

1 Présentation de la Cryolipolyse

Un peu d'histoire

Cette technique repose sur l'observation déjà ancienne que les adipocytes réputés « immortels » sont plus que les autres cellules sensibles au froid.

Fin XIXème, on a remarqué que certaines cavalières, chevauchant l'hiver à califourchon comme les hommes (et non en amazone) mais habillée en robe, présentaient des dépressions sou-cutanées liées à une fonte relative du panicule adipeux situé sur la partie haute et postérieure des cuisses.

On leur conseilla de porter des pantalons adaptés qui prirent le nom de «culotte de cheval»...

De même, on avait constaté la fonte graisseuse des joues chez les enfants suçant longuement des «popsicles» sorte de glace à l'eau.

Dès lors des publications confirmèrent ce phénomène :une application pour un temps déterminé, d'un froid spécifique appliqué avec une forte pression, la peau étant protégée, entraînait l'APOPTOSE DIFFEREE des ADIPOCYTES seulement.

Il n'y avait qu'un pas pour y voir une indication thérapeutique pour les surcharges disgracieuses localisées et la première machine fut fabriquée aux états unis en 2007.

Les indications

Cette technique s'adresse généralement à des patients (hommes et femmes) ayant un Indice de Masse Corporelle (Indice de Masse Corporelle (IMC) proche de la normale avec une surcharge adipeuse très localisée. Les localisations sont précises et limitées aux bourrelets ayant un pli cutané de 6 cm ; la peau doit être dépressible.

BEDON et HANCHES +bourrelets du dos

Accessoirement : bras (face inférieure), petite culotte de cheval

Pratique

Un APPLICATEUR qui combine :

- le vide pour capturer la graisse sous-cutanée(ventouse)
- le refroidissement cryo-sélectif des tissus(transducteur)

est apposé sur la zone à traiter et va aspirer le pli adipeux pour l'isoler.

Puis, via cet applicateur - en quelques minutes – la température va diminuer de façon contrôlée dans la zone sélectionnée (de 37° à environ -5°) sans léser les tissus de la zone traitée (notamment aucun risque de nécrose ni brûlure) et en respectant l'épiderme grâce à une membrane isolante enduite d'un gel protecteur.

Cela déclenche une "apoptose" des cellules graisseuses en quelques jours sur la zone traitée.

Aucune anesthésie n'est utile. La séance est quasiment indolore (sensation de tension puis de refroidissement).

Le résultat est naturel et uniforme, sans irrégularité si l'on a une bonne concordance entre la taille de la zone à traiter et celle de l'applicateur.

Chaque soin dure en moyenne 45 mn pour une zone.

Dès la fin de la séance, on peut reprendre ses activités.

Aucun soin spécifique ni régime alimentaire n'est nécessaire au maintien du résultat hormis un régulier équilibre alimentaire.

Après le soin

Habituellement, il apparaît une rougeur et une insensibilisation de la zone, qui peuvent durer deux heures après la séance.

Exceptionnellement, il peut apparaître un léger hématome qui se résorbe en quelques jours. Le patient peut reprendre son activité normale, sans aucune gêne, immédiatement après la séance.

2 jours après la séance, apparaît un processus d'inflammation, plus ou moins marqué selon les patients, qui atteint son niveau maximum environ 15 jours après la séance.

Cette inflammation est le signe que les cellules adipeuses commencent à se "vider".

Cela permet ainsi la dégradation naturelle des adipocytes sans endommager les tissus environnants.

Dans un deuxième temps, le processus dit "phagocytaire" se met en place : les adipocytes apoptiques (qui ont réagi à la lipocryolyse) vont être absorbés et donc détruits par les cellules macrophages.

Le résultat définitif de la séance est observable au bout de 60 jours.

Contre-indications

- La grossesse, en application du principe de précaution
- Maladie de Raynaud
- Artérite des membres inférieurs
- Cryoglobulinémie
- Zone avec inflammation, blessure, dermatite, problème circulatoire, urticaire au froid
- Hernie ombilicale et inguinale (si on traite cette zone)

En fonction de la profondeur du tissu adipeux et de la réduction désirée, il faudra généralement entre 1 et 3 séances. 40% des résultats de la séance seront visibles dès 15 jours, mais il est nécessaire d'attendre au moins 8 semaines pour voir concrètement les résultats et de décider si vous avez besoin, ou non, d'une autre séance.

Conclusions

Cette technique, efficace tant chez l'homme que chez la femme si l'indication est bien posée, sans effets secondaires, simple et déléguable sur le plan pratique a aussi l'énorme avantage d'être parfaitement autorisée en France car totalement non invasive, aucune injection n'est utile, et les incidents post-actes sont toujours absents.

2 **La Cryolipolyse pour une diminution de l'excès de tissu adipeux** **Cryolipolysis for reduction of excess adipose tissue**

Nelson AA, Wasserman D, Avram MM.

Division of Dermatology, UCLA Medical Center, Los Angeles, CA, USA.

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

La Cryolipolyse pour une diminution de l'excès de tissu adipeux

Une étude documentée globale afférente à la cryolipolyse, réalisée par une équipe de chercheurs de la University of California à Los Angeles et du Massachusetts General Hospital, a révélé les faits suivants :

- Une diminution de la couche grasseuse sous-cutanée jusqu'à 50% peut survenir après une seule et unique séance de cryolipolyse.
- Une exposition au froid entraîne une apoptose des adipocytes, suivie d'un infiltrat inflammatoire. Au final, l'infiltrat inflammatoire provoque une phagocytose et la mobilisation des adipocytes traitées.
- La diminution de l'épaisseur grasseuse, plus forte chez les patients dont les bourrelets gras sont limités et plus discrets, apparaît progressivement au cours des 3 premiers mois après le traitement.
- Il n'est pas rare de constater un érythème, des hématomes et un engourdissement temporaire au niveau de la zone traitée après un traitement avec l'appareil. Ces phénomènes disparaissent au bout d'une semaine environ.
- Aucune cicatrisation, ulcération ou transformation n'a été signalée dans les profils lipidiques sanguins ou de la fonction hépatique.

Abstract

Controlled cold exposure has long been reported to be a cause of panniculitis in cases such as popsicle panniculitis.

Cryolipolysis is a new technology that uses cold exposure, or energy extraction, to result in localized panniculitis and modulation of fat.

Presently, the Zeltiq cryolipolysis device is FDA cleared for skin cooling, as well as various other indications, but not for lipolysis.

There is, however, a pending premarket notification for noninvasive fat layer reduction. Initial animal and human studies have demonstrated significant reductions in the superficial fat layer thickness, ranging from 20% to 80%, following a single cryolipolysis treatment.

The decrease in fat thickness occurs gradually over the first 3 months following treatment, and is most pronounced in patients with limited, discrete fat bulges.

Erythema of the skin, bruising, and temporary numbness at the treatment site are commonly observed following treatment with the device, though these effects largely resolve in approximately 1 week.

To date, there have been no reports of scarring, ulceration, or alterations in blood lipid or liver function profiles.

Cryolipolysis is a new, noninvasive treatment option that may be of benefit in the treatment of excess adipose tissue.

3 **La Cryolipolyse pour une diminution de la couche graisseuse sous cutanée**

Cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction

Avram MM, Harry RS.

Dermatology Laser & Cosmetic Center, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114, USA.

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

La Cryolipolyse pour une diminution de la couche graisseuse sous cutanée

Une étude documentée réalisée par Matthew Avram, MD, du Dermatology Laser & Cosmetic Center au Massachusetts General Hospital, a détaillé le concept de la cryolipolyse ainsi que les résultats d'analyses cliniques chez les animaux et les humains, et a permis de déduire les conclusions suivantes :

- La cryolipolyse s'est révélée efficace lors des analyses tant chez les animaux que chez les humains.
- Les résultats histologiques ont confirmé la diminution sélective de graisse à la fois chez les humains et chez les animaux, avec pour preuve une fonte graduelle de la couche graisseuse sur une période de deux à quatre mois.
- À ce jour, la cryolipolyse n'a pas produit d'effets secondaires importants lors des études, et les effets constatés demeurent bénins et temporaires.

Abstract

Background and Objective

Cryolipolysis is a unique non-invasive method for the selective reduction of fat cells with controlled, localized cooling. It is important, therefore, to understand the potential efficacy and safety of this new procedure for fat layer reduction.

Materials and Methods

A review of the literature associated with cryolipolysis was performed to evaluate the findings from pre-clinical and clinical studies with respect to the mechanism of action, efficacy, and safety.

Results

Cryolipolysis has demonstrated efficacy in both human and animal studies. Histology findings also confirm the selective reduction of fat in both humans and animals, with evidence of a gradual thinning of the fat layer over a period of two to four months. Importantly, cryolipolysis has not produced any significant adverse side effects in studies to date and any noted effects have been minor and temporary.

Conclusion

Although the mechanism of action for cryolipolysis is not yet completely understood, the efficacy and safety of this non-invasive procedure for fat layer reduction has been demonstrated in the studies available to date. Further studies will assist in identifying the mechanism and elucidate the full potential of this technology to perform safe, non-invasive fat reduction for areas of local fat accumulation.

4 **La Cryolipolyse sélective : une nouvelle méthode non invasive**

Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal

Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D
Department of Dermatology, Wellman Center for Photomedicine,
Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

Etude clinique prospective de la Cryolipolyse non invasive pour la diminution de la couche graisseuse sous cutanée

L'étude prospective multicentrique non randomisée, approuvée par un comité d'éthique de la recherche, a été réalisée par deux éminents spécialistes, Jeffrey Dover, MD, directeur de SkinCare Physicians à Chestnut Hill dans le Massachusetts, et Elizabeth Tanzi, MD, co-directrice du Washington Institute of Dermatologic Laser Surgery à Washington, DC.

Les résultats de l'étude ont corroboré des recherches antérieures, indiquant qu'un refroidissement contrôlé avec précision, provoque une diminution graduelle des cellules adipeuses ciblées par une apoptose induite sans aucune détérioration des tissus adjacents.

Dans ce rapport provisoire sur le premier groupe de sujets traités, les résultats cliniques, l'évaluation photographique et l'évaluation par les médecins ont démontré les points suivants :

- 100% d'un sous-ensemble de sujets évalués par ultrasons ont fait état d'une diminution mesurable ; la diminution moyenne de la couche graisseuse s'élevait à 22.4% 4 mois après la procédure.
- Une efficacité évidente s'est révélée chez 27 des 28 sujets adéquatement sélectionnés (soit 96%) (légers bourrelets graisseux).

La Cryolipolyse sélective : une nouvelle méthode non invasive

Les premiers travaux des docteurs Manstein et Anderson et de leur équipe portaient surtout sur l'effet d'un refroidissement contrôlé sur la graisse sous-cutanée chez un modèle animal expérimental. Ils ont donné les résultats suivants :

- Après 3.5 mois... la disparition de l'épaisseur de la couche graisseuse supérieure au site exposé au froid était d'environ 80%, soit 40% de l'épaisseur totale.
- Un refroidissement prolongé et contrôlé d'une zone localisée sur la peau peut induire une détérioration sélective et la perte subséquente de graisses sous-cutanées, sans lésion de la peau sus-jacente.
- Aucune preuve d'une augmentation des taux de lipides dans le sang à plusieurs intervalles jusqu'à 90 jours suivant la procédure.
- Les cellules mononucléaires riches en lipides observées à 2 semaines et au-delà suggèrent fortement que les adipocytes font l'objet d'une apoptose et d'une élimination par phagocytose.

Abstract

Background and Objective

Excess fat poses a host of local and systemic problems. Various energy sources, for example, laser, ultrasound, and radiofrequency electric current have been studied as potential non-invasive treatments aimed at local destruction of subcutaneous fat. Cryosurgery at very low temperatures is routinely used for non-specific tissue destruction, however the potential for tissue-specific cold injury has not been investigated. This study describes non-invasive cold-induced selective destruction of subcutaneous fat.

Materials and Methods

Black Yucatan pigs under general anesthesia were exposed within test sites to preset temperatures of 20, -1, -3, -5, and -7 degrees C for 10 minutes. Gross and histological assessments were performed immediately, 1 day, 2, 7, 14 and 28 days post-cold exposure for four pigs, and up to 3.5 months for one pig. Additionally, six pigs were exposed between -5 degrees C and -8 degrees C for 10 minutes, at sites covering approximately 15% body surface area, followed by serum lipid level determinations at various time points up to 3 months.

Results

A lobular panniculitis was induced by cooling, followed for some test sites by grossly obvious loss of several mm of subcutaneous fat occurring gradually during the 3.5 months study period. Loss of adipocytes, the appearance of lipid-laden mononuclear inflammatory cells, and local thickening of fibrous septae were noted. Typically there was no clinical or histological evidence of injury to skin, and no scarring. Serum lipids were not significantly increased.

Conclusion

Prolonged, controlled local skin cooling can induce selective damage and subsequent loss of subcutaneous fat, without damaging the overlying skin. Selective cryolysis warrants further study as a local treatment for removal of adipose tissue.

5 La Cryolipolyse pour la destruction non invasive des cellules adipeuses : premiers résultats sur un modèle porcin

Cryolipolysis for noninvasive fat cell destruction: initial results from a pig model

Zelickson B, Egbert BM, Preciado J, Allison J, Springer K, Rhoades RW, Manstein D.

Department of Dermatology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota, USA

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

La cryolipolyse pour la destruction non invasive des cellules adipeuses : premiers résultats sur un modèle porcin

Une première étude réalisée par Brian Zelickson, MD, de la University of Minnesota Medical School, visait à déterminer si la cryolipolyse pouvait détériorer de manière sélective les graisses sous-cutanées sans abîmer la peau sus-jacente ou provoquer une augmentation des taux de lipides.

Le docteur Zelickson et son équipe ont validé les résultats suivants :

- Réduction de la couche graisseuse jusqu'à 1 cm après une seule exposition.
- Confirmation par les mesures d'une pathologie clinique et d'une imagerie ultrasonore.
- Les taux de cholestérol et de triglycérides n'ont pas dépassé les limites normales.
- Absence de lésion de la peau sus-jacente ou des structures adjacentes confirmée à la fois par l'observation clinique et l'histologie.

Abstract

Background

Liposuction is one of the most frequently performed cosmetic procedures in the United States, but its cost and downtime has led to the development of noninvasive approaches for adipose tissue reduction.

Objective

To determine whether noninvasive controlled and selective destruction of fat cells (Cryolipolysis) can selectively damage subcutaneous fat without causing damage to the overlying skin or rise in lipid levels.

Methods

Three Yucatan pigs underwent Cryolipolysis at 22 sites: 20 at cooling intensity factor (CIF) index 24.5 (-43.8 mW/cm²), one at CIF 24.9 (-44.7 mW/cm²), and one at CIF 25.4 (-45.6 mW/cm²). Treated areas were evaluated using photography, ultrasound, and gross and microscopic pathology. Lipids were at various times points. One additional pig underwent Cryolipolysis at various days before euthanasia.

Results

The treatments resulted in a significant reduction in the superficial fat layer without damage to the overlying skin. An inflammatory response triggered by cold-induced apoptosis of adipocytes preceded the reduction in the fat layer. Evaluation of lipids over a 3-month period following treatment demonstrated that cholesterol and triglyceride values remained normal.

Conclusions

Cryolipolysis is worthy of further study because it has been shown to significantly decrease subcutaneous fat and change body contour without causing damage to the overlying skin and surrounding structures or deleterious changes in blood lipids.

6 **La Cryolipolyse non invasive pour la réduction des graisses sous-cutanées n'a aucune incidence sur les taux de lipides sériques ni sur les tests de la fonction hépatique**

Non-invasive cryolipolysis for subcutaneous fat reduction does not affect serum lipid levels or liver function tests

Klein KB, Zelickson B, Riopelle JG, Okamoto E, Bachelor EP, Harry RS, Preciado JA.
Endpoint LLC, Bainbridge Island, Washington, USA.

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

La Cryolipolyse non invasive pour la réduction des graisses sous-cutanées n'a aucune incidence sur les taux de lipides sériques ni sur les tests de la fonction hépatique

Une étude multisite visait à déterminer l'effet de la cryolipolyse sur les lipides sériques (cholestérol, triglycérides, etc.) et sur les résultats des tests de la fonction hépatique. Elle a démontré les points suivants :

- Absence de lésion de la peau sus-jacente ou des structures adjacentes confirmée par l'observation clinique.
- Aucun changement significatif dans les valeurs moyennes n'a été observé dans le niveau lipidique sanguin ou le test de la fonction hépatique à un quelconque point sur une période de suivi de 12 semaines.

Abstract

Background and Objective

Cryolipolysis provides a method of non-invasive fat reduction that significantly reduces subcutaneous fat without injury to adjacent tissues. Preliminary animal and human data have suggested that cryolipolysis has no effect on serum lipid profiles or liver tests. This study was intended to more fully document any effect of this procedure on lipid and liver-related blood tests.

Study Design - Materials and Methods

Forty subjects with fat bulges on their flanks ("love handles") were treated bilaterally with a non-invasive device (Zeltiq Aesthetics, Pleasanton, CA) that precisely cools tissue to achieve a reduction in the fat layer. Serum lipid levels and liver tests were measured prior to treatment, and at 1 day and 1, 4, 8, and 12 weeks post-treatment.

Results

No meaningful changes in mean values were observed for any blood lipid level or liver test at any point over the 12-week follow-up period.

Conclusion

Cryolipolysis, when used for reduction of subcutaneous flank fat, is not associated with changes in serum lipids or liver test results.

7 Efficacité et effets neurologiques de la Cryolipolyse non invasive

Clinical efficacy of noninvasive cryolipolysis and its effects on peripheral nerves

Coleman SR, Sachdeva K, Egbert BM, Preciado J, Allison J.

Department of Surgery, NYU School of Medicine, 44 Hudson Street, New York, USA.

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

Efficacité et effets neurologiques de la Cryolipolyse non invasive

Étude conçue pour déterminer si la réduction des graisses chez les humains provoquée par une exposition au froid s'accompagnait de modifications locales des fonctions sensorielles ou des fibres nerveuses. Réalisée par l'éminent chirurgien plasticien Sydney R. Coleman, MD, New York University School of Medicine ; par Kulveen Sachdeva, MD, San Ramon Regional Medical Center, California ; et par Barbara M. Egbert, MD, Stanford University Medical Center ; et leur équipe.

- Des mesures par ultrasons ont confirmé que la cryolipolyse non invasive provoquait d'importantes réductions de graisses dans un délai de 2 mois après le traitement sans aucune détérioration de la peau.
- Une réduction transitoire de la sensation est survenue chez 6 des 9 sujets choisis pour l'évaluation neurologique. La sensation a été recouverte intégralement 3.6 semaines en moyenne après le traitement. Aucune altération sensorielle durable ni aucune lésion de la peau n'ont été observées chez les sujets évalués.
- Des techniques spéciales permettant de faire apparaître en contraste les fibres nerveuses de l'épiderme n'ont démontré aucun changement significatif à long terme de la structure des fibres nerveuses.

Abstract

Background

Cryolipolysis provides a method for noninvasive fat reduction that significantly reduces subcutaneous fat in a pig model without apparent damage to skin and surrounding structures. This study aimed to determine whether fat reduction in humans caused by cold exposure is associated with alteration in local sensory function or nerve fibers.

Methods

In this study, 10 subjects were treated with a prototype cooling device. Fat reduction was assessed in 9 of the 10 subjects via ultrasound before treatment and at the follow-up visit. Sensory function was assessed by neurologic evaluation (n = 9), and biopsies (n = 1) were collected for nerve staining.

Results

Treatment resulted in a normalized fat layer reduction of 20.4% at 2 months and 25.5% at 6 months after treatment. Transient reduction in sensation occurred in six of nine subjects assessed by neurologic evaluation. However, all sensation returned by a mean of 3.6 weeks after treatment. Biopsies showed no long-term change in nerve fiber structure. There were no lasting sensory alterations or observations of skin damage in any of the subjects evaluated.

Conclusion

Noninvasive cryolipolysis results in substantial fat reduction within 2 months of treatment without damage to skin. The procedure is associated with modest reversible short-term changes in the function of peripheral sensory nerves.

8 Sécurité, tolérance et satisfaction des patients avec la Cryolipolyse non invasive

Safety, tolerance, and patient satisfaction with noninvasive cryolipolysis

Dierickx CC, Mazer JM, Sand M, Koenig S, Arigon V.
Skin and Laser Center, Boom, Belgium

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

Sécurité, tolérance et satisfaction des patients avec la Cryolipolyse non invasive

Première étude multicentrique permettant une analyse significative des effets cliniques de la cryolipolyse

- 518 patients
- Bonne tolérance et pas effets négatifs ; 89 % ont très bien tolérés avec une perception positive globale de la séance, 96% ont rapporté un minimum d'inconfort
- Les résultats furent : 73% de gens satisfaits et 82% la recommanderai a un ami
- Le bedon et les hanches donnèrent les meilleurs résultats avec 89% de patients confirmant l'amélioration

Abstract

Background

Comprehensive assessment of safety, tolerance, and patient satisfaction has not been established from noninvasive body contouring techniques, such as low-level laser therapy, ultrasound, radiofrequency, and infrared light, for reduction of subcutaneous fat.

Objective

This multicenter study investigated the clinical outcomes of noninvasive cryolipolysis in European subjects.

Methods

A retrospective study was performed at clinical sites in Belgium and France. Safety was assessed according to reports of side effects. Tolerance was evaluated according to pain scores and patient perception of treatment duration. Clinical outcomes were assessed according to patient surveys, caliper measurements, and assessment of photographs.

Results

The investigators treated 518 patients. No significant side effects or adverse events were reported. The procedure was well-tolerated, with 89% of respondents reporting a positive perception of treatment duration and 96% reporting minimal to tolerable discomfort. Survey results demonstrated 73% patient satisfaction and that 82% of patients would recommend the cryolipolysis procedure to a friend. Caliper measurements demonstrated 23% reduction in fat layer thickness at 3 months. Abdomen, back, and flank treatment sites were most effective, with 86% of subjects showing improvement per investigator assessment.

Conclusion

With proper patient selection, cryolipolysis is a safe, well-tolerated, and effective treatment method for reduction of subcutaneous fat.

9 Etude clinique prospective de la Cryolipolyse non invasive pour la diminution de la couche graisseuse sous cutanée

A Prospective Clinical Study of Noninvasive Cryolipolysis for Subcutaneous Fat Layer Reduction

J. DOVER, MD, J. BURNS, MD, S. COLEMAN, MD, R. FITZPATRICK, MD, J. GARDEN, MD, D. GOLDBERG, MD, R. GERONEMUS, MD, S. KILMER, MD, F. MAYORAL, MD, E. TANZI, MD R. WEISS, MD, AND B. ZELICKSON, MD
Interim Report of Available Subject Data

RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE EN FRANÇAIS

Etude clinique prospective de la cryolipolyse non invasive pour la diminution de la couche graisseuse sous cutanée

L'étude prospective multicentrique non randomisée, approuvée par un comité d'éthique de la recherche, a été réalisée par deux éminents spécialistes : Jeffrey Dover, MD, directeur de SkinCare Physicians à Chestnut Hill dans le Massachusetts, et Elizabeth Tanzi, MD, co-directrice du Washington Institute of Dermatologic Laser Surgery à Washington, DC.

Les résultats de l'étude ont corroboré des recherches antérieures, indiquant qu'un refroidissement contrôlé avec précision provoque une diminution graduelle des cellules adipeuses ciblées par une apoptose induite sans aucune détérioration des tissus adjacents.

Dans ce rapport provisoire sur le premier groupe de sujets traités, les résultats cliniques, l'évaluation photographique et l'évaluation par les médecins ont démontré les points suivants :

- 100% d'un sous-ensemble de sujets évalués par ultrasons ont fait état d'une diminution mesurable ; la diminution moyenne de la couche graisseuse s'élevait à 22.4% 4 mois après la procédure.
- Une efficacité évidente s'est révélée chez 27 des 28 sujets adéquatement sélectionnés (soit 96%) (légers bourrelets graisseux).

Les premiers travaux des docteurs Manstein et Anderson et de leur équipe portaient surtout sur l'effet d'un refroidissement contrôlé sur la graisse sous-cutanée chez un modèle animal expérimental. Ils ont donné les résultats suivants :

- Après 3.5 mois... la disparition de l'épaisseur de la couche graisseuse supérieure au site exposé au froid était d'environ 80%, soit 40% de l'épaisseur totale.
- Un refroidissement prolongé et contrôlé d'une zone localisée sur la peau peut induire une détérioration sélective et la perte subséquente de graisses sous-cutanées, sans lésion de la peau sus-jacente.
- Aucune preuve d'une augmentation des taux de lipides dans le sang à plusieurs intervalles jusqu'à 90 jours suivant la procédure.
- Les cellules mononucléaires riches en lipides observées à 2 semaines et au-delà suggèrent fortement que les adipocytes font l'objet d'une apoptose et d'une élimination par phagocytose.

Abstract

Background: Published animal studies¹ and unpublished controlled human studies² have demonstrated that cryolipolysis (cold-induced apoptotic fat cell death) is safe, well tolerated, and capable of reducing the thickness of the subcutaneous fat layer without damage to the overlying skin or associated structures.

Objective: The objective of this study was to evaluate cryolipolysis for fat layer reduction from the flanks (love handles) and back (back fat pads) when used by clinicians in an environment representative of routine clinical practice.

Methods: This multi-center, prospective, non-randomized, IRB-approved study enrolled male and female subjects >18 years of age with clearly visible fat on the flank or back appropriate for treatment with cryolipolysis. Cooling was applied by a prototype device to the treatment area using pre-programmed treatment profiles that control the rate of heat extraction and duration of treatment. A contralateral untreated area (e.g., the opposite flank or portion of the back) was maintained as a control. Efficacy was evaluated by ultrasound measurement of fat layer reduction, comparison of pre and post-treatment photographs and physician assessment.

Results: Based on interim results from 32 subjects, photographic, ultrasound and physician assessment confirm that cryolipolysis results in a visible contour change in a majority of subjects. Ultrasound measurements taken on a subset of 10 subjects demonstrated a fat layer reduction in 100% of these subjects with an average reduction of 22.4% at four months post-treatment. Subjects presenting with modest fat bulges had the best cosmetic results. There were no device related adverse events reported.

Conclusions: Selective cryolipolysis results in reductions in subcutaneous fat volume without damage to the surrounding tissues. While all subjects for whom ultrasound images were obtained showed a significant reduction in fat layer, cosmetic improvement was more readily observed in subjects with modest fat bulges. Further studies of fat reduction effects in other anatomical areas with optimized treatment parameters are warranted.

Introduction

Early pilot human clinical studies have demonstrated that a novel non-invasive cooling device is a promising method of reducing fat layer on select subjects with minimal side effects.² This multi-center study evaluates the reproducibility of results in a larger population of subjects in established aesthetic practices. Love handle and back fat subjects were treated. This interim report is limited to the first 32 subjects enrolled (i.e. love handle) for whom adequate time had elapsed for post-treatment and results were available for analysis.

Methods

12 sites are enrolling subjects in this study. Each subject is assessed for inclusion in the study based on inclusion criteria provided by study sponsor. In addition to the protocol inclusion and exclusion criteria, investigators have been provided pictorial examples of "ideal" subjects for treatment. Those are described as subjects with discrete bulges of fat in the love handle or back fat areas and excluded obese or subjects who had general or amorphous fat. Initial treatments on love handles were done at C1F 33 (-64 mW/cm²) for 60 minutes per application site. The larger love handle or back fat area is treated, with the contralateral side remaining untreated and for use as a control throughout the study (Figures 1 and 2). Treated areas are evaluated with pre-procedure and 4-month follow-up photographic images which are assessed to determine the level of fat layer reduction in the treated areas. Investigators and subjects provide input on procedure effectiveness and subject comfort. Ultrasound images are taken at baseline and at follow-up on a subset of subjects to measure change in fat layer thickness.

Results – Photographic Assessment

Figure 1: Pre-treatment (top) and 4-months post-treatment (bottom) photographs of Subject LH MAY004 indicate significant fat layer reduction at treatment site on subject's left side compared to control side on subject's right side per investigator and subject assessment. Subject had no weight change during 4 month period.

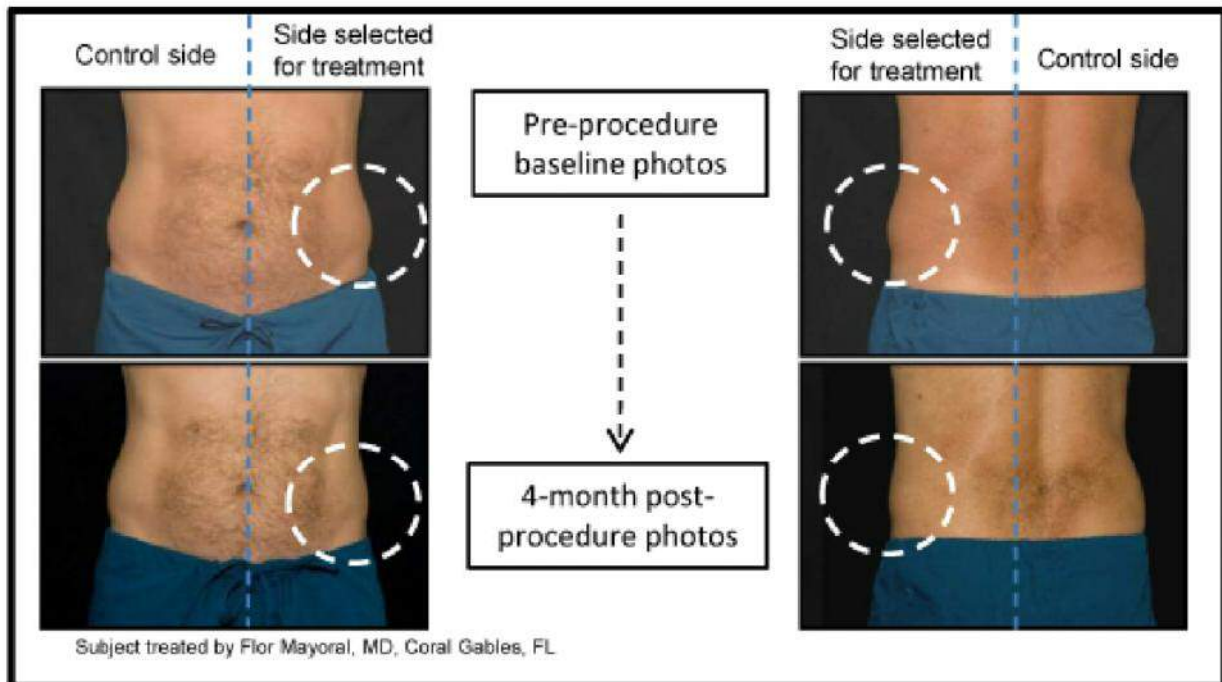
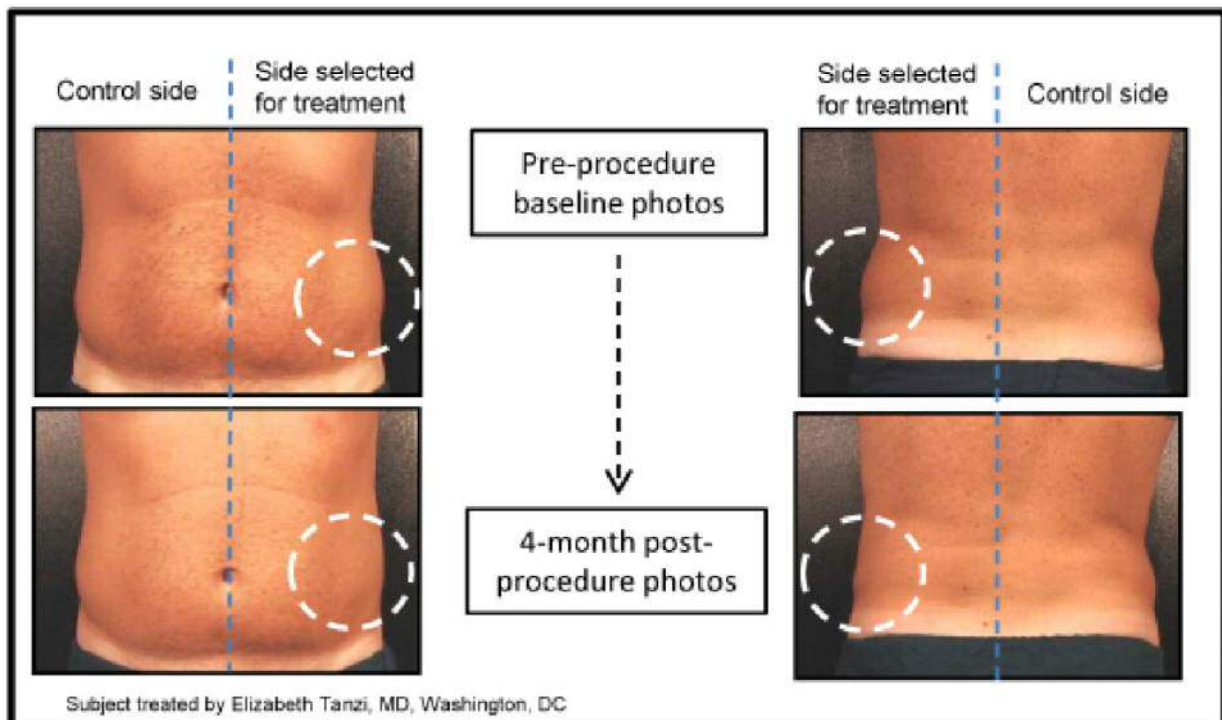


Figure 2: Pre-treatment (top) and 4-months post-treatment (bottom) photographs of Subject LH TAN005 indicate significant fat layer reduction at treatment site on subject's left side compared to control side on subject's right side per investigator and subject assessment. Subject had no weight change during 4 month period.



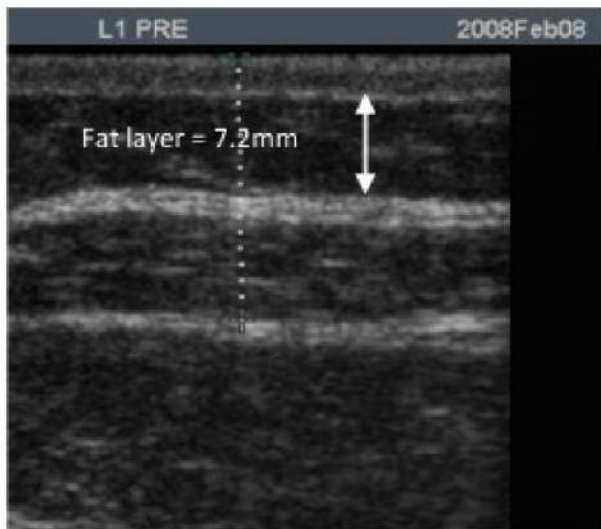
Reference

- ¹Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Anderson R. A Novel Cryotherapy Method of Non-invasive, Selective Lipolysis. *Lasers in Surgery and Medicine* 2008; 40:S20 p104.
- ²Zeltiq data on file.

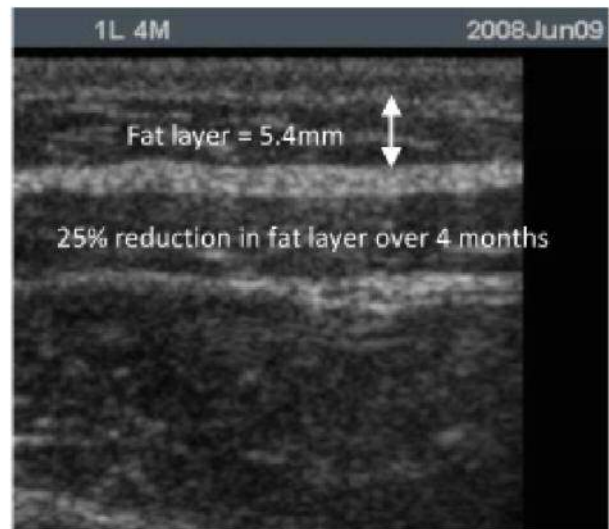
Results – Ultrasound Assessment

Pre-procedure and four-month follow-up ultrasound images are available on 10 subjects. The follow-up ultrasound images indicate an average fat layer reduction in the treated areas of 22.4%. This result provides objective evidence of device efficacy with the initial energy extraction rates of this study.

**Pre-procedure baseline
ultrasound image**



**4-month post-procedure
ultrasound image**



Subject treated by Roy Geronemus, MD, New York, NY

Results – Subject Selection

Subject selection is a strong factor in determining investigator assessment of cosmetic efficacy. 27 of 32 (84%) subjects assessed by investigators had improvement in the area treated. Of the 5 that did not show improvement, 4 were judged to not fit the selection criteria of "discrete bulges of fat". When excluding the non-responders that did not meet the "ideal" subject selection criteria, then 27 of 28 (96%) of those subjects had discernable efficacy.

Results – Subject Discomfort Assessment

Subjects provided feedback about the level of discomfort they felt during the procedure. 30 of 32 subjects (94%) indicated they had either no discomfort during the procedure or felt a level of discomfort no greater than what they expected. 100% of the subjects who felt some level of discomfort during the procedure indicated they would have the procedure again. Other than infrequent reports of transient bruising, the procedure was very well tolerated by subjects.

Conclusions

This interim report on the initial 32 subjects enrolled in this study shows promising results with conservative treatment parameters in love handles. Subsequent subjects treated with optimized parameters in other peripheral areas have not yet completed the study. The completed study will include back fat subjects and subjects treated with such optimized energy settings and shorter treatment times.

Financial Disclosure: All investigators received compensation for study participation. Drs. Burns, Coleman, Dover, Fitzpatrick, Geronemus, Kilmer, Tanzi and Zelickson are paid members of the Zeltiq Advisory Board

The Zeltiq non-invasive cooling device is not cleared for use by FDA for lipolysis; it is limited by United States law to investigational use.