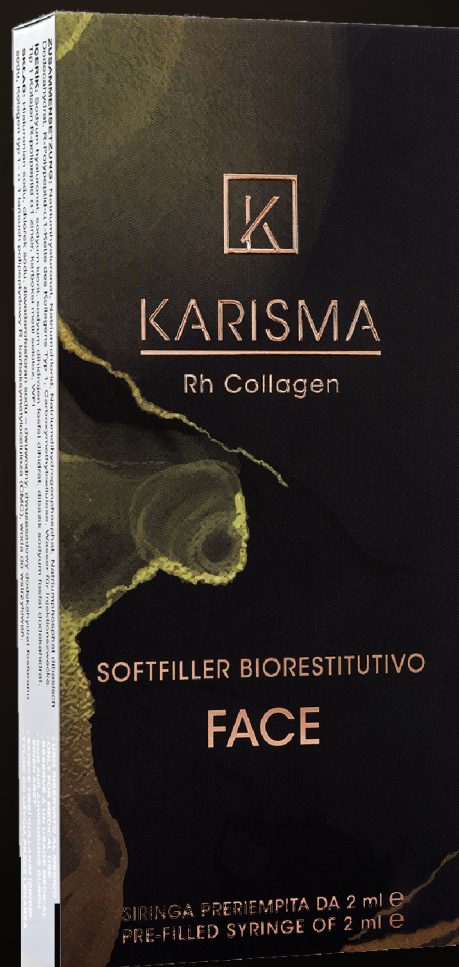


KARISMA

L'histoire de Karisma, point par point

Un guide unique qui rassemble les éléments fondateurs de Karisma : les deux études *in vitro*, l'essai clinique et la publication relative à sa production.

Chaque point est un énoncé court et concret, suivi de sa source — pour que chaque distributeur, dans chaque pays, travaille à partir des mêmes faits et réponde aux questions avec confiance et cohérence.



99,9 %

de similitude de séquence
avec le collagène humain

×10

rendement de
production :
de 0,8 % à 8,0 %

27–70

ans : efficacité
constante sur toute la
tranche d'âge

0

événement indésirable
grave rapporté

Guide interne à usage commercial et de formation — non un script à suivre à la lettre. Il fournit un cadre documenté pour les présentations locales, les formations et les échanges de terrain, de manière uniforme sur tous les marchés.

Sept questions, un seul récit

Le document part de la question la plus simple qu'un professionnel ou un patient curieux puisse poser, puis développe progressivement le mécanisme d'action et les données cliniques.

A	Qu'est-ce que le collagène Karisma exactement ? Origine : ni animal, ni synthétique, ni végétal	A1 – A4
B	Comment est-il produit ? Vers à soie transgéniques, rendement, purification	B1 – B3
C	Dans quelle mesure est-il similaire au collagène humain ? Séquence, reconnaissance par les fibroblastes, nuance technique	C1 – C3
D	Que fait-il une fois dans la peau ? TGF- β 1, fibroblastes, voie non inflammatoire, antioxydant	D1 – D7
E	Quel est le rôle des deux autres ingrédients ? Acide hyaluronique, carboxyméthylcellulose, synergie	E1 – E3
F	Que montrent réellement les preuves cliniques ? Rides, cicatrices d'acné, hydratation, satisfaction, sécurité	F1 – F6
G	Découverte fortuite : la pigmentation AGE, observation secondaire, hypothèses	G1 – G3



Comment lire ce guide. Chaque point porte un identifiant (A1, B2...) et se termine par sa **source**.

Les encadrés clairs signalent une **nuance** à connaître pour répondre aux questions pointues ; les mentions « hypothèse » ne doivent jamais être présentées comme des faits établis.

A

ORIGINE

Qu'est-ce que le collagène Karisma exactement ?

Animal

bovin, porcin, marin

Synthétique

PLLA, PCL

Végétal

n'existe pas en tant que
collagèneHumain
recombinant
chaîne $\alpha 1$ du type I

A1

Ce n'est pas un collagène d'origine animale.

Les produits de comblement à base de collagène traditionnels proviennent généralement de tissus bovins, porcins ou marins, avec un risque de réaction immunitaire et des problèmes historiques liés aux agents pathogènes d'origine animale. Le collagène Karisma est exempt de ces risques.

SOURCE Étude de production (Adachi et al.) ; Étude clinique (Di Rosa et al.)

A2

Ce n'est pas non plus un polymère synthétique.

Contrairement au PLLA (acide poly-L-lactique) ou au PCL (polycaprolactone), polymères biodégradables synthétisés en laboratoire qui agissent en provoquant une réponse inflammatoire contrôlée de type « corps étranger ».

SOURCE Langage de terrain établi — voir « Le langage Karisma : cinq phases », phase 3

A3

Il n'est pas d'origine végétale.

Structurellement, le collagène est une protéine animale/humaine. Le terme « collagène végétal », parfois utilisé dans le marketing cosmétique, désigne généralement des composés qui stimulent la production naturelle de collagène par l'organisme — et non le collagène lui-même. Une réponse simple et claire à connaître : c'est une question fréquente.

A4

Ce qu'il est réellement : un collagène humain recombinant.

Plus précisément, la **chaîne $\alpha 1$ du collagène humain de type I**, produite par biotechnologie — et non extraite d'un donneur humain ou animal.

SOURCE Étude de production ; Étude clinique

B

PRODUCTION

Comment est-il produit ?

8,0 %

du poids sec du cocon (contre 0,8 %
au départ)

≈ 4,24 mg

de collagène par cocon

≈ 41 %

d'efficacité de récupération à la
purification

B1**Produit dans des vers à soie transgéniques.**

Les vers à soie sont génétiquement modifiés pour porter le gène de la chaîne $\alpha 1(I)$ du collagène humain, exprimé dans la glande à soie et sécrété dans la couche de sérécine du cocon.

SOURCE Étude de production (Adachi et al., *Biotechnology and Bioengineering*)

B2**Une production adaptable à l'échelle industrielle.**

Grâce à l'amélioration génétique, le rendement est passé de 0,8 % à 8,0 % du poids sec du cocon (environ 4,24 mg de collagène par cocon) — preuve qu'il ne s'agit pas d'un processus de niche.

SOURCE Étude de production

B3**Une purification douce et reproductible.**

Extraction douce et précipitation saline plutôt que procédés chimiques agressifs, avec une efficacité de récupération d'environ 41 % et une qualité constante d'un lot à l'autre.

SOURCE Étude de production

SIMILARITÉ

C**Dans quelle mesure est-il similaire au collagène humain ?****C1****99,9 % de similitude de séquence avec le collagène humain naturel.**

SOURCE Étude clinique ; argumentaire commercial

C2**Reconnu comme « soi » par les fibroblastes.**

La séquence étant humaine, les fibroblastes la reconnaissent comme la leur plutôt que comme un matériel étranger — c'est la base scientifique de la **faible immunogénicité** revendiquée par Karisma.

SOURCE Étude clinique ; Étude de production

C3

NUANCE · POUR LES SCIENTIFIQUES

Ce n'est pas une triple hélice complète.

La chaîne $\alpha 1(I)$ recombinante est dépourvue des résidus d'hydroxyproline et des régions télépeptide/propeptide nécessaires à son repliement en triple hélice native ; son comportement physico-chimique est donc plus proche de celui de la gélatine que de celui du collagène intact.

SOURCE Étude de production

D

MÉCANISME

Que fait-il une fois dans la peau ?

D1

Qu'est-ce que le TGF- β 1 ?

Le facteur de croissance transformant bêta 1 est une protéine de signalisation — membre d'une famille plus large de facteurs de croissance — qui régule la croissance cellulaire, la réparation des tissus ainsi que la production et le maintien de la matrice extracellulaire dans tout le corps, pas seulement dans la peau.

SOURCE Étude clinique — section consacrée au TGF- β 1

D2

Pourquoi c'est essentiel pour la peau.

Le TGF- β 1 est le signal qui ordonne aux fibroblastes de synthétiser du nouveau collagène, en particulier de type I, et il joue un rôle central dans la cicatrisation. Son activité diminue naturellement avec l'âge — l'une des raisons pour lesquelles la peau vieillissante perd de son élasticité et se répare plus lentement.

SOURCE Étude clinique

D3

NUANCE · À NE PAS SIMPLIFIER

Le TGF- β 1 est une arme à double tranchant.

Essentiel à la cicatrisation et à la production de collagène, il est aussi, en cas d'activation excessive ou prolongée, à l'origine de fibrose et de cicatrices : c'est sa **régulation**, et non sa simple présence, qui importe. Information générale issue de la littérature (et non une observation spécifique à Karisma), utile si l'on vous demande : « Plus de TGF- β 1, est-ce toujours mieux ? »

SOURCE Étude clinique — section générale sur le TGF- β 1

D4

Karisma active la signalisation TGF- β 1 dans les fibroblastes.

Mesurée directement, en fonction de la dose et du temps, dans des fibroblastes normaux et âgés — restaurant ainsi un signal qui s'affaiblit naturellement avec l'âge.

SOURCE Études scientifiques 1 et 2 ; Étude clinique

D5

Des fibroblastes âgés qui retrouvent une activité « jeune ».

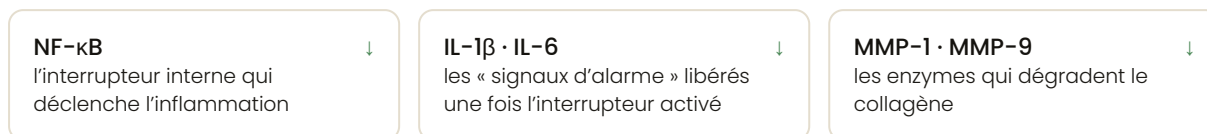
Augmentation de la prolifération, de la migration et de la contractilité des fibroblastes, y compris dans des modèles âgés/sénescents, jusqu'à des niveaux comparables à ceux de cellules plus jeunes.

SOURCE Études scientifiques 1 et 2 ; Étude clinique

D6

Un mécanisme direct et non inflammatoire.

Le PLLA, le PCL et l'hydroxyapatite de calcium stimulent le collagène *indirectement*, en déclenchant une réponse inflammatoire contrôlée de type « corps étranger ». La stimulation par Karisma ne dépend pas de l'inflammation. En laboratoire, chaque étape de la chaîne inflammatoire a été mesurée — et **réduite**, non activée :



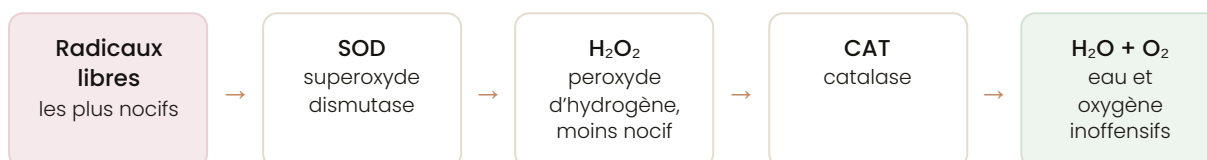
Autrement dit, Karisma **apaise** cette voie plutôt que de l'activer.

SOURCE Étude scientifique 2 ; langage de terrain consolidé, phase 3

D7

Une double action contre le stress oxydatif.

Directement : son effet de neutralisation des radicaux libres est comparable à celui de la vitamine C à fortes concentrations. **Indirectement** : il restaure le système de défense interne de la cellule, en deux étapes :



Karisma ne se contente donc pas de neutraliser les dommages existants : il renforce la capacité de la cellule à continuer de les neutraliser dans le temps.

SOURCE Étude scientifique 2

E

FORMULATION

Quel est le rôle des deux autres ingrédients ?

Collagène humain recombinant

Active les fibroblastes et la signalisation TGF-β1

Acide hyaluronique

Haut poids moléculaire, non réticulé
— hydrate et favorise la diffusion

Carboxyméthylcellulose

Viscosité, protection enzymatique,
libération progressive

E1

Acide hyaluronique (AH) : hydrater et diffuser.

Molécule naturellement présente dans la matrice extracellulaire de la peau — pas un additif étranger. Son action est double. **Directement** : il fixe plusieurs fois son poids en eau, d'où l'hydratation, le volume et le lissage constatés par les patients. **Indirectement** : il crée un environnement hydraté et perméable qui permet aux chaînes de collagène recombinant de diffuser vers les fibroblastes dans toute la zone traitée, au lieu de rester concentrées en un point.

La formule utilise un AH de **haut poids moléculaire non réticulé**, qui s'intègre aux tissus plutôt que de se déposer en gel rigide — cohérent avec un rôle régénérateur plutôt que purement volumateur.

SOURCE Études scientifiques 1 et 2 (AH non réticulé) ; Étude clinique ; langage technique établi

E2

Carboxyméthylcellulose (CMC) : stabiliser et prolonger.

Dérivé de cellulose hydrosoluble approuvé par la FDA, déjà utilisé en médecine pour sa biocompatibilité, sa faible toxicité et sa faible immunogénicité. Dans Karisma, il agit de trois manières :

- ① il **retient l'eau**, en complément de l'AH ;
- ② il **augmente la viscosité**, pour une consistance homogène et une meilleure répartition ;
- ③ surtout, il **ralentit la dégradation enzymatique** (hyaluronidase) et libère progressivement le collagène — prolongeant la durée de l'effet visible.

SOURCE Étude scientifique 1 (biocompatibilité / formulation CMC) ; argumentaire commercial ; langage technique établi

E3

Un « effet d'agrégat synergique ».

Les trois composants forment un microenvironnement intégré, plutôt que trois ingrédients agissant indépendamment.

SOURCE Argumentaire commercial

F

PREUVES CLINIQUES

Que montrent réellement les preuves cliniques ?

F1

Réduction significative des rides et de la rugosité cutanée.

Rides fines, moyennes et profondes — sur les joues, la zone périoculaire et le cou — mesurées par imagerie 3D Antera au départ, après la première injection et 30 jours après la deuxième.

SOURCE Étude clinique (Di Rosa et al.)

F2

Réduction de la profondeur et de la taille des cicatrices d'acné.

Également confirmée par imagerie 3D Antera.

SOURCE Étude clinique

F3**Amélioration de l'hydratation et de l'élasticité.**

Confirmée par les résultats rapportés par les patients (FACE-Q).

SOURCE Étude clinique

F4**Satisfaction élevée des patients.**

Mesurée à l'aide d'outils validés (FACE-Q et SGAIS).

SOURCE Étude clinique

F5**Efficacité constante de 27 à 70 ans.**

Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre l'âge du patient et le résultat.

SOURCE Étude clinique

F6**Un profil de sécurité favorable.**

Aucun événement indésirable grave rapporté ; seulement des ecchymoses ou gonflements mineurs et de courte durée.

SOURCE Étude clinique ; Étude de production (données à faible teneur en endotoxines)

G

DÉCOUVERTE FORTUITE

La pigmentation

G1**Que sont réellement les AGE ?**

Les produits de glycation avancée (AGE) se forment lorsque les sucres présents dans les tissus se lient aux protéines ou aux lipides, dans une réaction non enzymatique et non régulée. Elle est chimiquement apparentée à la réaction de Maillard — celle qui fait dorer le pain ou forme la croûte d'un steak — mais se déroule lentement, à température corporelle, sur des années.

Les fibres de collagène et d'élastine sont conçues pour rester souples, comme un élastique neuf. La glycation agit comme de minuscules attaches rigides qui les relient aux mauvais endroits : elles deviennent raides et cassantes — comme un élastique laissé trop longtemps au soleil. Ce vieillissement est différent d'une simple baisse de production : c'est du collagène existant, par ailleurs sain, qui est endommagé chimiquement sur place.

Les AGE s'accumulent avec l'âge, le stress oxydatif et l'exposition environnementale (tabac, soleil). Une fois formés, ils sont généralement considérés comme **irréversibles** — les traiter est donc un objectif distinct de la stimulation de nouveau collagène.

SOURCE Étude clinique — section AGE. Les comparaisons (pain grillé, élastique) sont des notions générales ajoutées à titre pédagogique.

Une réduction de la mélanine chez certains patients.

Il ne s'agit pas d'un critère d'évaluation principal de l'étude. La réduction a été observée en particulier chez les fumeurs et les sujets présentant des cicatrices faciales.

SOURCE Étude clinique

Deux explications possibles.

1. **Via le TGF- β 1.** L'effet de Karisma sur cette voie (section D) pourrait atténuer indirectement l'activité des mélanocytes, les cellules responsables de la pigmentation.

2. **Via les AGE.** Leur accumulation (section G1) est liée à une pigmentation accrue par des voies inflammatoires ; en la réduisant, Karisma pourrait atténuer ce déclencheur. Un détail des données va dans ce sens : les patients à plus forte charge initiale en AGE — fumeurs, personnes exposées au soleil, diabétiques — ont montré l'amélioration la plus marquée. Cela ne démontre pas le mécanisme, mais correspond exactement à ce que l'on observerait s'il était avéré.

SOURCE Étude clinique — présentée comme hypothèse, non comme mécanisme confirmé



Un seul récit, les mêmes faits, sur tous les marchés.

En cas de doute, revenez toujours à la source citée sous chaque point. Présentez les hypothèses comme telles et gardez les nuances pour les interlocuteurs scientifiques.