

Utilisation de la technique de microdialyse pour évaluer la réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral après 12 séances d'une technique de massage

Monteux* C., Lafontan** M.

*LPG Systems, 2753 Route des Dolines BP 243 06905 Sophia Antipolis (France) ; ** Unité Inserm-UPS 586,

IFR-31-Institut Louis Bugnard, Hôpital Rangueil, BP84225, 31432 Toulouse cedex 4 (France)

Rationnel: Les adipocytes des régions fémorales sont connus pour être métaboliquement "paresseux". Les modifications relatives à l'hypertrophie adipocytaire pourraient être impliquées dans la formation de la cellulite. Une technique de massage, possédant des propriétés circulatoires et dermatrophiques, a montré son impact dans l'évaluation clinique (modifications de mesures morphologiques) de la cellulite. L'effet de cette technique sur la réponse lipolytique du tissu adipeux de zones cellulitiques n'a jamais été étudié.

Objectif: En utilisant la technique de microdialyse, une étude a été réalisée afin de tester *in situ* l'incidence d'une technique de massage sur la réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral (zones cellulitiques).

Matériels et méthodes: Neuf femmes volontaires saines présentant de la cellulite (grade ≥ 2) ont été incluses et traitées par une technique de massage (12 séances d'Endermologie®). Une microdialyse a été réalisée dans le tissu adipeux en zone fémorale afin de tester la réponse lipolytique par dosage du glycérol dans le dialysat après perfusion d'un agent lipolytique (isoprotérénol à 0.1, 1 et 10 μ M). Des évaluations cliniques (mesures du tour de taille, des tours de cuisses et plis cutanés) ont été effectuées en parallèle. Toutes les évaluations ont été réalisées avant et après traitement.

Résultats: La technique de massage à l'étude diminue la concentration de glycérol dans le tissu adipeux fémoral. La mobilisation des lipides, induite par l'isoprotérénol, est améliorée après un mois de traitement. Par ailleurs, une amélioration évidente de la cellulite est également observée après un mois de traitement avec une diminution significative des mesures morphométriques (Diminution moyenne de la périmétrie des cuisses : 3.1 à 3.3 cm, $p < 0.01$).

Conclusion: Ces résultats suggèrent une augmentation de la réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral chez des femmes présentant de la cellulite et traitées avec 12 séances d'une technique de massage.

Mots clés: microdialyse, cellulite, tissu adipeux fémoral

Introduction

Dans l'adipocyte humain, la lipolyse se fait par l'intermédiaire de l'activation du système nerveux sympathique. La noradrénaline et l'adrénaline stimulent les récepteurs adrénergiques (RA) α_2 - et β qui se trouvent à la surface membranaire de la cellule grasseuse. La réponse du tissu adipeux à une stimulation adrénergique varie selon la région anatomique, le sexe et l'équilibre entre les réponses adrénergiques α_2 ou β (1-5). Chez la femme, l'accumulation de graisses est favorisée dans les zones glutéo-fémorales (6) qui sont caractérisées par l'abondance de récepteurs α_2 et par un turnover des graisses relativement ralenti (3). L'hypertrophie de la cellule grasseuse est associée à une augmentation de l'expression des RA- α_2 et une diminution concomitante de la réponse lipolytique induite par la stimulation des RA- β . Un tel processus pourrait correspondre à une adaptation physiologique de l'adipocyte hypertrophié et conduire à une réduction de sa réponse lipolytique (4). Par ailleurs, le flux sanguin est plus faible dans les régions grasseuses fémorales que dans les régions grasseuses abdominales (7, 8). Il reste à établir si le défaut de réponse lipolytique et la diminution du flux sanguin local (supposé conduire à la rétention d'eau) observés dans les zones grasseuses fémorales sont impliqués dans l'étiologie de la cellulite.

Une technique de massage possédant des propriétés circulatoires et dermatrophiques (9-12) a montré son impact sur des paramètres cliniques (mesures morphométriques) mesurés dans les zones cellulitiques (9-12). On ignore si cette technique affecte la réponse lipolytique du tissu adipeux sous cutané (zones cellulitiques).

Le mécanisme de la mobilisation lipidique dans le tissu adipeux sous-cutané peut être étudié à l'aide de la technique de microdialyse (13). Elle consiste à implanter de petites sondes de microdialyse dans le tissu adipeux afin de suivre la libération de glycérol (témoin de la lipolyse) dans l'espace extracellulaire. On peut en même temps délivrer localement des agents pharmacologiques, dépourvus de tout effet systémique (14). Cette approche *in vivo* et *in situ* permet l'étude des cellules grasseuses dans leur milieu ; elle a été largement utilisée. Le rôle des RA- β et α_2 dans le contrôle de la lipolyse dans le tissu adipeux humain (15, 16) et la réponse lipolytique du tissu adipeux chez des sujets minces et obèses (17) ont été étudiés à l'aide de cette technique en dosant le glycérol dans le dialysat et en estimant les modifications du flux sanguin local. Ce dernier joue un rôle important dans la régulation de la mobilisation des lipides (15).

L'objectif de la présente étude a été d'explorer la régulation de la lipolyse dans les adipocytes du tissu sous-cutané fémoral chez des volontaires femmes suivant un traitement de 12 séances avec une technique de massage. La lipolyse induite par l'isoprotérénol et le flux sanguin du tissu adipeux ont été évalués, en utilisant la microdialyse *in situ*, avant et après traitement. Des évaluations cliniques (périmétrie et mesure de plis cutanés) ont été réalisées également afin d'apprécier des modifications morphologiques.

Matériel et méthodes

Sujets:

La procédure expérimentale a été approuvée par le Comité d'Ethique local de l'Hôpital de Toulouse (France) et a été suivie par neuf femmes volontaires saines ayant signé un consentement éclairé et présentant de la cellulite de grade ≥ 2 , selon la classification de Nurnberger (18), au niveau des cuisses. Afin d'exclure toutes interférences dues à des effets hormonaux ou environnementaux, les sujets inclus dans le protocole devaient avoir une contraception orale depuis plus de 3 mois et devaient maintenir leur poids, leurs habitudes

alimentaires et avoir des activités physiques stables pour la durée totale de l'étude. Les caractéristiques des sujets sont décrites dans le Tableau 1.

Schéma expérimental

Avant et après traitement, toutes les évaluations ont été réalisées dans le Laboratoire. La réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral et le flux sanguin local ont été évalués *in situ* par dosage du glycérol et de l'urée dans le dialysat respectivement, en utilisant la technique de microdialyse. Les mesures physiques objectives incluaient la périmétrie et l'épaisseur du pli cutané.

Traitement avec la technique de massage

La technique de massage utilisée (Endermologie®) est une technique non-invasive qui consiste en une mobilisation tissulaire profonde réalisée par l'intermédiaire d'un dispositif médical composé d'une chambre de traitement avec un système d'aspiration et de 2 rouleaux motorisés indépendants qui roulent et déroulent un pli cutané. Chaque sujet a reçu un total de 12 séances de massage (3 fois par semaine) selon un protocole pratique spécifique.

Expérience de microdialyse

Les sujets ont été évalués à 8 heures du matin, après une nuit de jeûne, avant et après 12 séances de massage. Après une légère anesthésie locale (Patch Emla® 5%, AstraZeneca, 20 min.), une sonde de microdialyse (20 x 0.5 mm, 20-kDa; CMA Microdialysis, Sweden) a été insérée en percutané dans le tissu adipeux fémoral au niveau de la jonction des tiers supérieur et moyen de la face externe de la cuisse. La sonde est connectée à une pompe de microinjection et perfusée en continu avec une solution de Ringer stérile (154 mM sodium, 6 mM potassium, 2.5 mM calcium, 160 mM chlore). La perfusion est calibrée à un débit constant de 2 µl/min et des aliquots sont collectés après une période d'équilibration de 30 mn. Après collecte des fractions et détermination des valeurs basales, la sonde est perfusée avec des concentrations croissantes d'isoprotérénol, agoniste des RA-β (0.1; 1 et 10 µM, dans la solution Ringer). Trois fractions de 10 mn sont collectées pour chaque concentration et aussitôt conservées au congélateur (-80°C) jusqu'à l'analyse biochimique. La stimulation de la lipolyse provoque l'apparition de glycérol dans le fluide extracellulaire lui-même repris par la sonde de microdialyse. Le glycérol, qui n'est pas réutilisé par la cellule graisseuse (défaut de glycérol kinase), est le meilleur témoin de la lipolyse (13).

Déterminations biochimiques

Les concentrations de glycérol et d'urée dans les échantillons de microdialyse sont analysées en utilisant une méthode enzymatique classique (19). L'urée est utilisée comme composé endogène de référence pour déterminer les variations du flux sanguin dans le tissu adipeux (20).

Périmétrie et plis cutanés

Les mesures de périmétrie ont été effectuées avec un mètre de couturière au niveau d'un repère sur chaque cuisse (milieu de cuisse) ainsi qu'au niveau de la taille et des hanches. Les mesures de plis cutanés ont été réalisées au Caliper au niveau d'un point latéral du membre inférieur droit et gauche. La hauteur de chaque point de mesures a été repérée à l'aide d'une jauge et notée durant l'étude.

Analyses statistiques

Toutes les valeurs données sont des moyennes ± erreur standard à la moyenne. Les tests de Wilcoxon ou Student pour données appariées ont été utilisés pour la comparaison. La limite

de significativité a été fixée à $P < 0.05$. Les courbes de concentration-réponse à l'isoprotérénol ont été comparées par test ANOVA en mesure répétées. Toutes les comparaisons statistiques ont été réalisées avec un logiciel de statistiques (Stata SE 8.2, Statacorp, College Station, Texas, USA).

Résultats

Tous les patients (neuf) ont terminé les 12 séances. Pour l'analyse statistique, la population est de neuf sujets, et pour les mesures de microdialyse, la population est de 8 sujets (problème technique sur un patient).

Modifications de la réponse à l'isoprotérénol (mobilisation lipidique) induite par la technique de massage dans le tissu adipeux fémoral

L'effet de l'isoprotérénol sur la libération de glycérol est décrit en Fig.1.

Au niveau basal (avant administration d'isoprotérénol), la concentration de glycérol est diminuée après traitement mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0.0882$).

L'ajout d'isoprotérénol dans le liquide de perfusion augmente significativement la concentration de glycérol libéré par rapport au niveau basal à $1 \mu\text{M}$ avant traitement ($p = 0.0108$) et à 0.1 et $1 \mu\text{M}$ après traitement ($p = 0.0038$ et 0.0153 respectivement).

La plus haute concentration d'isoprotérénol ($10 \mu\text{M}$) ne modifie pas de manière significative la concentration de glycérol dans le dialysat quelles que soient les conditions.

Les résultats exprimés en % par rapport au niveau basal sont présentés en Fig 2. Après 12 séances de technique de massage, la réponse à l'isoprotérénol est améliorée pour les concentrations habituellement utilisées dans les expériences de microdialyse dans le tissu adipeux: 50% versus 27% à $0.1 \mu\text{M}$, 83% versus 63% à $1 \mu\text{M}$ (ANOVA $p = 0.0441$) et 37.5% versus 0% à $10 \mu\text{M}$ (ns), respectivement, pour les réponses obtenues avant et après traitement.

Effets de la technique de massage sur le flux sanguin du tissu adipeux fémoral soumis à l'isoprotérénol.

L'effet de l'isoprotérénol sur la concentration d'urée est décrit en Fig.3.

Au niveau basal (avant administration d'isoprotérénol), la concentration d'urée est similaire avant et après traitement (0.82 ± 0.47 versus 0.78 ± 0.39 mmol/l, ns)

L'ajout d'isoprotérénol dans le liquide de perfusion ne modifie pas de manière significative la concentration d'urée par rapport au niveau de base sauf pour la plus forte concentration utilisée ($10 \mu\text{M}$) avant traitement et à $1 \mu\text{M}$ après traitement où elle diminue ($p = 0.004$ et $p = 0.0102$ respectivement).

Quand les résultats sont exprimés en % par rapport au niveau basal, l'isoprotérénol provoque une diminution dose-dépendante des concentrations d'urée de 8.5% à $0.1 \mu\text{M}$ ($p = 0.2084$), 18.3% à $1 \mu\text{M}$ ($p = 0.1451$) et 46.3% à $10 \mu\text{M}$ ($p = 0.004$) avant traitement. La diminution des concentrations d'urée provoquée à 0.1 et $1 \mu\text{M}$ d'isoprotérénol est plus importante après traitement (23 et 25% respectivement) mais n'est pas statistiquement significative ($p = 0.111$ et $p = 0.257$ respectivement).

Effets de la technique de massage sur les évaluations cliniques

La comparaison statistique des paramètres morphologiques est résumée dans le Tableau 2. Dans l'ensemble, les mesures montrent une réduction significative des divers paramètres après traitement. Cette réduction est observée sur les plis cutanés (-12.89% sur le coté droit et -13.41% sur le coté gauche) ainsi que sur les mesures de tour de taille et de cuisses (de 1.7 à 3.3 cm ; $p < 0.01$).

Discussion

La principale conclusion de cette étude est que le traitement du tissu adipeux fémoral avec 12 séances d'une technique de massage provoque une augmentation de la réponse β -adrénergique dans ce tissu connu pour être peu sensible aux catécholamines et métaboliquement "paresseux" en terme de libération d'acides gras non estérifiés (8). Avant traitement, l'agoniste des RA- β (1 μ M) provoque une stimulation faible mais significative de la production de glycérol. C'est la réponse attendue dans un tissu reconnu peu sensible aux agents lipolytiques (8). Il faut souligner que la plus forte concentration pharmacologique d'isoprotérénol (sans pertinence au niveau physiologique) est sans effet. Après traitement, la réponse à l'isoprotérénol est améliorée comme le démontre le glissement vers la gauche de la courbe de concentration-réponse, la concentration de 0.1 μ M d'isoprotérénol devenant efficace. De plus, l'augmentation des pourcentages par rapport aux valeurs de base est renforcée après traitement. Malgré leur faible pertinence, les résultats obtenus sur l'urée suggèrent que des modifications du flux sanguin se produisent après traitement avec la technique de massage. Toutefois, les interprétations ne sont pas faciles en absence de plus amples recherches utilisant un autre témoin du flux sanguin. Le nombre limité de patients impliqués dans la présente étude permet une démonstration claire de l'impact métabolique de cette technique de massage. Néanmoins, il n'a pas été possible de corrélérer la réponse lipolytique induite par l'isoprotérénol sur le tissu adipeux et les modifications morphologiques ; une telle étude, qui nécessite un grand nombre de patients, n'était pas le sujet de la recherche.

La courbe biphasique de concentration-réponse décrite dans les figures, après administration d'isoprotérénol, est difficile à interpréter en absence d'études plus détaillées sur la composition du dialysat. Il faut souligner que ce type de courbe biphasique est obtenu en traitant des cellules graisseuses *in vitro* avec de l'isoprotérénol ou de la noradrénaline (21). Une stimulation soutenue de la lipolyse par des doses pharmacologiques d'agents lipolytiques induit la réduction de l'ATP intracellulaire et de la réponse lipolytique. De plus, puisque les effets de l'isoprotérénol sont observés avec une procédure d'administration séquentielle et cumulative, il n'est pas exclu qu'une désensibilisation partielle des RA- β (1), qui conduit à une diminution de la réponse, se produise dans nos conditions de réalisation de l'étude. Dans cette étude *in vivo*, il est également possible que l'isoprotérénol à forte concentration, modifie la fonction normale des adipocytes et des cellules endothéliales. Il est possible que les fortes concentrations modifient fortement la libération d'adénosine et de prostaglandine, deux composés connus pour leurs effets anti-lipolytiques et leurs actions au niveau vasculaire. Tous ces facteurs pourraient faire varier la concentration de glycérol dans la sonde de microdialyse. La cellulite est une affection qui préoccupe un grand nombre de femmes. Une grande part de la difficulté du traitement de la cellulite résulte de notre incomplète compréhension de ce phénomène (22-24). Les questions concernant l'étiologie et même la définition de la cellulite restent largement ouvertes et débattues. Du fait de l'absence d'études expérimentales convaincantes, il n'y a pas de consensus.

De nombreux produits (extraits végétaux, rétinol, caféine, ruscogénine,...), possédant des propriétés lipolytique, veino-toniques ou trophiques, sont utilisés dans de nombreux traitements de la minceur (crèmes, compléments alimentaires, mésothérapie) (25-29). Les progrès technologiques modernes, qui utilisent les énergies laser ou électromagnétique, revendiquent une amélioration de la cellulite (30, 31) mais les données d'efficacité sont principalement subjectives. Finalement, l'efficacité et la tolérance des traitements anticellulite décrits dans la littérature sont plus ou moins convaincantes (22).

Cette étude représente la première tentative de caractérisation de l'impact fonctionnel d'une technique de massage sur la réponse du tissu adipeux des zones cellulitiques. Dans cet objectif, en utilisant la technique de microdialyse, la réponse lipolytique induite par un agoniste des RA- β a été évaluée avant et après traitement chez des femmes présentant de la cellulite au niveau du tissu adipeux fémoral. Des résultats similaires (amélioration de la réponse induite par l'isoprotérénol dans le tissu adipeux sous cutané) ont été observés dans de précédentes études réalisées dans les zones abdominales de sujets obèses et soumis à des exercices physiques (32-35) ou à un régime hypocalorique (36-37). Les bénéfices de l'exercice physique ont été explorés après un long programme d'entraînement. Par exemple, un programme d'entraînement intensif de 4 mois, améliore la mobilisation lipidique induite via l'ANP ou les RA- β et le flux sanguin dans le tissu adipeux abdominal de sujets en surpoids. La récupération d'une efficacité lipolytique, plus élevée au niveau du tissu adipeux, représente un bénéfice important dans le cadre d'un programme d'entraînement de sujets en surpoids (34). Au vu des résultats obtenus avec de longues périodes d'entraînement, il n'est pas exclu que des séances plus longues ou une période de traitement plus prolongée avec la technique de massage pourraient être plus bénéfiques dans l'amélioration de la réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral.

En l'absence d'études complémentaires et notamment d'étude de suivi, il est difficile de faire des spéculations sur la durée de l'amélioration observée sur la réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral. En ce qui concerne les modifications morphologiques observées dans les zones cellulitiques, une rémanence à 6 mois a pu être évaluée en périmétrie, empreintes cutanées et échographie 20 MHz (11). Cependant, sur la base de résultats d'études cliniques réalisées chez des patients effectuant de l'exercice physique (34,35), l'amélioration observée dans cette étude est supposée rester efficace sur le long terme si, et seulement si, les sujets maintiennent une activité physique et un contrôle nutritionnel réguliers.

Conclusion

Cette étude montre qu'un traitement (12 séances) avec cette technique de massage améliore l'effet de l'isoprotérénol, administré *in situ*, sur la mobilisation lipidique dans le tissu adipeux fémoral de femmes présentant de la cellulite. En plus de l'amélioration fonctionnelle de la biologie du tissu adipeux fémoral, le traitement réduit les circonférences corporelles et les mesures de plis cutanés. Le mécanisme d'action de ce traitement reste à préciser. Il pourrait initier des modifications locales (remodelage du tissu adipeux) qui auraient une incidence sur la réponse lipolytique du tissu adipeux fémoral.

Les études complémentaires sont nécessaires pour confirmer cet effet dans d'autres tissus graisseux et pour approfondir les mécanismes mis en jeu par cette technique de massage sur la mobilisation lipidique dans les tissus graisseux.

Remerciements

Cette étude a été réalisée par le Groupe Santé Recherche, 35, rue Bernard de Ventadour, 31300 Toulouse (France) et financée par LPG Systems, le fabricant du dispositif médical utilisé dans cette étude.

Références:

1. Ostman J, Arner P, Engfeldt P, Kager L. Regional differences in the control of lipolysis in human adipose tissue. *Metabolism*. 1979 Dec; 28(12):1198-205.
2. Williams CM. Lipid metabolism in women. *Proc Nutr Soc*. 2004 Feb;63(1):153-60

3. Frayn KN. Regulation of fatty acid delivery in vivo. *Adv Exp Med Biol.* 1998; 441:171-9.
4. Lafontan M, Berlan M. Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights? *Trends Pharmacol Sci.* 2003 Jun;24(6):276-83.
5. Bjorntorp P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996 Apr;20(4):291-302.
6. Rebuffe-Scrive M, Enk L, Crona N et al. Fat cell metabolism in different regions in women. Effect of menstrual cycle, pregnancy, and lactation. *J Clin Invest.* 1985 Jun; 75(6):1973-6.
7. Millet L, Barbe P, Lafontan M et al. Catecholamine effects on lipolysis and blood flow in human abdominal and femoral adipose tissue. *J Appl Physiol.* 1998 Jul; 85(1):181-8.
8. Tan GD, Goossens GH, Humphreys SM et al. Upper and lower body adipose tissue function: a direct comparison of fat mobilization in humans. *Obes Res.* 2004 Jan; 12(1):114-8.
9. Chang P., Wiseman J., Jacoby T et al. Noninvasive Mechanical Body Contouring: Endermologie A One-Year Clinical Outcome Study Update. *Aesth. Plast. Surg.* 1998; 22: 145-53.
10. Innocenzi D., Balzani A., Montesi G et al. Evidenza delle modificazioni cutanee indotte dalla Tecnica LPG® mediante analisi d'immagine . *DermaCosmetologia*- anno II- numero 1- gennaio-marzo 2003, p.9-15.
11. Ortonne J.P., Queille-Roussel C., Duteil L. et al. Treatment of cellulite: effectiveness and sustained effect at 6 months with Endermologie demonstrated by several quantitative evaluation methods. *Nouv. Dermatol.* 2004; 23: 261-269.
12. Moseley A., Esplin M., Piller N., Douglas J. Endermologie: A new treatment option for secondary arm lymphedema. *Lymphology.* 40 (2007) 129-137.
13. Lafontan M, Arner P. Application of in situ microdialysis to measure metabolic and vascular responses in adipose tissue. *Trends Pharmacol Sci.* 1996 Sep; 17(9):309-13.
14. Arner P, Bolinder J, Eliasson A et al. Microdialysis of adipose tissue and blood for in vivo lipolysis studies. *Am J Physiol.* 1988 Nov; 255 (5 Pt 1): E737-42.
15. Galitzky J, Lafontan M, Nordenstrom J, Arner P. Role of vascular alpha-2 adrenoceptors in regulating lipid mobilization from human adipose tissue. *J Clin Invest.* 1993 May; 91(5):1997-2003.
16. Barbe P, Millet L, Galitzky J et al. In situ assessment of the role of the beta 1-, beta 2- and beta 3-adrenoceptors in the control of lipolysis and nutritive blood flow in human subcutaneous adipose tissue. *Br J Pharmacol.* 1996 Mar; 117(5):907-13.
17. Jansson PA, Larsson A, Smith U, Lonroth P. Glycerol production in subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans. *J Clin Invest.* 1992 May; 89(5):1610-7.
18. Nurnberger F, Mullr G. So-called cellulite: an invented disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 221-9.
19. Belhadj-Tahar H., Nassar B.B, Sadeg N., Coulais Y. Monitoring of adipocyte responsiveness by in situ microdialysis in lipodystrophy tissue: adjustment of a glycerol quantification method in small samples. *Acta Clin Belg.* 2006 May-Jun; 61(3):143-6.
20. Schwalbe O, Buerger C, Plock N et al. Urea as an endogenous surrogate in human microdialysis to determine relative recovery of drugs: analytics and applications. *J Pharm Biomed Anal.* 2006 Apr 11;41(1):233-9. Epub 2005 Dec 20
21. Stich V, Harant I, deGlisezinski I, Crampes F, Berlan M, Kunesova M, Hainer V, Dauzats M, Rivière D, Garrigues M, Holm C, Lafontan M, Langin D. Adipose tissue

- lipolysis and hormone-sensitive lipase expression during very-low-calorie diet in obese female identical twins. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82:739-744.
22. Avram MM. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther.* 2004 Dec; 6 (4): 181-5.
 23. Callaghan T, Wilhelm KP. An examination of non-invasive techniques in the analysis and review of cellulite. *J Cosmet Sci.* 2005 Nov-Dec; 56 (6): 379-93.
 24. Draelos ZD. The disease of cellulite. *J Cosmet Dermatol.* 2005 Dec; 4 (4):221-2.
 25. Hexsel D, Orlandi C, Zechmeister do Prado D. Botanical extracts used in the treatment of cellulite. *Dermatol Surg.* 2005 Jul; 31 (7 Pt 2): 866-72.
 26. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Henry F et al. A randomized, placebo-controlled trial of topical retinol in the treatment of cellulite. *Am J Clin Dermatol.* 2000 Nov-Dec;1(6):369-74.
 27. Soler-Rouanet B, Maille PA, Adhoute H, Dubertret L. Etude par photogrammétrie de l'efficacité amincissante du complément alimentaire « Cellulase Urto » chez des volontaires sains féminins. *Nouv. Dermatol.* 2001 ; 20 : 13-18.
 28. Bertin C, Zunino H, Pittet JC et al. A double-blind evaluation of the activity of an anti-cellulite product containing retinol, caffeine, and ruscogenine by a combination of several non-invasive methods. *J Cosmet Sci.* 2001 Jul-Aug; 52(4):199-210.
 29. Rotunda AM, Avram MM, Avram AS. Cellulite: Is there a role for injectables? *J Cosmet Laser Ther.* 2005 Dec; 7(3-4):147-54.
 30. Sadick N, Magro C. A study evaluating the safety and efficacy of the VelaSmooth system in the treatment of cellulite. *J Cosmet Laser Ther.* 2007 Mar; 9 (1): 15-20.
 31. Nootheti PK, Magpantay A, Yosowitz G, Calderon S, Goldman MP. A single center, randomized, comparative, prospective clinical study to determine the efficacy of the VelaSmooth system versus the Triactive system for the treatment of cellulite. *Lasers Surg Med.* 2006 Dec; 38 (10): 908-12.
 32. Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P, Bolinder J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest.* 1990 Mar; 85(3):893-8.
 33. Stich V, de Glisezinski I, Galitzky J et al. Endurance training increases the beta-adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999 Apr; 23(4):374-81.
 34. Moro C, Pillard F, De Glisezinski I et al. Training enhances ANP lipid-mobilizing action in adipose tissue of overweight men. *Med Sci Sports Exerc.* 2005 Jul; 37(7):1126-32.
 35. De Glisezinski I, Crampes F, Harant I et al. Endurance training changes in lipolytic responsiveness of obese adipose tissue. *Am J Physiol.* 1998 Dec; 275(6 Pt 1):E951-6.
 36. Barbe P, Stich V, Galitzky J et al. In vivo increase in beta-adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue of obese subjects submitted to a hypocaloric diet. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 Jan; 82(1):63-9.
 37. Sengenès C, Stich V, Berlan M et al. Increased lipolysis in adipose tissue and lipid mobilization to natriuretic peptides during low-calorie diet in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002 Jan; 26(1):24-32.

Tableau 1: Caractéristiques des sujets:

	Moyenne \pm SE	Gamme
Age, années	41.2 \pm 3.6	36-45
Taille, cm	164.89 \pm 8.34	155-180
Poids, kg	74.37 \pm 13.44	60-97
Indice de Masse Corporelle, kg/m ²	27.16 \pm 0.95	22.58-29.94

Tableau 2: Mesures de circonférence et de plis cutanés avant et après traitement (12 séances)

	Avant traitement	Après traitement	<i>p</i>
Taille (cm)	97.8 \pm 3.6	96.1 \pm 3.6	<0.01
Hanche (cm)	108.7 \pm 4.0	108.6 \pm 4.0	NS
Cuisse Droite (cm)	64.7 \pm 3.8	61.4 \pm 3.0	<0.01
Cuisse Gauche (cm)	64.7 \pm 3.8	61.6 \pm 3.0	<0.01
Pli cutané Droite (mm)	28.4 \pm 1.7	24.8 \pm 1.4	<0.001
Pli cutané Gauche (mm)	28.4 \pm 1.7	24.6 \pm 1.4	<0.001

Données exprimées : moyenne + SEM. Calcul de *P* avec test Student (n=9)

Figure 1: Effet de l'agoniste des RA- β , l'isoprotérénol, sur la concentration de glycérol dans le dialysat de tissu adipeux fémoral de femmes (n=8) avant et après traitement (12 séances).

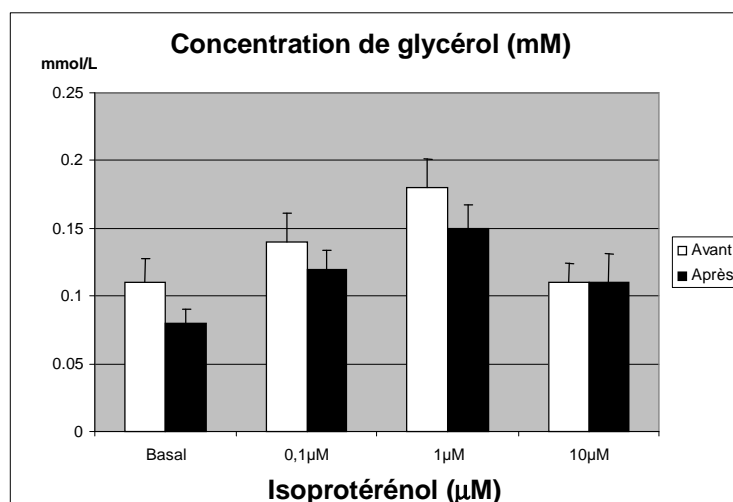


Figure 2: Effet de l'agoniste des RA- β , l'isoprotérénol, sur l'évolution du glycérol, exprimée en % par rapport au niveau basal, dans le tissu adipeux fémoral de femmes (n=8) avant et après traitement (12 séances).

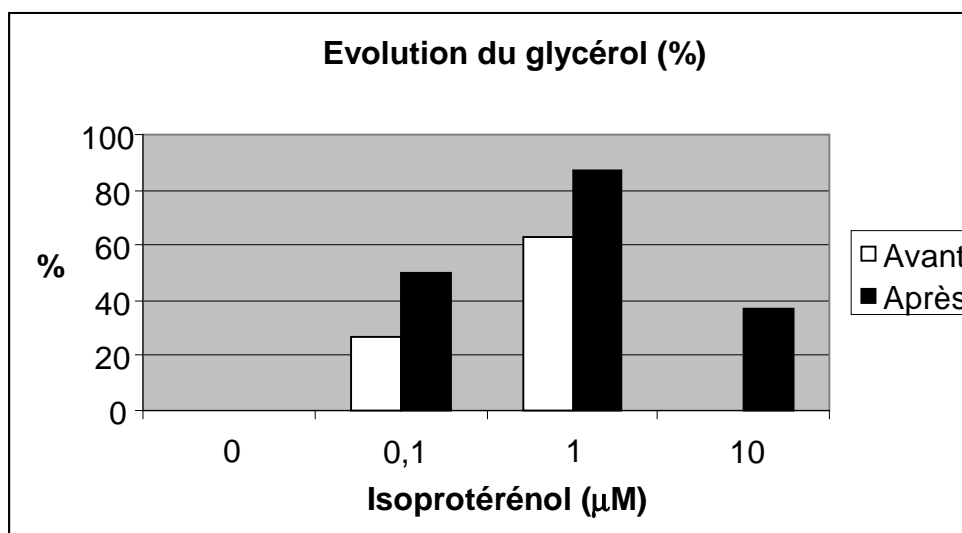


Figure 3: Effet de l'agoniste des RA- β , l'isoprotérénol, sur la concentration d'urée (composé endogène de référence) dans le dialysat de tissu adipeux fémoral de femmes (n=8) avant et après traitement (12 séances).

