



L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé .

L'ANSM s'est substituée le 1er mai 2012 à l'Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (Afssaps) dont elle a repris les missions, droits et obligations. Elle a été dotée de responsabilités et de missions nouvelles, de pouvoirs et de moyens renforcés.

Etablissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé, l'ANSM est financée par une subvention pour charge de service public reçue de l'Etat, d'un montant de 115 M€ pour 2015.

L'Agence a conduit une campagne d'inspections en 2009 et en 2010 sur les sites français de la majorité des établissements qui commercialisent des produits injectables et résorbables de comblement des rides. Le panel de ces établissements comprend 9 fabricants et 8 distributeurs.

La gamme de tailles des sociétés inspectées et présentes sur le marché français est très large, allant de la TPE (très petite entreprise) à la multinationale.

Cette campagne avait pour objectifs :

- de vérifier les conditions de fabrication et la conformité, à la réglementation applicable aux dispositifs médicaux, des produits injectables de comblement fabriqués et mis sur le marché en France,
- de vérifier les teneurs en acide hyaluronique et BDDE indiquées dans le dossier de conception des produits injectables de comblement à base de hyaluronate de sodium réticulé,
- d'évaluer, à partir de prélèvements effectués lors des inspections puis transmis à la Direction des Laboratoires et des Contrôles (DLC) de l'Agence :
 - la cytotoxicité, la stérilité et le taux d'endotoxines bactériennes de chaque référence de produit ;
 - dans les produits réticulés au BDDE : la teneur en BDDE résiduel ainsi que la masse moléculaire du hyaluronate de sodium.

Cette campagne a permis de vérifier que les produits injectables de comblement actuellement mis sur le marché en France sont fabriqués, conditionnés, stérilisés, étiquetés et contrôlés dans des conditions satisfaisantes et sont globalement conformes à la réglementation et aux exigences essentielles qui leur sont applicables. Elle a permis de sensibiliser les fabricants sur l'importance de disposer des données pré-cliniques et cliniques complètes de ces produits.

Produits résorbables

Ils sont dérivés pour la majorité d'acides hyaluroniques d'origine animale ou issus de la biofermentation qui peuvent subir des modifications chimiques qui leur procurent une durée de présence dans l'organisme de 3 à 6 mois.

Produits lentement résorbables

Leur durée d'effet est située entre 6 mois et 2 ans. Certaines substances sont déjà utilisées dans des applications médicales (hydroxyapatite, alginate...) sans pour autant garantir une innocuité totale de la présence du produit dans la peau.

Produits non résorbables

Ils sont présents définitivement dans le corps. Ils peuvent être fabriqués par exemple à partir de polymères acryliques ou méthacryliques ou gel de polyacrylamide et associés ou non à un matériau résorbable (acide hyaluronique, collagène...). Si dans certains cas une extraction du produit est possible, elle ne sera que partielle.

Le tableau ci-dessous présente une liste non exhaustive de matériaux rentrant dans la composition des produits de comblement des rides actuellement ou qui ont été précédemment sur le marché français.

	Résorbables	Lentement résorbables	Non résorbables
Durée de présence	3-6 mois	6-24 mois	définitif
Composition	Acide hyaluronique (selon ses caractéristiques) Alginate (selon ses caractéristiques)		Polymères acryliques (polyacrylamide)
	Collagène	Acide hyaluronique + Hypromellose	Polymères méthacryliques (poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) + collagène)
		TriCalciquePhosphate (TCP) + Acide hyaluronique	Particules Polymères (poly(méthacrylate d'hydroxyéthyle-co-méthacrylate d'éthyle) (PHEMA-co-EMA)
		Hydroxyapatite de calcium (CaHa)	
		Acide polylactique	
		Microbille de dextran+ Acide hyaluronique	

Liste non exhaustive de matériaux rentrant dans la composition des produits injectables de comblement des rides
Il est à noter que le silicone liquide injectable (non résorbable) à visée esthétique est interdit en France depuis 2001 (décision du 31/05/2000 parue au J.O. le 09/06/2000)

Produits à base d'acide hyaluronique

Les premiers produits de comblement des rides étaient à base de collagène d'origine bovine, pour lesquels un test cutané préalable était obligatoire, en vue de prévenir des effets allergiques. Rapidement, les industriels ont cherché à obtenir des produits faiblement voire non allergènes d'où l'apparition des premiers composés à base d'acide hyaluronique (AH). En effet, l'AH est un composant naturel du tissu conjonctif et du liquide synovial chez l'homme ainsi que chez de nombreuses espèces animales. Dans les produits de comblement des rides, l'AH utilisé n'est pas sous sa forme native.

Initialement les AH étaient extraits de crête de coq. Afin notamment d'augmenter la productivité, ils sont aujourd'hui fabriqués par biofermentation bactérienne. Pour augmenter la durée d'effet de comblement, l'AH ainsi produit est modifié chimiquement par des molécules qu'on appelle « agent réticulant ». Il est différent de l'AH naturellement présent dans les cellules de l'organisme.

Stérilité et injection

Les produits de comblement des rides se présentent le plus souvent sous forme de seringues pré-remplies de gel prêtes à l'emploi. Ils sont stériles et comme pour toute solution injectable, ils doivent satisfaire aux exigences de la pharmacopée Européenne c'est-à-dire être limpide (absence de particule en suspension) et apyrogène.

<http://ansm.sante.fr/>