

PRISE EN CHARGE DES CICATRICES PATHOLOGIQUES EN MESOTHERAPIE. REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.

Ludovic Cardon-Fréville

INTRODUCTION:

La peau isole et protège l'organisme du milieu extérieur. Après une altération cutanée, une cascade de réactions biologiques en vue d'une réparation des tissus endommagés entre en jeu. La cicatrisation cutanée se déroule en plusieurs étapes se succédant tout en se chevauchant. Mais de nombreux facteurs peuvent l'influencer et favoriser certaines complications parfois difficiles à traiter. En effet, la survenue d'un dysfonctionnement au cours de la cicatrisation cutanée aboutit soit à un retard de cicatrisation et à l'évolution vers une plaie chronique, soit à une cicatrice pathologique. Ainsi, pour certains patients dont la réparation cutanée devient pathologique, le tissu cicatriciel évoluera vers l'hypotrophie ou la rétraction. Pour d'autres, il deviendra trop volumineux.

La prise en charge des cicatrices pathologiques n'est pas aisée même s'il existe un certain nombre de traitements adaptés ou de retouches chirurgicales pour les atténuer. Quels sont les apports de la mésothérapie dans la prise en charge des cicatrices pathologiques? Une revue bibliographique apporte quelques résultats intéressants.

LA CICATRISATION CUTANÉE: [16] [5]

La cicatrisation est un processus très incomplètement connu composé d'une suite de phénomènes complexes auxquels participent les cellules du tissu conjonctif du derme, des cellules sanguines, immunitaires, des enzymes tissulaires, des protéines plasmatiques et de nombreux médiateurs chimiques. Il s'agit d'une succession de phénomènes de détersion, prolifération, migration et différenciation cellulaire aboutissant à la reconstitution (non ad integrum) d'un tissu lésé par une agression exogène ou endogène, orchestré et guidé par des médiateurs inflammatoires, des petits peptides (facteurs de croissance tels que FGF, KGF, IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , TGF- β ...), et les macromolécules de la matrice extracellulaire. La cicatrisation comprend des mécanismes en «cascade» avec inductions successives et réciproques, chaque phase induisant la suivante avec apoptose massive de ses acteurs. Elle est à la fois la source et la cible de facteurs de croissance. Ces deux buts essentiels sont la lutte anti-infectieuse et la réparation tissulaire.

On distingue 3 phases dans le processus de cicatrisation:

- Phase 1: phase vasculo-détersivo-inflammatoire (de J0 à J4)
- Phase 2: phase proliférative ou de bourgeonnement et

d'épithélialisation (J4 à J21)

- Phase 3: Phase de remodelage et de maturation (de J21 à 2 ans)

La cicatrice devient pathologique lorsqu'une anomalie survient lors de l'une des phases de la cicatrisation.

Une infection au cours de la phase inflammatoire (phase 1) entretiendra la plaie.

Au cours de la phase proliférative (phase 2), une anomalie de formation du tissu de granulation engendrera une plaie atone et une anomalie de la fermeture cutanée sera à l'origine d'une plaie chronique.

Une anomalie de la phase de remodelage (phase 3) pourra générer une cicatrice rétractile, hypertrophique ou une chéloïde.

Les patients à risques [9,16] sont ceux souffrant d'une anomalie de la synthèse du collagène (dénutrition, traitement immunosuppresseur, maladie génétique à l'origine de collagénopathies) ou d'un déficit vasculaire (diabète, obésité, tabac, irradiation).

Certaines localisations cutanées telles que le lobe de l'oreille, la partie antérieure du thorax ou le menton sont des sites préférentiels pour les cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes.

Il faut ajouter que des facteurs liés à la plaie sont sources de chronicité:

- Ancienneté / récurrence
- Localisation (point d'appui)
- Profondeur / surface
- Infection
- Débris tissulaires (fibrine)
- Macération

LES TYPES DE CICATRICES PATHOLOGIQUES:

Cicatrices avec anomalies évolutives banales:

- Cicatrice déhiscente: bande plus ou moins large due à une traction
- Cicatrice adhérente et déprimée résultant d'un manque de tissu conjonctif dû à une épidermisation trop rapide. La cicatrice peut se fixer aux plans profonds (muscles, tendons) et entraver leur fonction.
- Cicatrice douloureuse englobant un tronc nerveux ou une extrémité nerveuse sectionnée.
- Cicatrice «tatouée» par inclusion de corps étrangers.

Cicatrice hypotrophique ou cicatrice rétractile:

Elle survient par un excès de rétraction au cours de la phase de remodelage dû à une contraction excessive des myofibroblastes. Son aspect est celui d'une cicatrice inflammatoire rétractée avec attraction des tissus sains

voisins. La rétraction peut-être immédiate (principalement autour d'un orifice), lente autour d'un pli voire retardée sur une brûlure. Elle peut être superficielle ou profonde jusqu'aux plans osseux et articulaire et n'a aucune tendance à l'amélioration.

Les facteurs de risque sont:

- Cicatrice perpendiculaire à un pli
- Cicatrice péri-orificielle
- Cicatrice de brûlure
- Enfant (croissance du squelette plus rapide que la croissance de la cicatrice)

Cicatrices hypertrophiques:

De survenue précoce (1 mois), la cicatrice hypertrophique est due à une prolifération fibroblastique ordonnée. Les facteurs de risque sont:

- Localisation (cuisse, thorax, épaule ...)
- Age (enfant, adolescent)

Il s'agit d'une cicatrice qui reste longtemps active avec production de phénomènes inflammatoires incontrôlés. Elle présente un aspect d'augmentation de volume mais restant dans les limites de la cicatrice initiale avec des nodules fibreux saillants, une inflammation locale et un prurit.

La régression habituelle du 2^{ème} mois est retardée au 6^{ème} mois et la cicatrisation définitive peut attendre 2 ans, tolérable mais toujours inesthétique, large et dyschromique.

Chéloïdes:

De survenue retardée (3 à 6 mois), son implantation initiale s'effectue sur la cicatrice puis par envahissement de la peau saine voisine. Les facteurs de risque sont:

- Localisation (cuisse, thorax, épaule ...)
- Age (enfant, adolescent)
- Peau pigmentée

La cicatrice chéloïde est due à une prolifération fibroblastique anarchique. Elle évolue normalement jusqu'au 50^{ème} jour mais ne régresse pas au 6^{ème} mois. Elle évolue encore jusqu'au 9^{ème} -10^{ème} mois avec une tendance continue à l'aggravation puis se stabilise sans régresser.

La chéloïde forme un bourrelet saillant, coloré en rose ou en rouge vif. Elle est formée de masses végétantes, multilobées, de consistance fibreuse, lisse et élastique au toucher, donnant un aspect tumoral fibreux exubérant avec extensions en «pattes de crabes». Elle est souvent douloureuse et prurigineuse. Elle se caractérise par des particularités histologiques et biochimiques: épiderme fin, jonction dermo-épidermique aplatie, collagène désorganisé de type embryonnaire, substance fondamentale riche en chondroïtine sulfate à fort pouvoir hygroscopique, mastocytes à sécrétion d'histamine. La cicatrice chéloïde est la cicatrice inesthétique par excellence et est l'objet de soins dermatologiques visant à la réduction sans prétendre à la disparition de celle-ci.

Cicatrices d'acné:

Il existe différents types de cicatrices d'acné, plus ou moins régulières, plus ou moins profondes. Les cicatrices dépendent de l'importance des crises d'acné et du

traitement qui leur a été réservé.

Les cicatrices planes, dites en «cratère» sont de forme ronde plus ou moins nette, elles forment de petites dépressions à la surface de la peau lui donnant ainsi parfois un aspect grêlé. Peu profondes, elles possèdent une surface plane qui les fait ressembler à de petits cratères. Les cicatrices dites «en pic à glace» sont beaucoup plus profondes, elles sont aussi beaucoup plus étroites et rappellent les marques laissées par une piqûre d'aiguille par exemple. Les cicatrices «boursoufflées» ont un aspect en relief. L'inflammation des tissus va provoquer comme une mini-fibrose à la surface de la peau et engendrer la formation de ce qui ressemble à des mini-kystes.

PRINCIPES DE TRAITEMENT DES CICATRICES PATHOLOGIQUES EN MÉSOTHÉRAPIE:

Les protocoles actuels de mésothérapie dans le traitement des cicatrices pathologiques associent micro-needling (réalisation de multiples ponctures de 0,25 à 2mm de profondeur permettant le passage de composés de haut poids moléculaire au travers de la couche cornée) et méso-injection.

La pénétration des aiguilles dans le derme crée une lésion tissulaire à l'origine du déclenchement de la réaction de cicatrisation décrite plus haut et entraînant notamment la libération de facteurs de croissance (FGF, TGF, PDGF) ainsi que la production de collagène et d'élastine.

Schwartz a en effet montré une augmentation de +206% de nouvelles fibres de collagène et d'élastine après un micro-needling [7]. Cette étude a aussi montré sur l'analyse des biopsies que les nouvelles fibres de collagène n'était trouvé uniquement dans le derme, pas au-delà de 0,5 à 0,6 mm de profondeur, même en cas de pénétration plus profonde des aiguilles illustrant l'absence de bénéfice à l'utilisation de techniques plus invasives.

D'autre part le micro-needling crée des micro-canaux permettant une pénétration optimale des éléments actifs administrés dans divers buts tels que l'amélioration de la microcirculation, la reconstitution d'un environnement favorable aux échanges et interactions entre les cellules et la matrice extracellulaire, la favorisation de l'apport de nutriments utiles à l'amélioration du métabolisme cellulaire.

Le protocole de mésothérapie actuel reconnu par la SFM est celui du Dr. J.P. Martin [13]:

- Asepsie à la Biseptine® ou alcool 70°
- Anesthésie locale en champ fermé
- Dilacération de la cicatrice au trocart 18G 1½
- En IDS et quelques points en IDP

1er Temps: mésothérapie mouillée au Derma Pen ou au Derma Roller et Silicium

Faire des passages croisés et multiples avec création de pertuis de 1 à 2 mm de profondeur sur le tissu cicatri-

La revue de Mésothérapie

ciel. Le silicium (Conjonctyl®) est répandu directement à l'ampoule sur la cicatrice et autour en peau saine.

2ème temps: mésothérapie injectée (Vitamine C) et pansement compressif

Mésothérapie injectée (Vitamine C), d'abord en injection point par point (4 injections par cm²) puis en rafale rapides 250 à 450 coups/min au pistolet. Compresse Ialuset® et pansement URGOTUL-Ag® en compressif avec bande Elastoplast® à garder 48h, puis pansement siliconé URGOTUL Border® ou Cerederm® dès cicatrisation des lésions de dilacération.

Rythme des séances: J1, J15, J30, J60...

- Soins complémentaires:

Renouveler les pansements compressifs tous les 2 à 3 jours entre les séances car la compression continue est un des piliers du traitement médical. Une pression de 30 mm de mercure semble suffire. Pansement siliconé type Cerederm® pendant 3 à 6 mois.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE:

Méthodologie:

1) Base de donnée PubMed

L'interrogation de la base de données MEDLINE sur les 5 dernières années a été effectuée avec les requêtes suivantes:

- Mesotherapy + scars:

Les articles retrouvés ne traitent uniquement des cicatrices que comme complications des traitements par mésothérapie.

- Mesotherapy + skin:

Aucun article ne traite de la prise en charge des cicatrices pathologiques. La quasi-totalité des résultats traitent de la réjuvenation de la peau par la mésothérapie. Cependant 2 articles récents (postérieurs à 2010) sont intéressants quant à leurs résultats sur la prolifération des fibroblastes:

Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. Prikhnenko S. [15]

Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin fibroblasts in vitro – a pilot study. C. Jäger, C. Brenner, J. Habicht and R. Wallich. [11]

- Microneedles [all fields]:

Le micro-needling est une poncture multiple de 0,25 à 2mm de profondeur permettant le passage de composés de haut poids moléculaire au travers de la couche cornée. Il s'agit donc bien de mésothérapie. La recherche retrouve un grand nombre d'articles concernant de nombreux domaines et nécessitant donc d'affiner la recherche avec la requête: Microneedles+scars, permettant de retenir 2 articles:

Microneedles: an emerging transdermal drug delivery system. Shital H. Bariya, Mukesh C. Gohel, Tejal

A. Mehta and Om Prakash Sharma. [1]

Skin Cell Proliferation Stimulated by Microneedles. Horst Liebl, Luther C. Kloth, PT, MS, FAPTA, CWS, FACCWS. [12]

2) Rapport de l'INSERM

L'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale a publié en 2010 une «Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique» par Caroline Barry et Bruno Falissard. [2]

3) Revues

La Société Française de Mésothérapie publie une revue dans laquelle 2 articles retrouvés traitent de la prise en charge des cicatrices pathologiques en mésothérapie.

Cicatrices et vergetures: Physiopathologie et traitement. Dr Henri-Philippe Taffin. [16]

Les cicatrices pathologiques: physiopathologie et proposition de traitement par mésothérapie. Françoise George. [9]

La revue médicale professionnelle mensuelle britannique *Aesthetics*, a publié en octobre 2015 un article détaillant les propriétés des éléments (vitamines, minéraux, acides aminés, nucléosides, coenzymes et acide hyaluronique) présent dans les composés revitalisant comme le NCTF® de Filorga.

The science behind mesotherapy, Dr. P. Hamidapisal. [10]

4) Communications fournies par les laboratoires

Le laboratoire FILORGA m'a fourni diverses communications concernant leurs composés *New Cellular Treatment Factor* (NCTF® et NCTF®135HA) utilisés en mésothérapie pour la réjuvenation cutanée. Bien que ces communications ne traitent pas directement des cicatrices, il en ressort 3 études intéressantes retrouvant un effet sur la multiplication cellulaire et la néo-collagénèse.

Etude in vitro du NCTF®: Bioalternative, 2007. [8]

Evaluation clinique et instrumentale de l'efficacité d'un protocole de mésothérapie avec NCTF®135HA. Dr Sylvie Boisnic. [3]

Meso-needling: a new effective skin quality treatment: Etude Fermeté [7]

Le laboratoire TEOXANE a présenté une communication sur son *Dermo-Restructuring Complex®* présent dans sa gamme de produits.

- Actions of the redensity range *Dermo-Restructuring Complex®* on the dermis. E. Charton, F. Bourdon, L. Peno-Mazzarino, E. Lati, S. Meunier. [6]

5) Livre du 12^{ème} congrès national de la Société

Française de Mésothérapie

Le Dr Jean-Pierre Martin a présenté une communication sur le méso-shooting, concept combinant au cours d'une même séance une mésothérapie mouillée (micro-needling) suivie d'une mésothérapie injectée à une profondeur de 0,5 à 1mm, d'abord en coup par coup suivie de rafales à cadence rapide (>60/min). Sa communication reprend les travaux sur les mécano-stimulations répétées de Blandine Du Pont de Romemont, ceux d'Humbert P et Coll. et celui de S. de Boisnic.

- L'esthétique: du micro-needling au méso-shooting. Dr. J-P. Martin. [14]

Description de la littérature identifiée, résultats:

Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. Prikhnenko S. [15]

Cet article reprend diverses petites études sur l'utilisation d'acide hyaluronique et composés polyvita-miniques en mésothérapie sur la qualité de la peau. Elle reprend aussi les résultats de données précliniques in vitro et in vivo de l'effet du NCTF® du laboratoire Filorga sur la multiplication des fibroblastes (au minimum +147%) et la synthèse intra (mini: +165%) et extra cellulaire (mini: +200%) du collagène par la création d'un microenvironnement favorable à une activité biosynthétique optimale.

Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin fibroblasts in vitro – a pilot study. C. Jäger, C. Brenner, J. Habicht and R. Wallich. [11]

Cet article est une étude in vitro de l'effet de 5 formules utilisées en médecine esthétique (3 comprenant de l'acide hyaluronique, et 2 ne comprenant que des vitamines) sur plusieurs paramètres tels que la prolifération fibroblastique. Les résultats montrent que l'apport d'acide hyaluronique induit la production de collagène I et la prolifération des fibroblastes alors que les solutés vitaminiques tels que le Soluvit® est à l'origine de processus pro-apoptotiques et/ou de nécrose fibroblastique et indirectement d'une reconstruction tissulaire observée dans une cicatrisation normale.

Microneedles: an emerging transdermal drug delivery system. Shital H. Bariya, Mukesh C. Gohel, Tejal A. Mehta and Om Prakash Sharma. [1]

Cet article reprend entre autre au travers de divers articles les différentes applications de micro-needling et en particulier en médecine esthétique. Alors qu'en général une fraction minimale d'une substance active (maximum 0,3%) présente dans une crème, un gel ou une lotion peut pénétrer profondément dans la peau (et donc que 99,7% de la substance active est perdue), le micro-needling (dans cet article: par l'utilisation du MTS Dermaroller de Clinical Resolution Laboratory)

accroît d'au moins mille fois la fraction absorbée d'un sérum thérapeutique par la création de micro-canaux au travers de l'épiderme. De même qu'il facilite la pénétration de substances actives, le micro-needling stimule aussi la réparation naturelle de la peau sans créer de dommages épidermiques permanents.

Skin Cell Proliferation Stimulated by Microneedles. Horst Liebl, Luther C. Kloth, PT, MS, FAPTA, CWS, FACCWS. [12]

Cet article du Journal of the American College of Clinical Wound Specialists reprend différents travaux sur les effets du micro-needling. Celui-ci semble induire par l'intermédiaire de signaux électriques une néoangiogénèse capillaire et une migration fibroblastique dans la zone de micro-needling à l'origine d'une production de fibres de collagène III intégrées à la matrice extracellulaire de la peau permettant un raffermissment des cicatrices hypotrophiques. Le micro-needling semble aussi induire grâce à l'activation des métalloprotéases de la matrice la dégradation des tissus fibrotiques excessifs dans les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, bien que ces dernières semblent moins répondre que les cicatrices hypotrophiques. De même l'effet de rééquilibrage de la prolifération cellulaire par les métalloprotéases de la matrice donne de bons résultats dans le traitement de l'acné.

Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique. Caroline Barry et Bruno Falissard. INSERM U669 [2]

Le rapport regrette l'absence à ce jour d'études méthodologiquement correctes évaluant la mésothérapie à visée esthétique bien qu'il reconnait que plusieurs travaux sont potentiellement intéressants mais ne conduisant qu'à formuler des hypothèses restant encore à explorer. Il note également que le choix des composants et de leurs proportions semble le plus souvent basé sur l'expérience du médecin plutôt que sur des données expérimentales.

Cicatrices et vergetures: Physiopathologie et traitement. Dr Henri-Philippe Taffin. [16]

Cette communication du Dr Taffin expose en particulier sa pratique personnelle associant une action mécanique d'effraction-dilacération à l'aiguille à l'aide de l'injecteur U225 de Needle Concept et d'une action chimique du fait des médicaments injectés. Sa technique est basée sur la réflexion induite par le travail du Dr. Boisnic du GREDECO [4].

Les cicatrices pathologiques: physiopathologie et proposition de traitement par mésothérapie. Françoise George. [9]

Cet article plus ancien établit un raisonnement basé sur la physiopathologie des cicatrices pathologiques et leurs conséquences algo-dysfonctionnelles pour proposer des protocoles de mésothérapie.

The science behind mesotherapy. Dr. P. Hamida-Pisal. [10]

L'article paru en octobre 2015 dans la revue britannique *Aesthetics* recense l'action pharmacologique de composants variés tels que vitamines, minéraux, acides aminés, nucléotides, coenzymes, antioxydants et acide hyaluronique communément retrouvés dans les solutions poly-vitaminiques utilisées en mésothérapie à visée esthétique et permettant aux fibroblastes d'avoir une activité plus efficace au sein d'un environnement consolidé.

Etude in vitro du NCTF®: Etude Bioalternative, Laboratoire Filorga, 2007. [8]

Cette étude in vitro du laboratoire Filorga compare en particulier la stimulation de la multiplication cellulaire et de la néocollagénèse en 72h sur un échantillon de peau exposée aux UV et en présence de leur composé NCTF® versus une culture témoin. Elle retrouve en présence de NCTF® une augmentation de +147% de fibroblastes humains, de +166% de collagène en intracellulaire et de +256% de collagène en extracellulaire.

Evaluation clinique et instrumentale de l'efficacité d'un protocole de mésothérapie avec NCTF®135HA. Dr Sylvie Boisnic, GREDECO. [3]

Cette étude réalisée sur un échantillon de 18 sujets mesure la densité du derme par voie échographique au niveau de la joue après un protocole 5 séances (3 bimensuelles puis 2 mensuelles) de mésothérapie avec NCTF®135HA du laboratoire Filorga. Cette densité du derme, reflet de la densité en collagène, augmente de 24,19% ($p=0,000011$) à J120.

Meso-needling: a new effective skin quality treatment: Etude Fermeté, Laboratoire Filorga [7]

Cette étude clinique reprend divers résultats dont ceux de Schwartz qui, en 2006 sur de multiples biopsies de peau sur 10 sujets, a montré une augmentation de +206% de formation de fibres de collagène et d'élastine après un micro-needling "sec" et propose un protocole associant micro-needling «mouillé» au NCTF 135HA® et une photothérapie. Les résultats montrent une augmentation de l'épaisseur de la peau de +19% et de la densité du derme de +25% à 45 jours après 8 sessions.

Actions of the redensity range Dermo-Restructuring Complex® on the dermis. E. Charton, F. Bourdon, L. Peno-Mazzarino, E. Lati, S. Meunier. [6]

Cette étude du laboratoire Teoxane montre l'efficacité de leur complexe poly-vitaminique et d'acide hyaluronique sur l'amélioration de l'élasticité et de la fermeté de la peau par une augmentation de +98% de l'expression de collagène IV après 9 jours.

L'esthétique: du micro-needling au méso-shooting. Dr. J-P. Martin. [14]

Cette communication présentée lors du 12^{ème} congrès national de la Société Française de Mésothérapie re-

prend les résultats de différents travaux effectués sur des fibroblastes humains mis en culture et en particulier l'action bénéfique de la vitamine C sur les fibroblastes:

- Augmentation de la sécrétion de collagène I de 158% et de collagène III de 83%

- Augmentation de la synthèse de la décorine de 16%, essentielle à l'organisation de la matrice extracellulaire
- Augmentation de la carboxypeptidase de 13%, permettant la transformation du pro-collagène en collagène
- Augmentation du pouvoir contractile des fibroblastes de 47%

Elle rappelle aussi les travaux de Blandine Du Pont de Romemont, d'Humbert P. et coll. du CERT de Besançon et de S. Boisnic du GREDECO sur l'effet de mécano-stimulations cutanées à fréquence élevée qui favorise la réorganisation de la matrice extracellulaire, l'augmentation de sécrétion de collagène I, d'élastine et des capacités migratoires du fibroblaste ainsi que l'augmentation de l'index mitotique de l'épithélium (témoignant du renouvellement cellulaire) et de la quantité de collagène (témoignant de la restructuration de derme) surtout lorsqu'elles sont associées à un mélange d'acide hyaluronique et de multivitamines.

DISCUSSION:

Il ressort de ce travail de rassemblement de documents peu nombreux et de qualité scientifique très disparate un manque évident d'études à grande échelle et un besoin de meilleur contrôle de l'efficacité clinique.

Aucune étude traitant directement de la prise en charge des cicatrices pathologiques en mésothérapie n'a été retrouvée. Pourtant divers articles cités permettent indirectement de supputer un effet intéressant sur les cicatrices pathologiques.

En effet les études sur la réjuvenation cutanée en mésothérapie montrent une amélioration de la qualité de la peau, de la densité du derme. On peut donc supposer que les protocoles proposés dans le rajeunissement cutané peuvent être efficaces sur les cicatrices pathologiques et en particulier hypotrophiques.

Les cicatrices pathologiques sont essentiellement le résultat de 2 types d'anomalies:

- Anomalie du tissu conjonctif reconstitué: cicatrices d'acné, cicatrices adhérentes et déprimées.
- Anomalie d'origine fibroblastique: rétraction exagérée des myofibroblastes (cicatrices rétractées, cicatrices déhiscentes) ou excès de prolifération des myofibroblastes (cicatrices hypertrophiques, chéloïdes).

En tenant compte de ces différences physiopathologiques, les résultats de l'étude de Jäger [11] présentent des aspects intéressants: effet pro-apoptotique du Solu-vit® sur les fibroblastes alors que l'adjonction d'acide hyaluronique a plutôt un impact sur le maintien de leur prolifération. D'autre part l'acide hyaluronique module l'activité des cellules inflammatoires. Il faut cependant noter que cette étude a été réalisée in vitro sur des échantillons de fibroblastes issus d'un unique donneur. Mais bien que ces résultats nécessitent d'être approfondis.

dis, ceux-ci m'ont semblé séduisants quant à l'élaboration de mon propre protocole de prise en charge que je détaille plus loin.

De même les résultats de l'étude Bioalternative de Filorga [8] traitant de leur composé NCTF® ne sont issus que d'une phase préclinique in-vitro. Le laboratoire a ensuite réalisé une phase clinique sur 40 patients après 5 séances de nappage de NCTF® à 15 jours d'intervalle (Etude Prospective, 2009) mais dont le but est d'évaluer l'effet sur la réjuvenation cutanée (éclat de la peau, hydratation, rides et fermeté) et en aucun cas sur les cicatrices. Idem pour leur étude Fermeté [7] ou pour le travail de Sylvie Boisnic [3]. Quoiqu'il en soit, l'amélioration visible globale et progressive de la qualité de la peau laisse penser à un effet sur certaines cicatrices non inflammatoires (cicatrices déhiscentes, cicatrices déprimées, cicatrices d'acné en cratère...).

Le micro-needling peut tout à fait être assimilé à une technique de mésothérapie, et est encore assez peu connu mais en pleine expansion. La technique dispose de plus de travaux directement en rapport avec la prise en charge des cicatrices. La supériorité de l'absorption des éléments actifs adjoints à un micro-needling par rapport à un topique seul ainsi que l'ensemble des événements vasculaires, matriciels et cellulaires produits au niveau cutané après multiples ponctures sont des résultats tout à fait remarquables malgré encore une fois le manque évident d'études cliniques suffisantes.

L'étude proposée par le laboratoire Teoxane [6] ne stipule pas si elle a été réalisée in vivo ou in vitro, ni la taille de l'échantillon. D'autre part il est tout à fait surprenant que les résultats comparatifs obtenus en termes d'amélioration de l'élasticité et de la fermeté de la peau soient mis en relation avec l'augmentation de l'expression de collagène de type IV, collagène spécifique des membranes basales et absent du reste du derme.

Mais la réalisation d'essais comparatifs, randomisés, dans la mesure du possible en double aveugle, incontrournables aujourd'hui et permettant de dégager des conclusions tranchées, susceptibles de résister au flot de louanges ou de critiques inévitables entourant la sortie de toute nouvelle technique ou produit de santé, est difficile à mettre en œuvre. Ils sont aussi parfois critiqués pour leur caractère trop académique. De plus, le coût engendré, la difficulté de comparaison en double aveugle à un traitement de référence et parce que la mésothérapie ne permet pas un retour sur investissement suffisant à des laboratoires privés qui sont souvent seuls à posséder les moyens financiers nécessaires, sont des éléments expliquant le manque tant regretté de faits scientifiques bien établis pour la mésothérapie à visée esthétique.

Il est en effet reproché aux travaux présentés des critères de jugement subjectifs et entachés d'une grande variabilité. La plupart de ceux-ci sont des études descriptives de type «avant-après» sans valeur inférentielle, les études comparatives ne répondent pas aux standards de qualité et les effectifs très faibles ne permettent pas

d'éliminer un défaut majeur de puissance.

Mais la nécessité d'essai de méthodologie plus rigoureuse et l'absence de preuves scientifiques par manque d'étude valable ne signifie pas inefficacité. Il serait donc déraisonnable de rejeter les résultats obtenus du fait du manque d'expérimentation valide ou de leur faible niveau de preuve.

La plupart des protocoles proposés sont avant tout empiriques. En effet, le choix des composants et de leurs proportions semble le plus souvent basé sur l'expérience du médecin plutôt que sur des données expérimentales.

C'est dans cette optique que je propose d'établir un protocole de traitement en mésothérapie des cicatrices pathologiques à partir des éléments retenus de ce travail. Je propose de reprendre les méthodes du Dr Martin [14] et du Dr Taffin [16] associant au cours d'une même séance un micro-needling puis une mésothérapie injectée et suggère de raisonner pour le mélange injecté en fonction des 2 types d'anomalies principales décrites plus haut dont résultent les différents types de cicatrices pathologiques.

Le premier temps effectué à l'aide d'un pistolet en mode rafale (de 300 à 450 ponctures/min) sera réalisé sur la lésion et son pourtour sain à 1 mm de profondeur afin de procéder à une dilacération du tissu pathologique.

Le deuxième temps associera classiquement une technique profonde en IDP en point par point intra lésionnel (4 points/cm² [13]) à une technique superficielle en nappage IDS débordant de la lésion, en lignes parallèles espacées de 2 à 3 mm.

Un pansement compressif à garder 48h terminera chaque séance, puis pansement siliconé dès cicatriscation des lésions de dilacération.

- Rythme des séances:

3 séances bimensuelles J1, J15, J30,- puis 2 à 3 séances mensuelles J60, J90, J120

- Mélanges:

Cicatrices prolifératives et inflammatoires

1^{er} temps:

- Lidocaïne® 1cc

- Conjonctyl® 2cc (*pour son effet trophique*)

- Etamsylate 2cc (*pour son action drainante sur l'inflammation*)

2^{ème} temps:

- Soluvit® 1 flacon à J1, J15, J30 (*pour son effet pro-apoptotique*)

- Puis NCTF135 HA® 1 flacon à J60, J90 et J120 (*pour son action anti-inflammatoire et sur la néo-collagénèse*)

Cicatrices par anomalie du tissu conjonctif:

1^{er} temps:

- Lidocaïne® 1cc

- Conjonctyl® 2cc

- Pidolate de Mg 2cc (*pour son effet sur l'équilibre ionique de la MEC*)

2^{ème} temps: - NCTF135 HA® 1 flacon

CONCLUSION:

L'approche mésothérapeutique de la prise en charge des cicatrices pathologiques apporte des éléments intéressants. En effet, les traitements médicaux conventionnels ne proposent pas à l'heure actuelle de solutions thérapeutiques satisfaisantes de par leurs effets indésirables ou la lourdeur d'une retouche chirurgicale avec tout au plus pour résultat une atténuation de la gravité des lésions.

Les réactions engendrées par le micro-needling sur la néoangiogenèse capillaire, la capacité migratoire fibroblastique, l'induction de la dégradation des tissus fibrotiques excessifs et le rééquilibrage de la prolifération cellulaire, combinées aux différents effets des substances injectées en intradermique permettent de proposer une démarche simple et facilement réalisable.

Il ressort effectivement de la revue bibliographique proposée ci-dessus des réactions intéressantes des produits utilisés en mésothérapie, principalement sur les fibroblastes:

- effet pro-apoptotique du Soluvit®, maintien de leur prolifération avec de l'acide hyaluronique.
- action bénéfique de la vitamine C sur l'augmentation de leur pouvoir contractile et sur la sécrétion de collagène de type I et III.

Et plus généralement réorganisation de la matrice extracellulaire, augmentation de sécrétion de collagène et d'élastine témoignant de la restructuration du derme ainsi qu'augmentation de l'index mitotique de l'épithélium témoignant du renouvellement cellulaire lorsque mécano-stimulations cutanées à fréquence élevée et mélange d'acide hyaluronique et de multivitamines sont associés.

Bien que les résultats obtenus soient critiquables du fait d'expérimentations insuffisamment rigoureuses et du faible niveau de preuve obtenu, ils apportent malgré tout des éléments tout à fait remarquables.

BIBLIOGRAPHIE :

[1] Shital H. BARIYA, Mukesh C. GOHEL, Tejal A. MEHTA, Om Prakash SHARMA : Microneedles : an emerging transdermal drug delivery system. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012 ; 64 : 11-29.

[2] Caroline BARRY, Bruno FALISSARD: Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique. *Inserm U669*. 20/07/2010.

[3] Sylvie BOISNIC: Evaluation clinique et instrumentale de l'efficacité d'un protocole de mésothérapie avec NCTF®135HA. GREDECO.

[4] Sylvie BOISNIC: Evaluation de l'effet anti âge sur la peau maintenue en survie après injection d'un mélange d'acide hyaluronique et multivitamines à l'aide du méso injecteur U225 Needle Concept. GREDECO, Hôpital Pitié-Salpêtrière Paris. 2006.

[5] Christian BONNET, Denis LAURENS, Jean-Jacques PERRIN: Guide pratique de mésothérapie. Elsevier Masson, 2^{ème} édition. 2012; 52-53.

[6] Emeline CHARTON, François BOURDON, Laurent PENO-MAZZARINO, Elian LATI, Stéphane MEUNIER : Actions of the redensity range Dermo-Restructuring Complex on the dermis. *Laboratoire Teoxane*.

[7] Laboratoire FILORGA: Meso-needling: a new effective skin quality treatment, *Etude Fermeté*.

[8] Laboratoire FILORGA: *Etude Bioalternative*. 2007.

[9] Françoise GEORGES: Les cicatrices pathologiques: physiopathologie et propositions de traitement par mésothérapie. *La revue de Mésothérapie*. Janvier 2007 ; 128 : 33-35.

[10] Philippe HAMIDA-PISAL: The science behind mesotherapy. *Aesthetics*. 10/2015 : 2/11.

[11] Claudia JÄGER, Christiane BRENNER, Jüri HABICHT, Reinhard WALLICH: Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin fibroblasts in vitro – a pilot study. *John Wiley & Sons A/S, Experimental Dermatology*. 2011 ; 21 : 72-74.

[12] Horst LIEBL, Luther C. KLOTH, PT, MS, FAPTA, CWS, FACCWS: Skin cell proliferation stimulated by microneedles. *Journal of the American college of clinical wound specialists*. 2013 ; 4 : 2-6.

[13] Jean-Pierre MARTIN: Cicatrisations pathologiques, traitement par mésothérapie. *CERM Rhône-Alpes*.

[14] Jean-Pierre MARTIN: L'esthétique: du micro-needling au méso-shooting. *Recueil du 12^{ème} congrès national de la Société Française de Mésothérapie*. 2015; 126-132.

[15] Sergey PRIKHENKO: Polycomponent mesotherapy formulations for the treatment of skin aging and improvement of skin quality. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2015; 8 : 151-157.

[16] Henri-Philippe TAFFIN: Cicatrices et vergetures: physiopathologie et traitement. *La revue de Mésothérapie*. Avril 2014; 149: 25-28.