

GREDECO

Groupe de Recherche et d'Evaluation en Dermatologie et Cosmétologie

LED LINE 5 : **Pad 2 en 1** - VISAGE
14 Janvier – 22 Février 2021

Protocole n° 79.11.20

EVALUATION CLINIQUE DE L'EFFICACITE ANTI AGE DU **PAD 2 EN 1**
NON ASSOCIE AUX COSMETIQUES LINE 5 SUR VOLONTAIRES SAINS

Produit à l'étude:
Appareil LED Line 5 : **Pad 2 en 1**

Date du RAPPORT FINAL : 1 Mars 2021

Promoteur

LINE 5 PARIS

9 avenue Edouard Belin
92 500 REUIL MALMAISON

Moniteur: LENEE Natacha

Centre investigateur

Laboratoire GREDECO

45 Boulevard Vincent Auriol
75013 Paris
gredeco@orange.fr

Investigateur: Dr Sylvie Boisnic, *Dermatologue*
Assistante de recherche clinique: Angela Rodrigues

Table des matières

| | |
|--|----------|
| 1) OBJECTIF DE L'ETUDE | 4 |
| 2) PRODUIT A L'ETUDE | 5 |
| 2.1) IDENTIFICATION DU PRODUIT | 5 |
| 2.2) CONDITIONS D'UTILISATION DU PRODUIT | 5 |
| 3) METHODOLOGIE | 5 |
| 3.1) CHRONOLOGIE DE L'ETUDE | 5 |
| 3.2) CENTRE INVESTIGATEUR | 6 |
| 3.3) INVESTIGATEURS | 6 |
| 4) DATES DE L'ETUDE | 6 |
| 5) SUJETS DE L'ETUDE | 6 |
| 5.1) NOMBRE DE SUJETS | 6 |
| 5.2) CRITERES D'INCLUSION | 6 |
| 5.3) CRITERES D'EXCLUSION | 6 |
| 5.4) CONTRAINTES DE L'ETUDE | 7 |
| 5.5) ARRET PREMATURE DE L'ETUDE | 7 |
| 5.6) COLLECTE DES EVENEMENTS INDESIRABLES | 7 |
| 5.7) DECLARATION DES EVENEMENTS INDESIRABLES | 8 |
| 5.8) SUJETS PERDUS DE VUE | 8 |
| 5.9) PERIODE D'EXCLUSION | 8 |
| 6) DISPOSITIONS REGLEMENTAIRES | 8 |
| 6.1) PROCEDURES REGLEMENTAIRES | 8 |
| 6.2) INDEPENDANT DU COMITE D'ETHIQUE | 8 |
| 6.3) RECRUTEMENT DES SUJETS | 8 |
| 6.4) CONSENTEMENT | 9 |
| 6.5) RESPECT DU PROTOCOLE | 9 |
| 6.6) ASSURANCE | 9 |
| 6.7) INDEMNITE DES SUJETS | 9 |
| 6.8) ARCHIVES | 9 |
| 6.9) OBLIGATIONS CONTRACTUELLES | 9 |
| 7) EVALUATION DE L'EFFICACITE | 9 |
| 7.1) PHOTOGRAPHIES | 9 |
| 7.2) EVALUATION DE L'EFFET ANTI-RIDES PAR MESURE DE LA PROFONDEUR DE LA RIDE DE LA PATTE D'OIE A PARTIR DES PHOTOGRAPHIES LIFEVIZ MICRO® | 9 |
| 7.3) EVALUATION CLINIQUE DU RELACHEMENT DE L'OVALE DU VISAGE PAR SCORE DE ROLAND BAZIN | 10 |
| 7.4) MESURE DE LA FERMETE ET DE L'ELASTICITE DE LA PEAU PAR LE CUTOMETRE | 10 |
| 7.5) MESURE DE LA DENSITE DU DERMIS PAR ANALYSE ÉCHOGRAPHIQUE | 11 |

| | |
|--|-----------|
| 7.6) EVALUATION DU LISSAGE DE LA PEAU PAR MESURE DE LA RUGOSITE AU NIVEAU DE LA JOUE A PARTIR DES PHOTOGRAPHIES LIFEVIZ MICRO® | 11 |
| 7.7) MESURE DU DIAMETRE DES PORES A PARTIR DES MACROPHOTOGRAPHIES DU PROSCOPE X30 | 11 |
| 7.8) ANALYSE CHROMAMETRIQUE DE L'HOMOGENEITE DU TEINT | 11 |
| 7.9) AUTO-QUESTIONNAIRE D'EVALUATION | 12 |
| 7.10) EVALUATION DE LA TOLERANCE PAR LE DERMATOLOGUE | 12 |
| 7.11) ANALYSE STATISTIQUE | 12 |
| 8) RESULTATS | 13 |
| 8.1) MESURE DE LA PROFONDEUR DE LA RIDE DE LA PATTE D'OIE A PARTIR DES PHOTOGRAPHIES LIFEVIZ MICRO | 14 |
| 8.2) EVALUATION CLINIQUE DU RELACHEMENT DE L'OVALE DU VISAGE PAR SCORE DE R. BAZIN | 17 |
| 8.3) MESURE DE LA FERMETE ET DE L'ELASTICITE DE LA PEAU PAR LE CUTOMETRE | 20 |
| 8.3.A) MESURE DE LA FERMETE (VALEUR R0) | 20 |
| 8.3.B) MESURE DE L'ELASTICITE (VALEUR R5) | 20 |
| 8.4) MESURE DE LA DENSITE DU DERME PAR ANALYSE ECHOGRAPHIQUE | 21 |
| 8.5) EVALUATION DU LISSAGE DE LA PEAU PAR MESURE DE LA RUGOSITE AU NIVEAU DE LA JOUE A PARTIR DES PHOTOGRAPHIES LIFEVIZ MICRO | 23 |
| 8.6) MESURE DU DIAMETRE DES PORES A PARTIR DES MACROPHOTOGRAPHIES DU PROSCOPE X30 | 25 |
| 8.7) ANALYSE CHROMAMETRIQUE DE L'HOMOGENEITE DU TEINT | 29 |
| 8.8) EVALUATION DE LA TOLERANCE PAR LE DERMATOLOGUE | 30 |
| 8.9) AUTO-QUESTIONNAIRE (N=20 SUJETS) | 30 |
| 9) CONCLUSION | 35 |
| 10) DONNEES INDIVIDUELLES | 36 |

1) OBJECTIF DE L'ETUDE

La société Line 5 propose des dispositifs de photomodulation LED rouge visant à stimuler la régénération cellulaire et atténuer ainsi les signes du vieillissement cutané (ride, manque de tonicité, rugosité de la peau). Une étude clinique a été menée sur 20 volontaires sains avec utilisation du **Pad 2 en 1** de Line 5 pendant 1 mois sur l'ensemble du visage.

L'efficacité anti-âge de l'appareil a été analysée en utilisant les paramètres suivants :

- **effet anti-rides** avec mesure de la profondeur de la ride de la patte d'oie,
- **relâchement de l'ovale du visage** par scoring clinique,
- **fermeté et élasticité** de la peau avec mesure au cutomètre,
- **densité du derme** par analyse échographique,
- **lissage de la peau** avec mesure de la rugosité au niveau de la joue,
- **diamètre des pores** mesuré sur les macrophotographies au Proscope x30,
- **homogénéité du teint** par mesure chromamétrique de la partie interne et externe du visage.

La **satisfaction des volontaires** a été évaluée à la fin de l'étude via un auto-questionnaire.

L'étude se déroule sous le contrôle dermatologique du Dr Boisnic.

Les évaluations sont réalisées à J0 et à J28 selon le protocole ci-dessous:

| | J0 | J28 |
|---|----|-----|
| Vérification des critères d'inclusion / non inclusion | X | |
| Consentement éclairé | X | |
| Photographies | X | X |
| <ul style="list-style-type: none">• Evaluation de l'effet anti-rides par mesure de la profondeur de la ride de la patte d'oie• Evaluation clinique du relâchement de l'ovale du visage• Mesure de la fermeté et de l'élasticité de la peau par le cutomètre• Mesure de la densité du derme par analyse échographique• Evaluation du lissage de la peau par mesure de la rugosité au niveau de la joue• Mesure du diamètre des pores par analyse des macrophotographies au Proscope x30 | X | X |
| Analyse de l'homogénéité du teint par mesures chromamétriques | | |
| Contrôle de la tolérance dermatologique | X | X |
| Auto-questionnaire de satisfaction | X | X |
| Rapport | X | X |

2) PRODUIT A L'ETUDE

2.1) Identification du produit

Appareil LED Line 5 : **Pad 2 en 1**



2.2) Conditions d'utilisation du produit

L'appareil LED Line 5 est remis aux sujets à J0 avec comme consigne :

- Utilisation de l'appareil Line 5 au niveau du visage, 1 jour sur 2, pendant 18 minutes (3 séances de 6 minutes sur le côté droit et gauche du visage ainsi que le front) sur une durée de 1 mois.
- L'appareil doit être appliqué sur la peau du visage propre et démaquillée.

Les sujets conservent leurs crèmes de jour et nuit, produits nettoyants et de maquillage habituels.

3) METHODOLOGIE

3.1) Chronologie de l'étude

- Etude en ouvert
- Evaluations comparées aux valeurs initiales
- Les sujets sont leurs propres références
- Sous contrôle dermatologique

3.2) Centre Investigateur

Laboratoire GREDECO
45 Boulevard Vincent Auriol
75013 Paris
Tél.: 01.45.86.58.82
E-mail: gredeco@orange.fr

3.3) Investigateurs

Investigateur: Dr Sylvie Boisnic, *Dermatologue*
Assistante de recherche clinique: Angela Rodrigues

4) DATES DE L'ETUDE

Dates d'inclusion (J0) : du 14 au 25 Janvier 2021
Date de fin d'étude (J28): du 11 au 22 Février 2021

5) SUJETS DE L'ETUDE

5.1) Nombre de sujets

- **Visite de présélection** : recrutement de 20 volontaires sains de sexe féminin entre 45 et 70 ans présentant des signes de vieillissement cutané.

5.2) Critères d'inclusion

Critères généraux

- Volontaire apte à suivre les modalités de l'essai dans leur intégralité ;
- Volontaire ayant donné après information orale et écrite sur l'essai, son consentement libre, éclairé et écrit ;
- Sujet bénéficiant d'un système de sécurité sociale.

Critères spécifiques

- Femme,
- Age: 45 à 70 ans,
- Tout type de peau (sèche, normale, grasse ou mixte),
- Présence de signes de vieillissement cutané (rides, manque de tonicité, rugosité de la peau).

5.3) Critères d'exclusion

- Personne souffrant d'épilepsie,
- Femmes enceintes ou désirant l'être pendant l'étude ou allaitantes,
- Participant à toute autre étude clinique d'évaluation de cosmétiques, de médicaments ou de dispositifs médicaux,
- Sujet ayant bénéficié d'injection / d'implantation faciale de tout agent de comblement non résorbable,

- Sous traitement concomitant (ou non arrêté depuis au moins 3 mois) par anti-inflammatoires, corticoïde oral ou injectable (les corticoïdes inhalés sont autorisés ainsi qu'une corticothérapie topique n'impliquant pas la tête ou le cou),
- Ayant un traitement concomitant par immunosuppresseur ou chimiothérapie ou radiothérapie,
- Sujet présentant une réaction inflammatoire aiguë ou une infection bactérienne ou virale sur le visage ou vue à moins de 2 mois après la fin d'un tel épisode;
- Sujet ayant un antécédent ou une pathologie associée de type auto-immune ou de type connectivite.

5.4) Contraintes de l'étude

Pour un bon déroulement de l'étude, il est demandé aux volontaires :

- de maintenir leurs habitudes de produits de soin (crème visage) / nettoyants et maquillage (mêmes produits et mêmes fréquences d'utilisation), qu'elles auront depuis au moins 2 semaines avant le début de l'étude et qu'elles poursuivront jusqu'à la fin de l'étude,
- d'éviter toute épilation du visage dans les 2 jours précédant chaque visite,
- de maintenir leurs habitudes de vie / alimentation, poids,
- d'éviter si possible tout autre traitement local sans autorisation préalable du responsable de l'étude,
- de déclarer tous les traitements médicamenteux, de signaler tout événement indésirable,

Pour chaque visite à GREDECO, ne rien appliquer sur le visage (ni crème ni maquillage).

5.5) Arrêt prématuré de l'étude

Le sujet peut stopper l'étude pour les raisons suivantes :

- retrait volontaire ;
- raison médicale (traitement médical pouvant interférer avec les résultats du test en cours, COVID-19);
- événement indésirable avec décision d'arrêt en accord avec le dermatologue responsable ;
- événement indésirable sévère (décès, hospitalisation...) ;
- critère d'exclusion.

5.6) Collecte des événements indésirables

Les événements indésirables sont recueillis avec la date d'événement, la localisation et la durée de l'événement, la mesure prise (arrêt des applications, traitements médicamenteux, etc.), la gravité (très légère, légère, modérée, grave) et une

évaluation de l'imputabilité au produit testé (très vraisemblable, vraisemblable, possible, douteuse, exclue).

En cas d'évènement indésirable en rapport avec l'utilisation du produit testé, une investigation clinique est effectuée par le dermatologue avec éventuellement réalisation de photographies. Si nécessaire, un traitement topique est prescrit par le médecin. En cas de persistance de ces effets, le dermatologue reste en contact avec le sujet jusqu'à la résorption complète des symptômes. En cas d'effet indésirable important lié au produit testé, une sortie d'étude peut être envisagée.

5.7) Déclaration des évènements indésirables

Chaque évènement indésirable doit être communiqué au sponsor de l'étude dans les 48 heures et doit figurer dans le rapport d'étude.

5.8) Sujets perdus de vue

Lorsqu'un sujet ne se présente pas à la visite, les personnes responsables du laboratoire GREDECO doivent le contacter à plusieurs reprises avant de le considérer comme perdu de vue.

Chaque sortie d'étude doit être justifiée et reportée dans le rapport final.

5.9) Période d'exclusion

A la fin de l'étude, les sujets ont une période d'exclusion de 14 jours minimum avant de pouvoir participer à une nouvelle étude.

6) DISPOSITIONS REGLEMENTAIRES

6.1) Procédures réglementaires

Cette étude est réalisée conformément :

- aux bonnes pratiques cliniques (CPMP, Juillet 1996)
- à la loi du 20 Décembre 1988 (n° 2004-806 du 9 Août 2004)
- à la déclaration d'Helsinki (1964)

6.2) Indépendant du comité d'éthique

6.3) Recrutement des sujets

Le recrutement des sujets est effectué à partir du panel de volontaires GREDECO. L'identité de chaque sujet participant à l'étude reste confidentielle grâce à l'utilisation d'un numéro d'identification.

6.4) Consentement

Le consentement de participation doit être daté et signé par le sujet et l'investigateur en double exemplaire. Une copie est conservée par le sujet.

6.5) Respect du protocole

L'investigateur s'engage à respecter le protocole. Toute modification doit être préalablement discutée entre l'investigateur et le promoteur.

6.6) Assurance

Le laboratoire GREDECO est assuré par la MACSF (locaux et responsabilité civile) dont le numéro de contrat est n° 6096750-79B.

6.7) Indemnité des sujets

Une indemnité d'une valeur de 75€ est remise à chaque volontaire à la visite J28.

6.8) Archives

Toutes les données originales de l'étude sont conservées pendant 10 ans par la société GREDECO.

6.9) Obligations contractuelles

Un contrat financier est établi entre le laboratoire GREDECO et le promoteur avant le démarrage de l'étude. Le paiement est effectué par le promoteur de l'étude après présentation des factures.

7) EVALUATION DE L'EFFICACITE

7.1) Photographies

Les photographies (face et profil) prises à l'aide de l'appareil LifeViz mini permettent de visualiser la modulation des différents paramètres étudiés (visage 2D et 3D, profondeur des rides).

7.2) Evaluation de l'effet anti-rides par mesure de la **profondeur de la ride de la patte d'oie** à partir des photographies LifeViz micro®

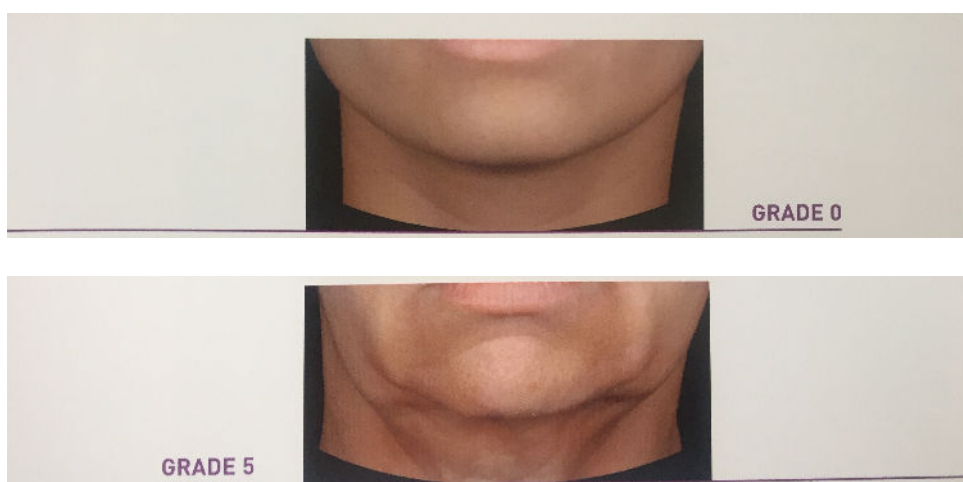
L'analyse est réalisée sur la ride de la patte d'oie la plus profonde.

La profondeur moyenne exprimée en mm est égale au volume total (= volume positif – volume négatif), divisé par la surface du contour de la ride. Le contour de la ride la plus profonde est réalisé à la visite J0 et transposé sur les visites suivantes.

7.3) Evaluation clinique du relâchement de l'ovale du visage par score de Roland BAZIN

L'évaluation clinique du relâchement de l'ovale du visage est réalisée par le dermatologue à l'aide de l'échelle de ROLAND BAZIN.

Pour les femmes, cette échelle comporte 6 grades (0 étant l'absence de relâchement). Ce relâchement correspond à l'affaissement de la partie inférieure du visage de chaque côté du menton qui rend l'ovale du visage irrégulier. Cette notation par scoring ne tient pas compte du double menton.



7.4) Mesure de la fermeté et de l'élasticité de la peau par le cutomètre

Le Cutomètre® est destiné à mesurer les propriétés biomécaniques des couches supérieures de l'épiderme en appliquant une pression négative (aspiration) qui déforme la peau. Le principe de la mesure est basé sur la méthode de succion. Une pression négative est créée dans l'appareil et la peau est aspirée dans la cupule de mesure de la sonde. Après un temps défini, la peau est relâchée à l'intérieur de la sonde.

Ce principe de mesure permet d'obtenir des informations sur la fermeté et l'élasticité et les propriétés mécaniques de la surface de la peau et permet de quantifier objectivement l'âge de la peau. La diminution de la profondeur d'aspiration (R0) de la peau témoigne d'un effet raffermissant/tenseur (augmentation de la fermeté).

La phase de relaxation va permettre d'observer les propriétés élastiques de la peau. L'élasticité de la peau est indiquée par le paramètre R5 (élasticité nette) qui est augmenté en cas d'augmentation de l'élasticité cutanée (R5=1 correspondant à 100% d'élasticité).

7.5) Mesure de la **densité du derme** par analyse échographique

L'échographie est réalisée au niveau de la joue droite avec la sonde 2D 20MHz de 12,1 mm d'exploration à focalisation étroite. La prise d'image ainsi que l'analyse de la densité du derme est faite par le logiciel Advanced Control. La densité du derme est exprimée en %.

7.6) Evaluation du lissage de la peau par mesure de la **rugosité** au niveau de la joue à partir des photographies LifeViz micro[®]

L'évaluation de la texture de la peau est réalisée par analyse de la rugosité au niveau de la partie supérieure de la joue droite ou gauche en utilisant le logiciel d'analyse de l'appareil LifeVizMicro[®].

La rugosité est calculée en additionnant le volume positif et le volume négatif en valeur absolu et en le divisant par la surface de fermeture de la zone considérée. Ce paramètre reflète la régularité ou manque de régularité de la surface de peau. La rugosité est sans unité.

7.7) Mesure du **diamètre des pores** à partir des macrophotographies du Proscope x30

Les macrophotographies prises à l'aide du PROSCOPE[®] (x30) permettent de visualiser la modulation du diamètre des pores. Des mesures du diamètre des pores seront effectuées: 6 à 10 mesures afin d'obtenir un diamètre moyen en μm . Cette mesure de la taille des pores est réalisée au niveau de la joue en contact avec les ailes du nez.

7.8) Analyse chromamétrique de l'**homogénéité du teint**

Les colorimètres expriment les couleurs par le biais de données numériques conformes aux normes internationales par le chromamètre CR400[®] (Minolta, Osaka, Japon). L'espace couleur $L^*a^*b^*$ (appelé aussi CIELAB) est actuellement l'un des plus utilisés pour mesurer la couleur des objets dans pratiquement tous les domaines. La mesure est basée sur la lumière réfléchiée perpendiculairement à la surface de la peau et les données recueillies permettent une analyse trichromatique L^* , a^* , b^* à 450, 560 et 600 nm, respectivement.

Le paramètre L^* correspond à la luminosité de la peau et est exprimée en pourcentage, entre la luminosité du noir (0) et le blanc (100). Le paramètre a^* représente la couleur et la saturation sur un axe du rouge (+ 299 valeur positive) au vert (- 300 valeur négative). Le paramètre b^* , quant à lui, définit la couleur et la saturation sur un axe du jaune (+ 299 valeur positive) au bleu (- 300 valeur négative).

Dans le cadre de l'évaluation de l'**homogénéité du teint**, deux mesures du paramètre L^* seront effectuées (partie interne et externe de la joue droite ou gauche) à l'aide du Chromamètre Konica Minolta CR/DP-400[®]. Un calcul de la différence des

deux mesures est ensuite effectué. La diminution de l'écart entre les deux mesures témoigne d'une augmentation de l'homogénéité de la peau. L'augmentation de l'homogénéité du teint peut aussi être visualisé en 3D.

7.9) Auto-questionnaire d'évaluation

Le questionnaire d'auto-évaluation est fourni par la société Line 5. Les volontaires répondent aux questions d'auto-évaluation lors de la visite J28.

7.10) Evaluation de la tolérance par le dermatologue

A J0 (inclusion), une évaluation clinique de l'état de la peau du visage est réalisée par le dermatologue. A J28, une vérification de l'absence d'évènements indésirables est effectuée. Un interrogatoire médical permet également de préciser la survenue éventuelle d'évènements indésirables entre les visites J0 et J28.

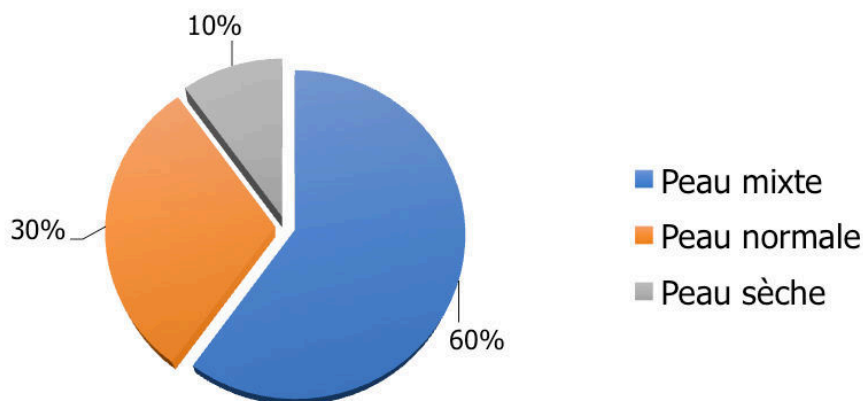
7.11) Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de Tableaux (moyenne \pm ET sur les 20 sujets). Le test statistique de Student bilatéral pour données appariées est réalisé dans le cas où les données suivent une loi normale (vérification par le test de Shapiro Wilk). Dans le cas contraire, le test non paramétrique de Wilcoxon est réalisé. Pour tous les tests statistiques, un risque alpha de 5% est utilisé (significativité à $p < 0,05$).

8) RESULTATS

Au total, 20 femmes ont été incluses dans cette étude avec une moyenne d'âge de **57,6** \pm 5,24 ans.

Distribution des types de peau



Le sujet n°6 a été sorti d'étude le 08 février 2021 (la veille de sa visite J28) en raison d'un accident avec fracture du bassin empêchant son déplacement à la société GREDECO pour sa visite finale. Les mesures ont été analysées sur 19 sujets. L'auto-questionnaire a été effectué par les 20 sujets en incluant le sujet n°6 qui a répondu en ligne au questionnaire.

8.1) Mesure de la profondeur de la **ride de la patte d'oie** à partir des photographies LifeViz micro

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|---------------------------|---------------------|
| Profondeur de la ride de la patte d'oie (LifeViz Micro) - mm | J0 | J28 |
| Moyenne ± ET (n=19) | 0,098 ± 0,04 | 0,074 ± 0,03 |
| Test de Student p-value (significativité) | 3,63x10 ⁻⁵ (S) | |
| % de variation | -24,0% | |

En moyenne sur 19 sujets, une diminution significative de **24%** de la profondeur de la ride de la patte d'oie, mesurée par analyse d'image, est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5. Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour 17 sujets (soit 89,5% du panel).

Les photographies des sujets n° 1 et 13 illustrent la diminution de la profondeur des rides au niveau du visage.

SUJET N° 1 : J0 / J28



SUJET N° 13 : J0 / J28



8.2) Evaluation clinique du **relâchement de l'ovale du visage** par score de R. BAZIN

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|---------------------------|--------------------|
| Relâchement de l'ovale du visage - score de R. BAZIN | J0 | J28 |
| Moyenne ± ET (n=19) | 3,42 ± 0,87 | 3,05 ± 0,86 |
| Test de Wilcoxon p-value (significativité) | 2,11x10 ⁻⁴ (S) | |
| % de variation | -10,8% | |

En moyenne sur 19 sujets, une diminution significative de **10,8%** du relâchement de l'ovale du visage, évalué cliniquement par le score de Roland BAZIN, est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5.

Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour 14 sujets (soit 73,7% du panel).

Les photographies des sujets n° 2 et 5 illustrent la diminution du relâchement de la peau du visage avec visualisation d'un effet tenseur.

SUJET N° 2 : J0 / J28



SUJET N° 5 : J0 / J28



8.3) Mesure de la **fermeté** et de l'**élasticité** de la peau par le cutomètre

8.3.a) Mesure de la **fermeté** (valeur R0)

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|-------------------|-------------------|
| Fermeté de la peau (cutomètre) Valeur R0 | J0 | J28 |
| Moyenne \pm ET (n=19) | 0,2694 \pm 0,06 | 0,2431 \pm 0,05 |
| Test de Student p-value (significativité) | 0,019 (S) | |
| % de variation | -9,8% | |

En moyenne sur 19 sujets, la diminution significative de **9,8%** de la valeur R0 mesurée par le cutomètre traduit une augmentation de la fermeté de la peau après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5.

Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour 16 sujets (soit 84,2% du panel).

8.3.b) Mesure de l'**élasticité** (valeur R5)

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|-------------------|-------------------|
| Elasticité de la peau (cutomètre) Valeur R5 | J0 | J28 |
| Moyenne \pm ET (n=19) | 0,5267 \pm 0,11 | 0,5537 \pm 0,14 |
| Test de Wilcoxon p-value (significativité) | 0,145 (NS) | |
| % de variation | +5,1% | |

En moyenne sur 19 sujets, une augmentation non significative de **5,1%** de la valeur R5 mesurée par le cutomètre est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5.

Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour 14 sujets (soit 73,7% du panel).

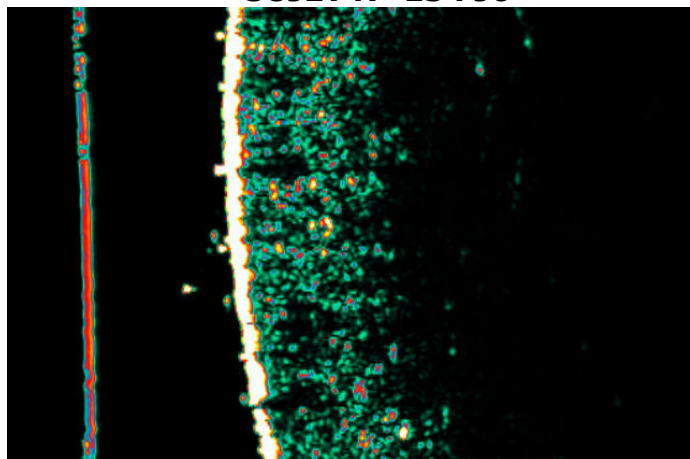
8.4) Mesure de la **densité du derme** par analyse échographique

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|---------------------------|--------------|
| Densité du derme (échographie) % | J0 | J28 |
| Moyenne ± ET (n=19) | 32,58 ± 8,18 | 41,40 ± 9,35 |
| Test de Student p-value (significativité) | 6,93x10 ⁻⁵ (S) | |
| % de variation | +27,1% | |

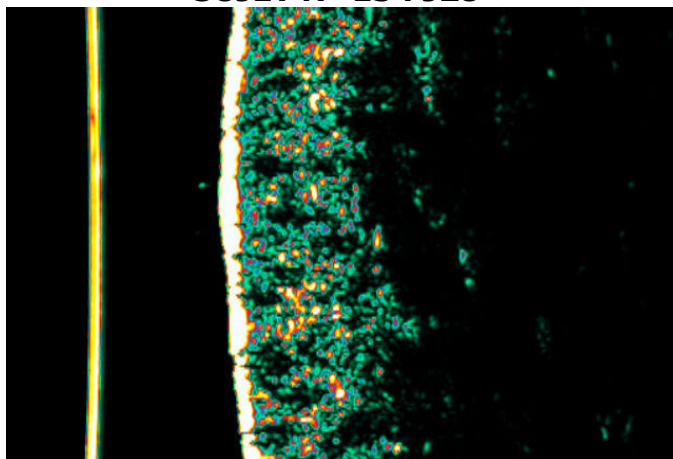
En moyenne sur 19 sujets, une augmentation significative de **27,1%** de la densité du derme, mesurée par échographie, est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5.
Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour 17 sujets (soit 89,5% du panel).

Les photographies échographiques des sujets n° 13, 15 et 13 illustrent l'augmentation de la densité du derme.

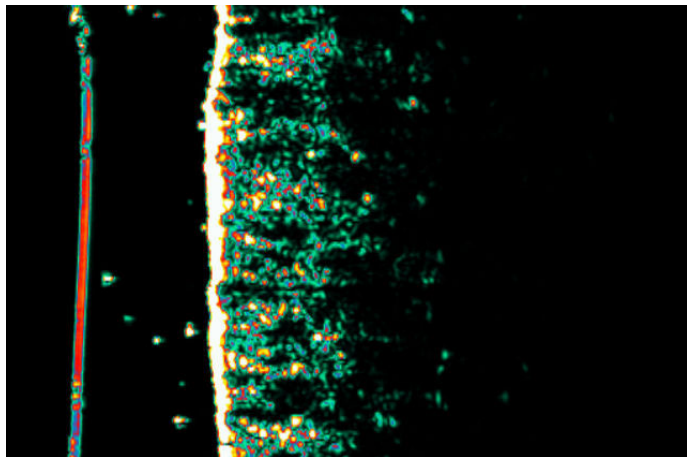
SUJET N° 13 : J0



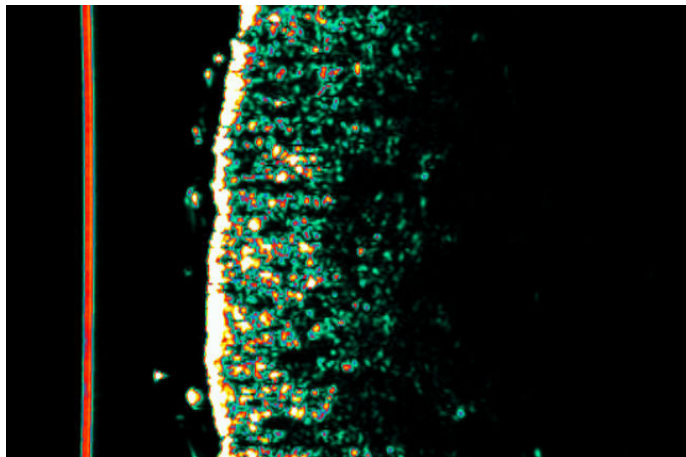
SUJET N° 13 : J28



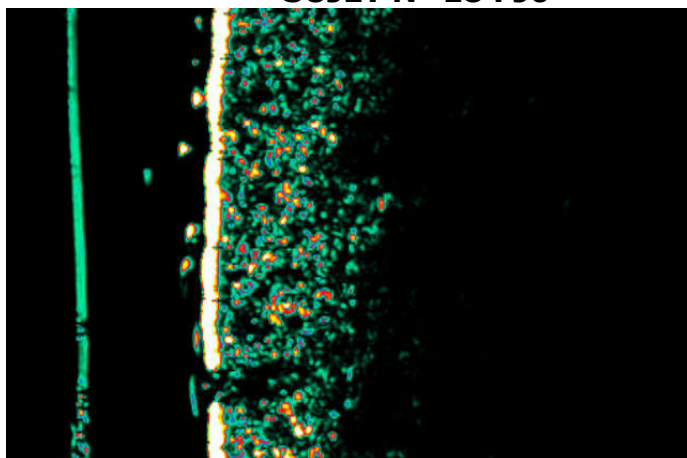
SUJET N° 15 : J0



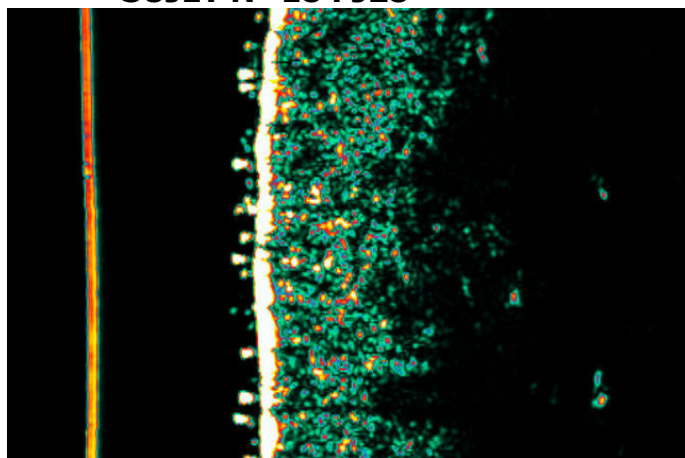
SUJET N° 15 : J28



SUJET N° 18 : J0



SUJET N° 18 : J28



8.5) Evaluation du lissage de la peau par mesure de la **rugosité** au niveau de la joue a partir des photographies LifeViz micro

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|---------------------|---------------------|
| <i>Rugosité de la peau (LifeViz Micro)</i> | J0 | J28 |
| Moyenne ± ET (n=19) | 0,811 ± 0,34 | 0,746 ± 0,35 |
| Test de Student p-value (significativité) | 0,013 (S) | |
| % de variation | -8,1% | |

En moyenne sur 19 sujets, une diminution significative de **8,1%** de la rugosité de la joue, mesurée par analyse d'image, est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5. Ce résultat témoigne d'un lissage de la peau.

Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour 15 sujets (soit 78,9% du panel).

Les photographies du sujet n° 17 illustrent le lissage de la peau.

SUJET N° 17 : J0 / J28



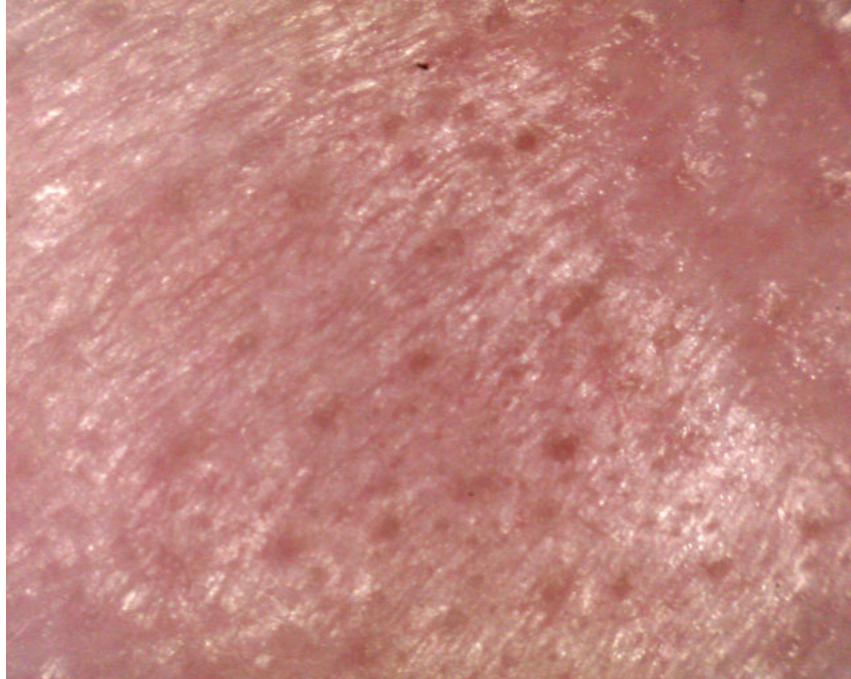
8.6) Mesure du **diamètre des pores** à partir des macrophotographies du Proscope x30

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|---------------------------|----------------------|
| <i>Diamètre de pores (Proscope x30)</i> | J0 | J28 |
| Moyenne ± ET (n=19) | 106,23 ± 25,60 | 80,41 ± 21,64 |
| Test de Wilcoxon p-value (significativité) | 3,81x10 ⁻⁶ (S) | |
| % de variation | -24,3% | |

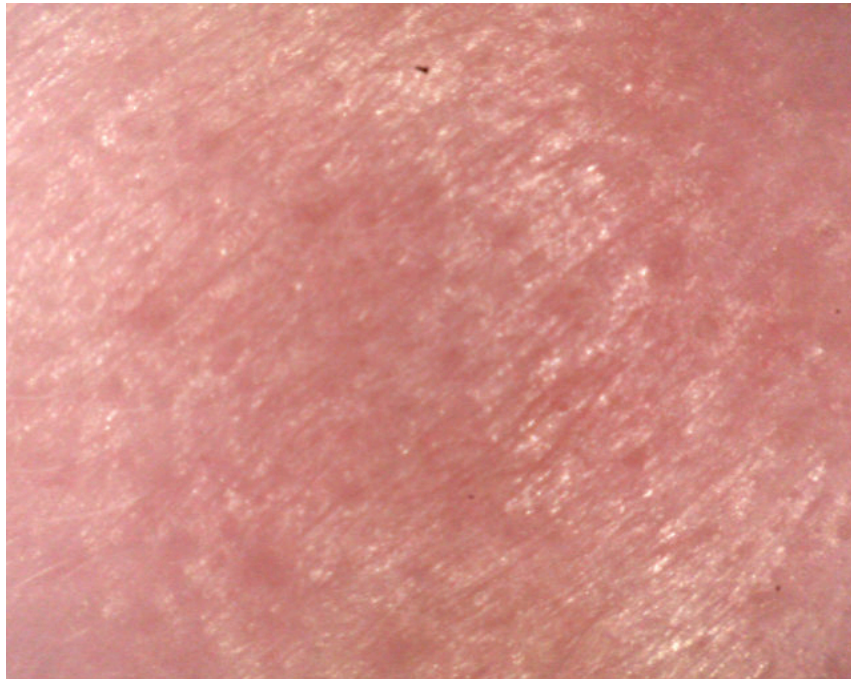
En moyenne sur 19 sujets, une diminution significative de **24,3%** du diamètre des pores, mesuré par analyse de macrophotographies, est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5. Une amélioration de ce paramètre a été constatée pour les 19 sujets (soit 100% du panel).

Les macrophotographies (Proscope x30) de la joue des sujets n° 5, 13 et 16 illustrent la diminution du diamètre des pores.

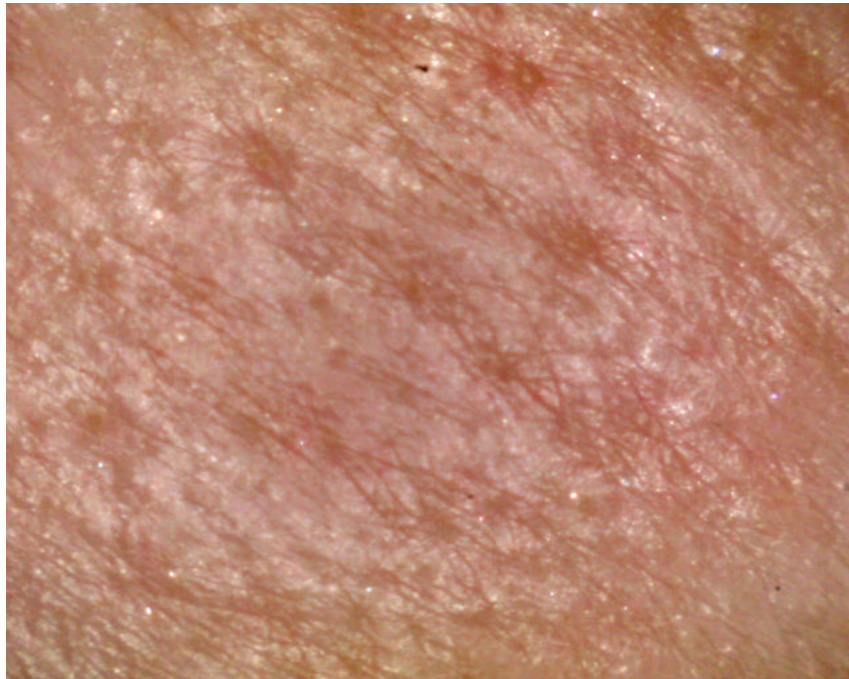
SUJET N° 5 : J0



SUJET N° 5 : J28



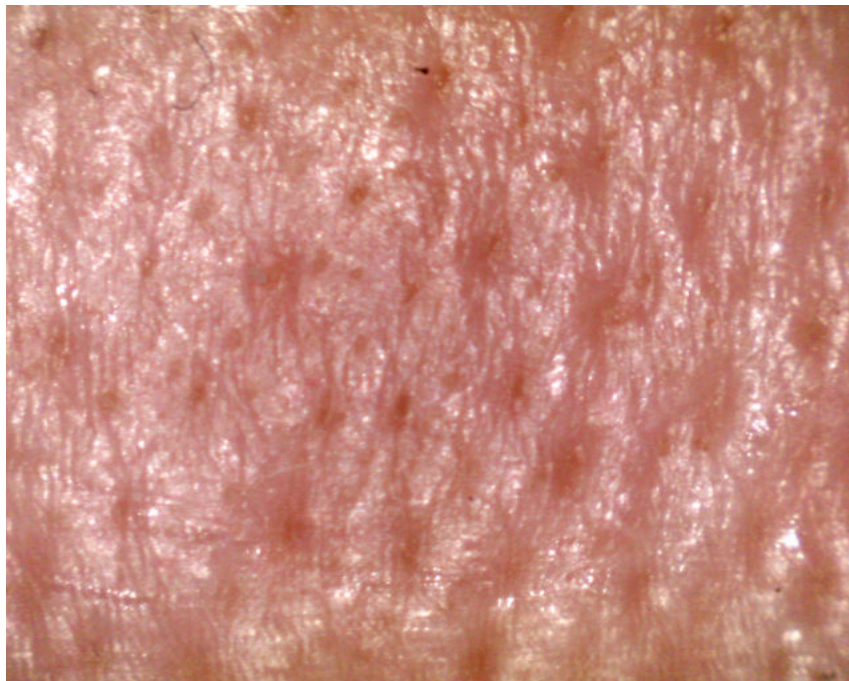
SUJET N° 13 : J0



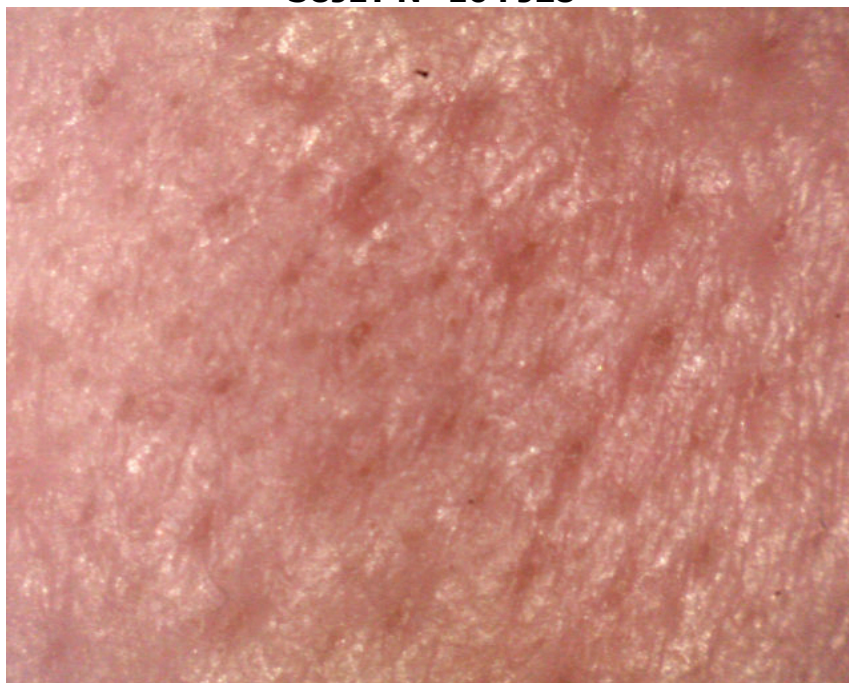
SUJET N° 13 : J28



SUJET N° 16 : J0



SUJET N° 16 : J28



8.7) Analyse chromamétrique de l'homogénéité du teint

| LED LINE 5: Pad 2 en 1 - VISAGE | | |
|--|--------------------|--------------------|
| Variation du paramètre L entre 2 zones du visage (chromamètre) | J0 | J28 |
| Moyenne ± ET (n=19) | 3,13 ± 1,51 | 1,91 ± 1,80 |
| Test de Student p-value (significativité) | 0,008 (S) | |
| % de variation | -39,1% | |

En moyenne sur 19 sujets, une diminution significative de **39,1%** de la différence du paramètre L entre la zone interne et externe du visage, mesuré par chromamétrie, est observée après 28 jours d'utilisation du **Pad 2 en 1** seul et non associé à des produits cosmétiques LINE5. Ce résultat témoigne de l'augmentation de l'homogénéité du teint.

Une amélioration de l'homogénéité du teint a été constatée pour 16 sujets (soit 84,2% du panel).

9) CONCLUSION

Cette étude clinique réalisée sur 20 volontaires sains met en évidence l'efficacité anti-âge du **Pad 2 en 1** de LINE 5 au niveau du visage après 28 jours d'utilisation.

Une modulation significative des paramètres suivants a été constatée pour 19 sujets (sujet n°6 sorti d'étude):

- diminution de **24%** de la profondeur de la **ride de la patte d'oie**, mesuré par analyse d'image,
- diminution de **10,8%** du **relâchement de l'ovale du visage**, évalué cliniquement par le score de Roland BAZIN,
- augmentation de la **fermeté de la peau** avec une réduction de **9,8%** de la valeur R0 mesurée par cutomètre,
- augmentation de **27,1%** de la **densité du derme**, mesurée par échographie,
- **lissage de la peau** avec diminution de **8,1%** de la rugosité de la joue, mesurée par analyse d'image,
- diminution de **24,3%** du **diamètre des pores**, mesuré par analyse de macrophotographies
- augmentation de **l'homogénéité du teint** avec une diminution de **39,1%** de la différence du paramètre L entre la zone interne et externe du visage, mesuré par chromamétrie.

Après 28 jours, 65% des volontaires (13 sur 20) estiment que **l'utilisation de l'appareil LED a globalement amélioré l'état de leur peau.**

La tolérance dermatologique a été excellente pour l'ensemble des sujets.

Fait à Paris, le 1 Mars 2021

Dr. S Boisnic,
Dermatologue
Directeur de recherche, GREDECO



10) DONNEES INDIVIDUELLES

10.1) Mesure de la profondeur de la ride de la patte d'oie à partir photographies
LifeViz Micro - en mm

| N° | J0 | J28 |
|----|-------|-------|
| 1 | 0,078 | 0,051 |
| 2 | 0,126 | 0,073 |
| 3 | 0,078 | 0,078 |
| 4 | 0,144 | 0,09 |
| 5 | 0,109 | 0,104 |
| 7 | 0,083 | 0,059 |
| 8 | 0,135 | 0,103 |
| 9 | 0,085 | 0,062 |
| 10 | 0,052 | 0,043 |
| 11 | 0,14 | 0,084 |
| 12 | 0,076 | 0,077 |
| 13 | 0,058 | 0,057 |
| 14 | 0,168 | 0,128 |
| 15 | 0,092 | 0,07 |
| 16 | 0,056 | 0,041 |
| 17 | 0,119 | 0,081 |
| 18 | 0,039 | 0,03 |
| 19 | 0,14 | 0,106 |
| 20 | 0,083 | 0,078 |

10.2) Evaluation clinique du relâchement de l'ovale du visage par score de R. BAZIN

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 4 | 3,5 |
| 2 | 4 | 3,5 |
| 3 | 2,5 | 2 |
| 4 | 3 | 3 |
| 5 | 4,5 | 4 |
| 7 | 2,5 | 2 |
| 8 | 2,5 | 2,5 |
| 9 | 2 | 1,5 |
| 10 | 4,5 | 4 |
| 11 | 3 | 2,5 |
| 12 | 3,5 | 3 |
| 13 | 2,5 | 2,5 |
| 14 | 5 | 5 |
| 15 | 4 | 3,5 |
| 16 | 3 | 2,5 |
| 17 | 4,5 | 4 |
| 18 | 3 | 2,5 |
| 19 | 4 | 3,5 |
| 20 | 3 | 3 |

10.3) Mesure de la fermeté de la peau (valeur R0) par le cutomètre

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 0,4020 | 0,3940 |
| 2 | 0,1810 | 0,2400 |
| 3 | 0,2250 | 0,2290 |
| 4 | 0,2810 | 0,2530 |
| 5 | 0,2580 | 0,2380 |
| 7 | 0,3870 | 0,2680 |
| 8 | 0,2840 | 0,2540 |
| 9 | 0,2970 | 0,2080 |
| 10 | 0,2450 | 0,2080 |
| 11 | 0,3020 | 0,2440 |
| 12 | 0,2190 | 0,1660 |
| 13 | 0,2260 | 0,2040 |
| 14 | 0,3280 | 0,2790 |
| 15 | 0,2130 | 0,1850 |
| 16 | 0,2460 | 0,2260 |
| 17 | 0,3130 | 0,2650 |
| 18 | 0,2190 | 0,1930 |
| 19 | 0,2420 | 0,2350 |
| 20 | 0,2510 | 0,3300 |

10.4) Mesure de l'élasticité de la peau (valeur R5) par le cutomètre

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 0,3912 | 0,4160 |
| 2 | 0,5169 | 0,6829 |
| 3 | 0,6226 | 0,6900 |
| 4 | 0,4053 | 0,5119 |
| 5 | 0,4149 | 0,5432 |
| 7 | 0,5081 | 0,4787 |
| 8 | 0,5770 | 0,5928 |
| 9 | 0,7524 | 0,6204 |
| 10 | 0,4747 | 0,5205 |
| 11 | 0,3217 | 0,4261 |
| 12 | 0,5823 | 0,6154 |
| 13 | 0,6437 | 0,8056 |
| 14 | 0,4776 | 0,4290 |
| 15 | 0,5806 | 0,7721 |
| 16 | 0,5932 | 0,4817 |
| 17 | 0,6102 | 0,6184 |
| 18 | 0,5521 | 0,1850 |
| 19 | 0,5954 | 0,6012 |
| 20 | 0,3880 | 0,5287 |

10.5) Mesure de la densité du derme par analyse échographique - en %

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 33,96 | 47,02 |
| 2 | 30,77 | 41,36 |
| 3 | 27,58 | 47,46 |
| 4 | 31,64 | 45,43 |
| 5 | 35,27 | 38,61 |
| 7 | 29,32 | 35,12 |
| 8 | 41,51 | 51,96 |
| 9 | 40,64 | 55,15 |
| 10 | 26,42 | 41,51 |
| 11 | 12,92 | 29,46 |
| 12 | 36,28 | 49,2 |
| 13 | 32,37 | 53,56 |
| 14 | 36,87 | 42,24 |
| 15 | 42,09 | 44,56 |
| 16 | 25,54 | 25,32 |
| 17 | 28,3 | 28,69 |
| 18 | 39,62 | 46,73 |
| 19 | 47,02 | 40,08 |
| 20 | 20,9 | 23,22 |

10.6) Evaluation du lissage de la peau par mesure de la rugosité au niveau de la joue a partir des photographies LifeViz Micro

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 1,318 | 1,298 |
| 2 | 0,859 | 0,7 |
| 3 | 1,029 | 0,936 |
| 4 | 1,332 | 1,253 |
| 5 | 0,947 | 0,808 |
| 7 | 0,363 | 0,352 |
| 8 | 0,488 | 0,261 |
| 9 | 0,179 | 0,16 |
| 10 | 0,707 | 0,477 |
| 11 | 0,474 | 0,483 |
| 12 | 0,505 | 0,485 |
| 13 | 0,457 | 0,335 |
| 14 | 1,036 | 1,038 |
| 15 | 0,683 | 0,877 |
| 16 | 0,812 | 0,799 |
| 17 | 1,187 | 0,965 |
| 18 | 1,258 | 1,215 |
| 19 | 0,715 | 0,645 |
| 20 | 1,058 | 1,078 |

10.7) Mesure du diamètre des pores à partir des macrophotographies du Proscope x30

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 68,1 | 33,3 |
| 2 | 100 | 95,2 |
| 3 | 76,7 | 76,2 |
| 4 | 110 | 105,6 |
| 5 | 91,7 | 61,9 |
| 7 | 81,8 | 76,2 |
| 8 | 146,7 | 47,6 |
| 9 | 116,7 | 105,6 |
| 10 | 161,1 | 109,5 |
| 11 | 138,9 | 77,8 |
| 12 | 100 | 66,7 |
| 13 | 116,7 | 88,9 |
| 14 | 114,3 | 77,8 |
| 15 | 114,3 | 111,1 |
| 16 | 118,5 | 100 |
| 17 | 108,3 | 94,4 |
| 18 | 109,5 | 66,7 |
| 19 | 66,7 | 61,1 |
| 20 | 78,3 | 72,2 |

10.8) Analyse chromamétrique de l'homogénéité du teint - variation du paramètre L entre la partie interne et externe du visage

| N° | J0 | J28 |
|-----------|-----------|------------|
| 1 | 2,7 | 1 |
| 2 | 2,76 | 0,07 |
| 3 | 0,73 | 0,05 |
| 4 | 1,75 | 0,19 |
| 5 | 2,37 | 1,73 |
| 7 | 4,22 | 4,41 |
| 8 | 0,18 | 2,49 |
| 9 | 3,49 | 0,74 |
| 10 | 1,8 | 1,07 |
| 11 | 4,09 | 0,64 |
| 12 | 6,5 | 4,04 |
| 13 | 4,38 | 6,15 |
| 14 | 4,45 | 0,15 |
| 15 | 3,55 | 3,45 |
| 16 | 1,6 | 1,22 |
| 17 | 3,26 | 3,11 |
| 18 | 4,19 | 0,2 |
| 19 | 4,35 | 4,06 |
| 20 | 3,1 | 1,43 |