalués par le médecin investigateur et le patient lors des visites à J0, J30, J60 et J90. Les résultats sont sensiblement identiques entre le médecin et le patient.

Paramètre	J0	J30	J60	J90
Érythème	0,48	0,23	0,07	0,12
Œdème	0,00	0,00	0,00	0,02
Desquamation	0,25	0,07	0,02	0,02
Démangeaison	0,20	0,07	0,02	0,04
Sensation brûlures	0,20	0,04	0,00	0,02
Picotements	0,11	0,09	0,04	0,02
Tiraillements	0,50	0,14	0,04	0,02

Tableau V : Évolution des paramètres étudiés



Figure 4 : Évaluation de la tolérance

On notera les améliorations très franches des paramètres érythème (- 85 % à J60), desquamation (- 92 % à J60), démangeaison (- 90 % à J60), sensation de brûlures, picotements, tiraillements (- 96 % à J90) (Fig. 4).

### Évaluation de l'observance

Ont été retenus les cas pour lesquels les patients ont suivi le traitement jusqu'à J90 avec une observance bonne (2 fois/jour) ou médiocre (1 fois/jour).

Une quinzaine de dossiers n'ont pu être retenus notamment dans la population adolescente ou par suite de perte de vue du patient. Cependant, l'analyse de l'évolution des différents critères ou paramètres sur les périodes disponibles de ces cas interrompus avant J90 montre des résultats en ligne avec les cas retenus pour les mêmes périodes.

Les résultats de l'étude montrent qu'une bonne observance est indispensable à l'obtention de résultats satisfaisants et durables.

### Qualités cosmétiques

Le tableau VI détaille le jugement du patient à J90 sur 5 critères d'acceptabilité cosmétique notés 0 pour non ou désagréable ou 1 pour oui ou agréable.

Critères d'acceptabilité		Note sur 1,00
Facilité d'application	Oui [1] ou non [2]	1,0
Facilité de pénétration	Oui [1] ou non [2]	0,76
Effet apaisant	Oui [1] ou non [2]	0,94
Texture	Agréable [1] ou désagréable [2]	0,98
Odeur	Agréable [1] ou désagréable [2]	0,93

Tableau VI : Critères d'acceptabilité

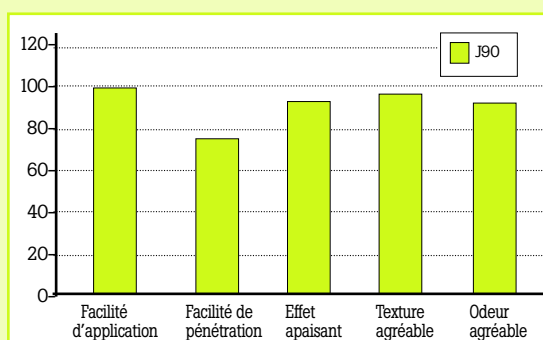


Figure 5 : Qualités cosmétiques jugées à J90

Le tableau donne la note moyenne sur 1.

La crème Cytolac® recueille d'excellentes notes sur les différents critères cosmétiques (Fig. 5).

La note concernant la facilité de pénétration aurait été plus élevée si tous les patients avaient pris soin de suivre les modalités d'utilisation préconisant une application sur peau légèrement humide.

### Discussion

Cette étude a permis de montrer l'efficacité de la crème Cytolac® sur les lésions rétentionnelles et inflammatoires avec une diminution de 40 % et plus de leur nombre en 2 à 3 mois : ce résultat est très encourageant pour ce produit considéré comme un cosmétique. Par ailleurs, de bons résultats ont été obtenus sur des acnés chroniques ayant résisté aux traitements antiacnéiques classiques. Le temps de cicatrisation des lésions est nettement raccourci.

Enfin, la très nette diminution des paramètres érythémateux et tiraillements est encourageante pour les patients.

Lors de cette étude de nouvelles indications ont été signalées : il y a eu un cas très satisfaisant sur des kystes intermammaires pour lesquels toutes les thérapeutiques avaient échoué. La crème facilite les séances de microchirurgie de la peau, elle traite le feu du rasoir et elle est très appréciée en post-épilation des jambes.

### Conclusion

L'étude portait sur l'utilisation de Cytolac® en monothérapie dans l'acné modérée. Les résultats obtenus sont satisfaisants, en particulier pour les acnés tardives, et montrent des baisses significatives des lésions élémentaires de l'acné avec, dès J60, des baisses de 40% des microkystes, de 30 % des comédons, de 40 % des papules, de 33 % des pustules.

Cytolac® trouvera également toute sa place en accompagnement de traitements antiacnéiques tels que l'isotrétinoïne car elle diminue rapidement les lésions inflammatoires et permettra une meilleure observance de la part du patient. ●

### RÉFÉRENCES

- 1 - <http://www.cytolnat.com>
- 2 - Loiseau A *et al.* Evidencing the anti-microbial properties of *Centella asiatica*. Monographie interne Bayer Santé Familiale, Division Serdex, 2001.
- 3 - Shukla A *et al.* Asiaticoside-induced elevation of antioxidant levels in healing wounds. *Phytother Res* 1999 Feb ; 13 : 50-54.
- 4 - Baspeyras M *et al.* Traitement des lésions pigmentaires et vasculaires cutanées par laser. Évaluation de l'efficacité et de la tolérance du Cytolnat Centella crème en soin post opératoire à visée cicatrisante. *Real Ther Dermato-Venerol* 2004 ; 139 : 41-46.
- 5 - Marquart FX *et al.* Triterpenes from *Centella asiatica* stimulate extracellular matrix accumulation in rat experimental wounds. *Eur J Dermatol* 1999 ; 9 : 289-96.
- 6 - Anti-microbial properties of *Centella asiatica*. Bayer Santé Familiale, Division Serdex, 2005.
- 7 - Effet anti-inflammatoire du composé asiaticoside sur kératinocytes en monocouche induction par le PMA. Bayer Santé Familiale, Division Serdex, 2001.