Mensuel
Février 2017
Cahier 3

réalités

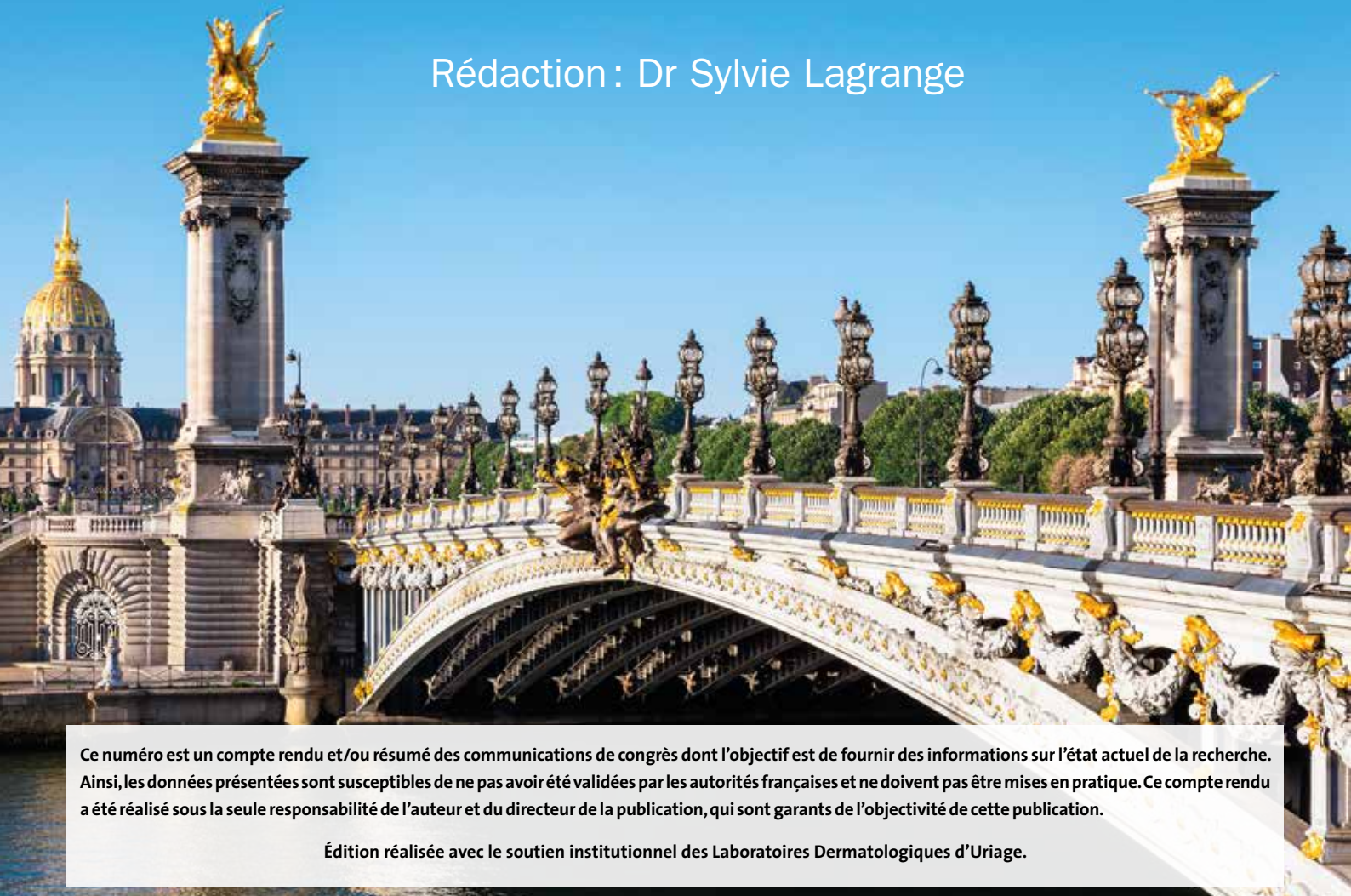
n° 259

Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

Journées Dermatologiques de Paris - Symposium satellite

La cicatrisation : de la recherche à la pratique

Rédaction : Dr Sylvie Lagrange



Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication, qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage.

URIAGE

EAU THERMALE

URIAGE, L'EAU THERMALE DES ALPES

La cicatrisation : de la recherche à la pratique

Rédaction : Dr Sylvie Lagrange
Dermatologue, Paris

C'est dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris que les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage ont organisé un symposium satellite consacré à la cicatrisation cutanée, allant de la prise en charge pratique des dermatoses les plus fréquentes aux avancées récentes de la recherche fondamentale et aux perspectives thérapeutiques qu'elles laissent entrevoir. La communication du Pr M. Picardo a éclairé la physiopathologie des mécanismes de cicatrisation et les nouvelles molécules cicatrisantes émergentes. Le Dr A. Cohen-Letessier a rapporté sa très large expérience clinique des cicatrisants. Enfin, le Dr M.-A. Ionescu a présenté les résultats positifs des études *ex vivo* et clinique du GF-repair, l'agent principal du produit cicatrisant des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage.

Quoi de neuf dans les mécanismes de cicatrisation ?

D'après la communication du Pr Mauro Picardo, Institut de Dermatologie San Gallicano, Rome.

En tant qu'organe le plus soumis aux stress externes qui induisent des dégâts cellulaires et de la barrière cutanée, la peau a développé des mécanismes complexes de protection et de réparation tissulaire et fonctionnelle. Elle constitue de ce fait l'un des meilleurs supports pour l'étude des mécanismes de cicatrisation.

Le processus de réparation tissulaire est commun à tous les organismes pluricellulaires. Dans les conditions physiologiques, la cicatrisation cutanée se déroule en trois étapes systématiques, se chevauchant dans le temps et dans l'espace, pour aboutir à la restauration d'une barrière cutanée fonctionnelle. Elle met en jeu une communication extensive entre les différentes cellules des compartiments de la peau et avec la matrice extracellulaire. Un défaut dans le déroulement du processus de réparation aboutira soit à une plaie chronique, soit à une cicatrice pathologique (hypertrophique ou chéloïde).

>>> La première étape, inflammatoire, est caractérisée par un afflux de cellules inflammatoires dans le cadre d'une réponse immune adaptée [1, 2]. Elle débute immédiatement après le traumatisme par l'hémostase et son caillot fibrineux d'où vont être libérés des cytokines (TNFα, IL-1β, IFN-γ, IL-8) et des facteurs de croissance proinflammatoires qui, par l'expression de molécules d'adhésion, recrutent les polynucléaires neutrophiles. Ceux-ci exercent, à leur tour, une action chimiotactique sur les autres cellules impliquées dans cette étape : macrophages qui phagocytent les agents pathogènes et les débris cellulaires, mastocytes et lymphocytes. D'autres cytokines, chimiokines, facteurs de croissance, neuropeptides et protéases sont libérés tels le PDGF, l'EGF, le TGF-β, le VEGF et les IL-1 et 6.

>>> La phase intermédiaire, proliférative, dure quelques semaines. Sous l'effet de certains facteurs de croissance, les kératinocytes, en lien les uns avec les autres, prolifèrent et migrent. Une avancée biologique importante a été la découverte du phénomène de "transition épithéliale-mésenchymateuse" lié à l'interaction des kératinocytes avec les fibroblastes et responsable de la modification de leur structure et de leur forme, de leur transformation en cellules similaires aux cellules mésenchymateuses et de leur capacité à migrer pour réparer la plaie. Les kératinocytes sont également capables de produire des facteurs de croissance importants

– PDGF, TGF-β, NGF et VEGF – qui activent les fibroblastes et les cellules endothéliales permettant l'apport indispensable d'oxygène au niveau de la lésion.

Lorsque débute la phase de régénération, les fibroblastes vont se transformer en myofibroblastes produisant de l'actine et donc capables de se contracter et de faciliter le processus de cicatrisation. Ces myofibroblastes produisent aussi des facteurs de croissance induisant la prolifération des cellules endothéliales et la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire. Ils interagissent avec les cytokines des cellules immunitaires. On sait maintenant que le fibroblaste activé libère divers types de facteurs : anticicatriciels, antiapoptotiques, angiogéniques ou mitogènes.

L'angiogenèse est indispensable pour amener l'oxygène aux tissus, restaurer une vascularisation normale et éviter la nécrose et la dénutrition tissulaire. Le VEGF, un facteur angiogénique majeur, est produit par les cellules épithéliales, les myofibroblastes et les cellules sanguines activées.

Le mécanisme de régénération se manifeste par la production de facteurs de croissance, de cytokines mais également de petits lipides libérés au moment des dommages cellulaires (endocannabinoïdes…) [3]. Ces molécules lipidiques interagissent avec les facteurs de croissance, activent leurs récepteurs, favorisent la synthèse protéique et accélèrent ainsi la régénération. Une étude *in vitro* sur culture de kératinocytes conduite par l'équipe du Pr M. Picardo a montré que certaines molécules (URB597) peuvent inhiber le catabolisme des endocannabinoïdes et donc améliorer la cicatrisation cutanée [4]. Elles peuvent induire l'expression de l'actine α dans les fibroblastes, les transformant en myofibroblastes et augmenter la synthèse du collagène I. Ces petits lipides peuvent, de plus, provoquer la phosphorylation du récepteur à l'EGF et donc l'activer spécifiquement pour amplifier son effet. En leur présence, les processus de prolifération cellulaire et de réparation peuvent être très rapidement activés. *In vivo*, chez la souris, lorsqu'on inhibe la FAAH (*fatty acid amide hydrolase*), enzyme spécifique du catabolisme des endocannabinoïdes, le processus de cicatrisation est amélioré et accéléré. **Toutes ces données laissent penser qu'il est possible d'améliorer pharmacologiquement le processus de cicatrisation.**

Les cellules souches participent, elles aussi, à la régénération. On les trouve dans le bulbe pilaire, la glande sébacée, la glande eccrine et la couche basale épidermique [5]. Elles peuvent être activées et migrer pour régénérer l'épiderme. Des cellules souches pluripotentes, isolées dans le derme, vont être capables de se différencier en kératinocytes, en cellules mésenchymateuses et probablement aussi en mélanocytes qui participent certainement à la cicatrisation [5]. Des travaux ont montré que les cellules souches mésenchymateuses peuvent améliorer la cicatrisation et traiter les ulcères [6] car non seulement elles peuvent se différencier et renouveler les kératinocytes, fibroblastes et cellules endothéliales, mais elles auraient aussi un rôle dans le maintien de nombreux phénomènes favorisant la cicatrisation. L'équipe du Pr M. Picardo a rapporté l'amélioration clinique d'un lichen scléreux traité par le stroma isolé d'un prélèvement de cellules souches dérivées du tissu adipeux. Cet effet bénéfique était identique à celui obtenu avec le prélèvement dans sa totalité [7]. Le stroma est riche en facteurs de croissance qui ont la capacité d'induire ou de maintenir la fonctionnalité des fibroblastes préexistants. **On serait donc en présence d'une sorte de thérapie cellulaire sans cellules.**

>>> La phase de remodelage (maturation ou épithélialisation), dernière étape de la cicatrisation, est marquée par un arrêt de la prolifération cellulaire avec une diminution de la densité cellulaire du tissu de granulation pour éviter une cicatrisation anormale. L'activité des myofibroblastes diminue sous l'effet de facteurs inhibant leur différenciation et bloquant l'interaction myofibroblastes-matrice extracellulaire et ces cellules entrent en apoptose. À ce stade, la synthèse de la matrice extracellulaire s'arrête et la barrière cutanée est réparée, donnant une cicatrice qui va maintenant être remodelée. Des facteurs synthétisés par les myofibroblastes participent à ce remodelage et vont pour certains induire et pour d'autres dégrader la matrice extracellulaire et contrôler le résultat final.

La tumorogénèse peut être comparée à un processus de remodelage continu. Ici, les myofibroblastes dénommés "fibroblastes associés au cancer" semblent jouer un rôle dans le maintien ou la progression des cellules tumorales, en particulier pour les carcinomes [8]. C'est ainsi que, chez l'animal, il est possible d'entretenir un carcinome cutané en transférant ces "fibroblastes associés au cancer" qui vont amplifier de façon significative la prolifération des kératinocytes comparativement aux fibroblastes "classiques" ou aux facteurs de croissance. Schäfer *et al.* expliquent le cancer comme une cicatrisation excessive liée à l'activation dérégulée des fibroblastes et à la réponse anormale des kératinocytes [8].

La cicatrisation est donc un long processus physiologique qui relie et enchaîne traumatisme - inflammation - induction de la réparation tissulaire - remodelage. Quand il n'est pas correct, on assiste à une cicatrisation pathologique qu'il n'est pas toujours possible de contrôler. Dans le cas des ulcères et des escarres, par exemple, la diminution de la communication intercellulaire semble être le principal mécanisme qui s'associe à une inflammation persistante, une infection avec un microbiome altéré, une réduction de l'angiogenèse et une sénescence des fibroblastes avec formation de fibrose [9]. La cicatrisation est aussi

altérée par le vieillissement qui entraîne des modifications physiologiques de l'activité métabolique des cellules et perturbe leur capacité de régénération. Avec l'âge, on constate des mutations de l'ADN, un raccourcissement des télomères, un dysfonctionnement mitochondrial et des modifications épigénétiques qui perturbent les interactions entre les cellules et avec l'environnement, ce qui modifiera la qualité de la matrice extracellulaire [9, 10]. Des mécanismes opposés sont observés dans les cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes avec, en histologie, une augmentation des fibres de collagène.

Ainsi donc, pour une cicatrisation correcte et une régénération satisfaisante de la peau, une communication physiologique entre les cellules et les différents "acteurs" est indispensable. Les données des études récentes confirment que nous pouvons agir sur le processus complexe de la cicatrisation et l'améliorer.

Comment assurer une bonne cicatrisation en pratique de ville ?

D'après la communication du Dr Anny Cohen-Letessier, Dermatologue, Paris.

Le Dr A. Cohen-Letessier a partagé sa grande expérience clinique en présentant différentes situations cliniques pratiques où de nombreuses molécules ont fait la preuve de leur efficacité : la vitamine A, l'ion argent, la *centella asiatica*, le madécassoside, le D-panthénol ou vitamine B5, certains céramides, le silicium, le sucralfate, les polymères, la smectite, le polygonum et, bien entendu, l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire autour de 500 KD.

Un topique cicatrisant doit être considéré comme un accompagnant, un protecteur et, dans certains cas, presque un soignant.

En attendant la guérison à laquelle il contribue, il permet au patient de se réconcilier avec son image, de supporter les contraintes d'un traitement long et inconfortable et d'être, aux côtés de son médecin, un véritable acteur de sa prise en charge.

Le Dr A. Cohen-Letessier utilise systématiquement un topique cicatrisant en alternance avec des traitements médicaux plus agressifs (imiquimod, mébutate d'ingénol, isotrétinoïne, acide rétinoïque) et ce, dès le premier soir, après un acte technique de façon à accélérer le processus de réparation et réduire la survenue des croûtes (***fig. 1***).

Le topique "réparateur" doit être utilisé au minimum pendant une période de 3 semaines et son application sera toujours précédée de sérum physiologique ou d'eau thermale apaisante et décongestionnante.

Fig. 1 : Croûtes après laser pigmentaire QS pour taches actiniques. (Coll. A. Cohen-Letessier).

Dans le cas des acnés tardives grattées, le cicatrisant est un bon choix thérapeutique qui peut éviter l'apparition de cicatrices importantes et le glissement vers une

Fig. 2 : À gauche : kératoses actiniques sous traitement par imiquimod associé au cicatrisant ; **à droite :** même patient à J60. (Coll. A. Cohen-Letessier).

pathomimie. Dans le même ordre d'idées, il peut être utile dans les onychotillomanies, les véritables pathomimies, les scarifications, les névrodermites, les dermites de frottement et les lichénifications.

Dans le traitement des kératoses actiniques (***fig. 2***), et en particulier des champs de cancérisation, le cicatrisant améliore le confort, permet une meilleure compliance et diminue ainsi les coûts médico-économiques de ces thérapeutiques en limitant leur retentissement social.

Après cryothérapie ou électrocoagulation, quelle qu'en soit l'indication, un réparateur doit être prescrit pour 3 à 4 semaines minimum, en particulier sur des peaux pigmentées.

Dans la dermatoporose (***fig. 3***), qui résulte du vieillissement chronologique et actinique, la fonction de protection mécanique est altérée et les capacités de cicatrisation sont diminuées. L'acide hyaluronique joue ici un rôle important et un topique cicatrisant contenant cette molécule sera donc utile.

Les cicatrisants trouvent une large place en dermatologie interventionnelle et esthétique. Ils doivent être appliqués après tous types de laser : colorant pulsé même en paramètres non purpuriques, lasers épilatoires, pigmentaires et ablatifs.

Ils sont indispensables après un peeling (***fig. 4***) même superficiel ou dépigmentant. Ils sont également indiqués comme traitement des brûlures superficielles sans érosion (pot d'échappement [***fig. 5***], eau chaude…) et des cicatrices cutanées post-mastectomie ou autre intervention du fait de leur accélération de la cicatrisation.

Enfin, les cicatrisants ont une place de choix dans la prise en charge des effets secondaires cutanés des traitements oncologiques : thérapies ciblées, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et greffes de moelle.

Fig. 3 : Dermatoporose. (Coll. A. Cohen-Letessier).

Fig. 4 : Après un peeling aux AHA pour acné excoriée. (Coll. A. Cohen-Letessier).

Fig. 5 : Brûlure de pot d'échappement. (Coll. A. Cohen-Letessier).

Importance des facteurs de croissance dans la prise en charge des cicatrices

D'après la communication du Dr Marius-Anton Ionescu, Dermatologue, Paris.

Les facteurs de croissance jouent un rôle crucial dans le processus de cicatrisation cutanée, en particulier le TGF β, le VEGF et le NGF (*nerve growth factor*) qui jouent un rôle dans la néoangiogenèse et la réparation épidermique et dermique.

Le NGF est la plaque tournante de la cicatrisation (***fig. 6***), il stimule la prolifération et la migration des cellules et la réparation vasculaire et des terminaisons nerveuses *via* l'augmentation d'autres facteurs notamment VEGF et TGF-β1.

Les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage ont formulé une émulsion E/H 70/30 à base de GF-Repair (brevet déposé Uriage), commercialisée sous le nom de Bariéderm Cica-Crème, qui stimule les facteurs naturels de croissance dans les processus de cicatrisation de la peau. Elle associe au GF-Repair :
– du Poly-2P : polymères non occlusifs isolants, réparateurs ;
– de la smectite : argile absorbante, antiseptique ;
– du cuivre-zinc : apaisant et purifiant ;
– de l'Eau Thermale d'Uriage ;
– du D-panthénol (vitamine B5) : apaisant et anti-irritant.

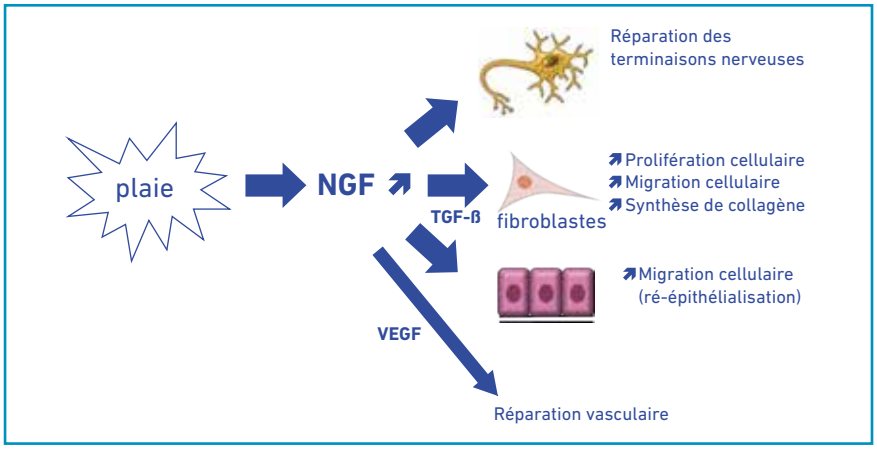


Fig. 6 : Le NGF, "plaque tournante" de la cicatrisation.

L'intérêt du GF-Repair a été démontré par deux études *ex vivo* et une étude clinique :

>>> La première étude *ex vivo* a comparé l'expression des facteurs de croissance cicatrisants sur une peau lésée traitée par l'émulsion des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage à base de GF-Repair *versus* peau témoin (peau lésée non traitée). Sur chaque explant de peau humaine maintenue en survie, deux blessures de 5 mm de diamètre ont été réalisées à l'aide de *biopsy-punch*. Les explants ont été traités par l'application 2 fois par jour de l'émulsion à base de GF-Repair *versus* absence de traitement pour les explants témoins.

Le dosage des facteurs de croissance VEGF et TGF-β1 a été réalisé dès 48 heures, 96 heures et J8.

Les résultats de cette étude *ex vivo* montrent que le GF-Repair stimule significativement le VEGF à 48 heures (***fig. 7***) et le TGF-β1 de façon un peu plus tardive (***fig. 8***) sur les explants de peau humaine traitée *versus* la peau non traitée. La stimulation du VEGF est encore élevée à 96 heures et disparaît à J8 alors que celle du TGF-β1 perdure à J8.

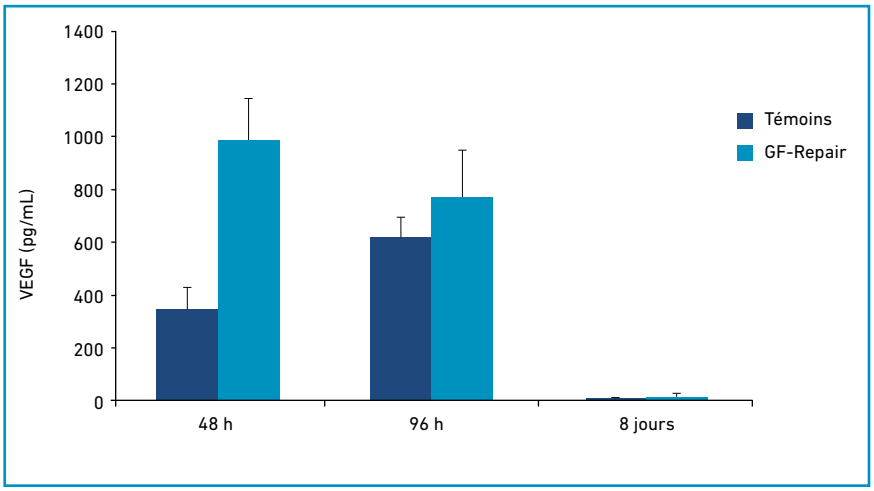


Fig. 7 : Effets du GF-Repair sur le VEGF.

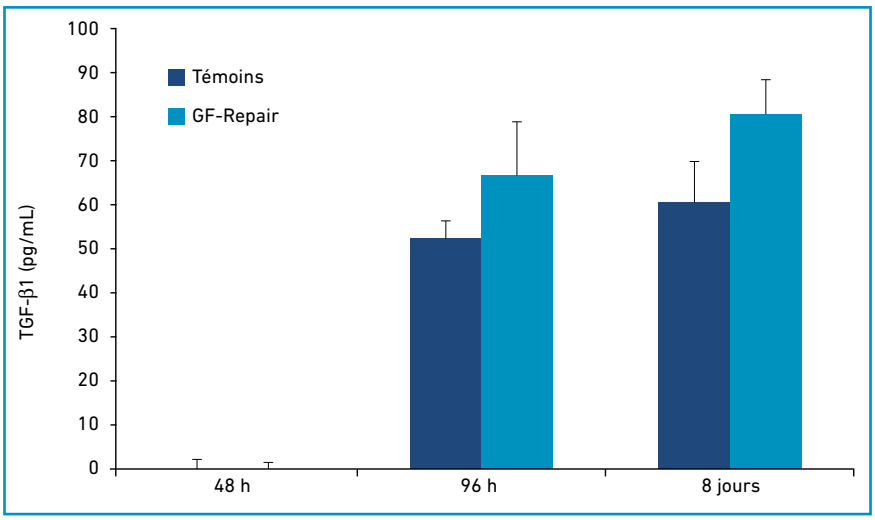


Fig. 8 : Effets du GF-Repair sur le TGF-β1.

>>> La seconde étude *ex vivo* a comparé les effets cicatrisants de l'émulsion à base de GF-Repair (Bariéderm Cica-Crème) et d'une émulsion dermocosmétique cicatrisante appliquées 2 fois par jour pendant 10 jours sur des explants de peau humaine lésée. Les analyses histologiques pratiquées à J0 et J10 ont montré que l'apparition d'un tissu de granulation, donc une réparation, est plus rapide avec l'émulsion à base de GF Repair.

Ce modèle expérimental reproductible, bien qu'il ne soit pas superposable à ce qui se produit *in vivo*, montre néanmoins une différence significative entre les deux cicatrisants.

>>> L'étude clinique, quant à elle, a évalué l'efficacité et la tolérance de l'émulsion à base de GF-Repair (Bariéderm Cica-Crème) dans un groupe de patients traités en post-actes dermatologiques (petite chirurgie dermatologique, laser, peeling, PDT, épilation) (groupe A) et chez des patients présentant une irritation non spécifique (érythème fessier, dermite périorale, chéilite, dartres, égratignures) (groupe B).

Les dermatologues investigateurs ont évalué, d'une part, les effets de l'émulsion sur des signes cliniques (érythème, œdème et qualité de la cicatrice) ainsi que sur des symptômes (inconfort, douleur, prurit, picotements) et, d'autre part, sa tolérance.

Parallèlement, les patients ont rempli un questionnaire d'autoévaluation portant sur les qualités cosmétiques et la tolérance du produit. Toutes ces évaluations (dermatologues et patients) ont été réalisées à J0, J5 et J21.

L'analyse des résultats confirme l'efficacité de l'émulsion des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage sur tous les critères évalués dans les deux groupes de patients. En effet, il existe :

- Dans le groupe A, une diminution significative des signes cliniques et des symptômes chez les patients en post-laser et post-peeling (***fig. 9***) ainsi qu'une amélioration de l'état de la plaie en post-chirurgie dermatologique (***fig. 10 et 11***).

- Dans le groupe B, une diminution des signes cliniques et des symptômes (***fig. 12 et 13***).

La tolérance a été jugée excellente chez tous les patients des deux groupes par les dermatologues et les patients eux-mêmes.

Enfin, le ***tableau I*** présente les résultats de l'évaluation sur différents paramètres

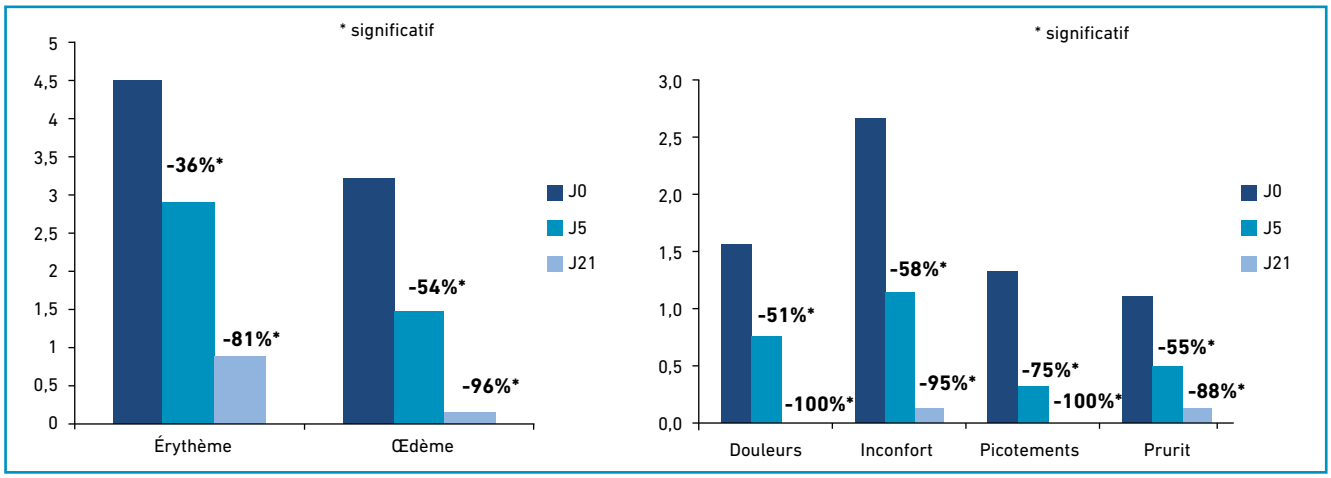


Fig. 9 : Effets de Bariéderm Cica-Crème sur les signes cliniques et les symptômes des patients du groupe A (post-laser et peeling).

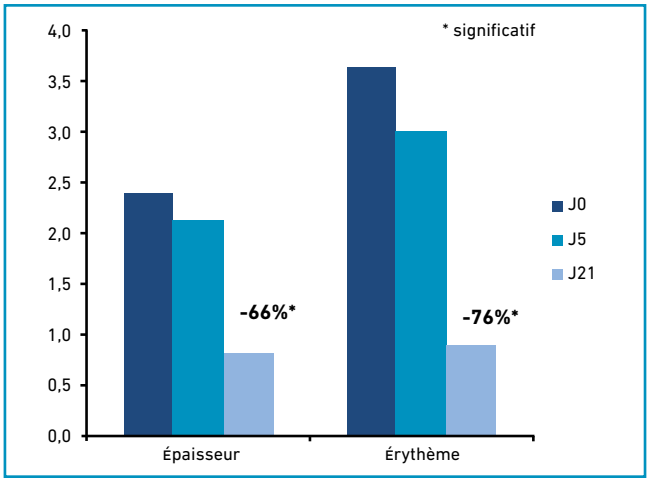


Fig. 10 : Effets de Bariéderm Cica-Crème sur l'état de la plaie dans le groupe A (post-chirurgie).

Fig. 11 : Effets de Bariéderm Cica-Crème en post-chirurgie dermatologique (groupe A).

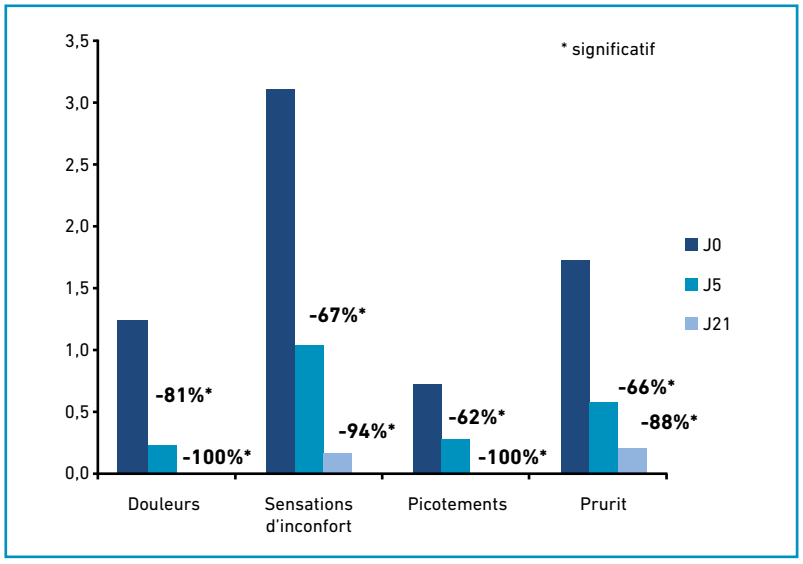


Fig. 12 : Effets de Bariéderm Cica-Crème sur les symptômes des patients du groupe B.

.

Fig. 13 : Effets de Bariéderm Cica-Crème (groupe B).

Efficacité	J5	J21
Soulage les symptômes durablement	80 %	90 %
Améliore la cicatrisation	90 %	97 %
Apaise la peau	97 %	100 %
Répare la peau abîmée / fragilisée / irritée	90 %	100 %
Efficace contre les irritations	93 %	93 %

Tableau I : Auto-évaluation (groupes A et B).

(efficacité, qualités cosmétiques, agrément d'utilisation et appréciation globale) de l'émulsion par l'ensemble des patients des groupes A et B.

On notera que le produit est considéré comme globalement satisfaisant par 87 % des patients tant à J5 qu'à J21.

Conclusion

Les cicatrisants font partie des prescriptions quotidiennes en dermatologie médicale et interventionnelle. Ils constituent un soin d'accompagnement incontournable de certains traitements médicaux et de la quasi-totalité des actes chirurgicaux, laser et esthétiques. La recherche fondamentale est aujourd'hui très active autour de la cicatrisation cutanée, ce qui permet d'en mieux comprendre les mécanismes de réparation et de découvrir de nouvelles voies de traitement et de nouvelles molécules. L'"émulsion" Bariéderm Cica-Crème à base de GF-Repair des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage stimule le VEGF et le TGF-β1, accélère l'apparition du tissu de granulation et améliore la cicatrisation.

Bibliographie

1. Eming SA, Martin P *et al.* Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling and translation. *Sci Transl Med,* 2014;6:265sr6. doi:101126
2. Eming SA, Krieg T *et al.* Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol,* 2007;127:514-525.
3. Gurtner GC, Werner S *et al.* Wound repair and regeneration. *Nature* 2008;453:314-321.
4. Sasso O, Pontis S *et al.* Endogenous N-acyl taurines regulate skin wound healing. *Proc Natl Acad Sci USA,* 2016;116:E4397-E4406.
5. Pastushenko I, Prieto Torres L *et al.* Skin stem cells: at the frontier between the laboratory and clinical practice. Part 1: epidermal stem cells. *Actas Dermosifiliogr,* 2015;106:725-732.
6. Otero Vinas M, Falanga V. Mesenchymal stem cells in chronic wounds: the spectrum from basic to advanced therapy. *Adv Wound Care,* 2015; 5:149-163.
7. Giuseppina Onesti M, Carella S *et al.* The use of human adipose derived stem cells in the treatment of physiological and pathological vulvar dystrophies. *Sten Cells Int*, 2016:2561461. doi:10.1155/2016/2561461.
8. Schäfer M, Werner S. Cancer as an overhealing wound: an old hypothesis revisited. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2008;9:628-638.
9. Gould L, Abadir P *et al.* Chronic wound repair and healing in older adults : current status and future research. *Wound Repair Regen,* 2015;23:1-13.
10. Kapetanaki MG, Mora AL *et al.* Influence of age on wound healing and fibrosis. *J Pathol,* 2013;229:310-322.

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie_n°259 – Février 2017 – Cahier 3
Éditeur : Performances Médicales– 91, avenue de la République – 75011 Paris
Numéro de commission paritaire : 0117 T 81119 – ISSN : 1155-2492
Directeur de la Publication : Dr Richard Niddam
Imprimerie : Trulli – Vence

ÉTABLISSEMENT THERMAL

URIAGE

EAU THERMALE

À la source d'une meilleure qualité de vie

Vivre l'Expérience Thermale Uriage, c'est...

découvrir un cadre d'exception

bénéficier des propriétés uniques et exceptionnelles de l'Eau Thermale d'Uriage

recevoir des soins adaptés à de multiples indications : Dermatologie, ORL, Rhumatologie, Affections bucco-linguales, Post-cancer..., convenants aux adultes, aux enfants et aux bébés dès 6 mois

ressentir et voir des résultats*

Amélioration significative du SCORAD après 21 jours de cure : -27%**

...pour retrouver durablement une meilleure qualité de vie.

CURES THERMALES AGRÉÉES SÉCURITÉ SOCIALE

* Ionescu MA, et al. American Academy of Dermatology Meeting - Miami 2013 (poster 6585).
** Chanteau S, et al. Nouv Dermatol 2012;18:418-20.

Renseignements sur centre-thermal.uriage.com

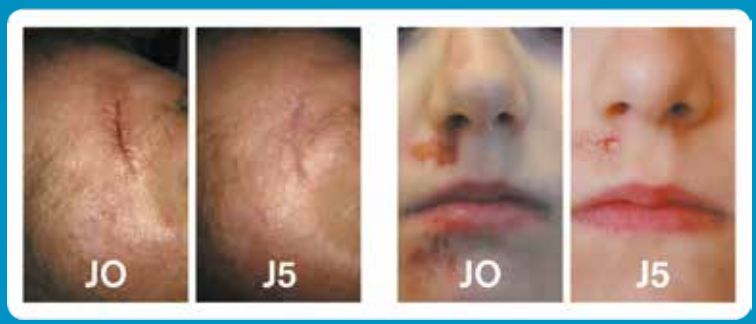
URIAGE

EAU THERMALE

BARIÉDERM CICA-CRÈME

au Cu-Zn et GF-REPAIR

NOUVEAU



- **ISOLE & PROTÈGE**
- **ASSAINIT & APAISE**
- **RÉPARE**

EFFICACITÉ RÉPARATRICE : **97%***
AMÉLIORE L'ASPECT ESTHÉTIQUE DES CICATRICES

BÉBÉS – ENFANTS – ADULTES

URIAGE.COM

URIAGE, L'EAU THERMALE DES ALPES

* Ce soin a été testé sur un groupe de 29 personnes présentant des lésions cutanées superficielles, 2 fois par jour durant 21 jours. Évaluation par le dermatologue.