

DE L'INTÉRÊT DE LA COMBINAISON «ACIDE HYALURONIQUE + PLASMA RICHE EN PLAQUETTES» EN MÉSOTHÉRAPIE ESTHÉTIQUE

P. Micheels - 6, av de Champel 1206 - Genève - Suisse

St. Saint Hillier - 26, rue Mathias Ullmann - 25000 Besançon - France

INTRODUCTION

La mésothérapie, connue depuis 1952, est une autre façon d'injecter des médicaments, voire aujourd'hui des dispositifs médicaux. Elle bénéficie d'un enseignement universitaire reconnu. Dans le cadre de la médecine générale, la mésothérapie est remboursée par la Sécurité Sociale à condition que le médecin soit titulaire d'un D.I.U. (Réf 1, 2)

L'acide hyaluronique (HA) est actuellement, en médecine esthétique, la molécule «gold standard», largement utilisée, tant pour l'hydratation de la peau que pour le comblement des rides, voire la correction de la volumétrie du visage. (Réf 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) Depuis plus de 7 ans, le plasma riche en plaquettes (PRP) est utilisé tant en traumatologie-rhumatologie qu'en chirurgie esthétique et médecine ou dermatocologie esthétique. (Réf 14, 15)

La société suisse RegenLab® a pensé combiner l'HA avec le PRP dans un kit prêt à l'emploi, à visée mésothérapeutique. L'avantage du kit est l'évitement des manipulations non stériles.

Il nous a semblé très intéressant, en tant que Vice-Président de la Société Suisse de Mésothérapie, de voir s'il y avait un intérêt réel à cette combinaison, dans le cadre de la bio-revitalisation de la peau en mésothérapie.

Nous avons traité 5 sujets. Nous rapportons ici nos observations au niveau de leur visage et de leurs mains, sur un suivi clinique de 195 jours, soit 5½ mois environ. Nous avons fait évaluer les résultats par les sujets eux-mêmes, et les photographies par 2 personnes, l'une néophyte, la seconde habituée à ce type d'évaluation. Un troisième évaluateur n'est autre que l'injecteur (PM).

SUJETS

Après explication du but de l'étude, délai de réflexion, signature d'un consentement éclairé, et dans le respect de la déclaration d'Helsinki, 5 sujets féminins, tous caucasiens, ont participé à cette étude.

L'âge moyen des sujets est de 58½ ans (Extrêmes: 55 ans - 63 ans).

Classification des sujets

- Suivant la *classification de Fitzpatrick*, (Annexe 1A)
- 1 sujet est de type 4
- 2 sujets sont de type 3
- 2 sujets sont de type 2.

- Le grade de *photo-vieillesse* suivant *Glogau* (Annexe 1B) est de
- 4 pour 1 sujet
- 3 pour les 4 autres sujets.

EVALUATION DE LA QUALITÉ DE LA PEAU

Au niveau du visage

Les sujets présentent, au niveau de leur visage, une peau:

- Grasse et épaisse: 1
- Épaisse et déshydratée: 1
- Mixte et légèrement déshydratée: 1
- Grasse, plus ou moins épaisse et déshydratée: 2

Au niveau des mains

La peau, au niveau des mains, se présente comme:

- Fine et sèche et déshydratée: 2
- Fine et légèrement déshydratée: 2
- Mixte et légèrement déshydratée: 1

MATÉRIEL

Kit RegenLab®

Nous avons utilisé le matériel inclus dans le kit « *Cellular Matrix BCT-HA kit* ® » se composant de:

3 tubes *RegenBCT HA*, chacun contenant:

- 2 ml de gel d'HA non réticulé (masse moléculaire: 1550 KDal) à la concentration de 40 mg par tube.
- 2 ml de gel séparateur inerte en polyester, pour la séparation des globules rouges.
- 0.6 ml de citrate de sodium 4% comme anticoagulant.
- Et d'un kit avec les accessoires de prélèvement.

Toutes les injections ont été réalisées avec des aiguilles BD® 30G½.

Photographie des sujets

Nous avons utilisé un appareil *Nikon*® D40X, avec un objectif AF Micro Nikkor 600mm.

MÉTHODE

Les sujets ont été injectés à J0, J45, et J135.

Des photos ont été réalisées, avant les traitements, à J0, J45, J135. Une dernière photo a été prise à J 195, soit 2 mois après le dernier traitement.

Aucune anesthésie, ni par injection, ni locale sous forme de crème, n'a été nécessaire.

La revue de Mésothérapie

Après double désinfection à l'éthanol 70°, nous avons pratiqué des injections intradermiques profondes (IDP), en «point par point» (micro-papules), combinées à des injections intradermiques superficielles (IDS), en nappage.

Nous avons choisi de traiter

- les mains des sujets
- les zones les plus déshydratées de leur visage (paupières inférieures, joues ou pourtour péribuccal).

3 personnes ont évalué les photographies avant-après (J0-J195), suivant l'échelle GAIS, présentant 5 échelons (annexe 2):

- La première a déjà participé à ce type d'évaluation.
- La seconde est néophyte,
- La 3^{ème} personne est l'injecteur (PM).

Les sujets ont évalué, avec la même échelle, le résultat de leur traitement, y ajoutant une appréciation de la tonicité de leur peau. (Tableau 1)

EFFETS SECONDAIRES

Certains sujets ont ressenti une gêne qualifiée, pour les plus sensibles, de douloureuse.

Particulièrement au niveau des paupières inférieures, quelques très petites ecchymoses, classiques dans cette région anatomique, ainsi que sur la face dorsale des mains, ont été observées.

Les micro-papules, réalisées lors des traitements, ont été visibles pendant maximum 48 à 72 heures, le plus souvent à jour frisant.

RÉSULTATS

Au niveau du visage:

Pour les évaluateurs: Tous les sujets de cette petite étude ont présenté une amélioration de la qualité de leur peau, comprise entre légère et nette amélioration, suivant l'échelle GAIS. Seule la profondeur des rides ne semble pas être améliorée avec le cocktail combinant l'HA et le PRP, pour 2 sujets, et 2 des évaluateurs.

Pour les sujets: A l'exception du sujet 1, travaillant dans le domaine de la cosmétologie, tous les sujets évaluent l'amélioration de la qualité de la peau, y compris le tonus de cette dernière, comme allant de nette à très nette. Les sujets estiment qu'il y a, aussi, une amélioration, légère certes, mais présente, de la profondeur de leurs rides.

Au niveau des mains:

Pour les évaluateurs: Ici, à l'exception du sujet 4, tous les évaluateurs reconnaissent une amélioration de légère à nette. L'absence d'amélioration chez le sujet 4 peut trouver son origine dans le fait qu'elle travaille en milieu hospitalier...avec des lavages de mains itératifs, et l'utilisation de produits probablement irritants.

Pour les sujets: tous les sujets ont observé une amélioration évidente de la qualité de la peau des mains, y compris le tonus de celle-ci et la profondeur des rides, après les 3 séances de traitement.

Les différentes évaluations sont reprises au tableau 1.

DISCUSSION-CONCLUSION

Nous avons déjà écrit plusieurs articles sur la bio stimulation, réhydratation, de la peau par différents types de produits injectables en mésothérapie. (Réf 9,10,14) Parmi ceux-ci, nous avons présenté à l'époque, les résultats d'injection de PRP pur. (Réf 14)

Nous nous sommes demandé s'il y avait intérêt à adjoindre de l'acide hyaluronique à ce dernier. En effet, le PRP a pour propriété, entre autres, de stimuler, grâce aux facteurs de croissance plaquettaires, le métabolisme des fibroblastes, et donc la synthèse du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique.

D'autre part, nous savons, par les travaux de Wang et al (Réf 15, 16) que l'injection d'acide hyaluronique réticulé entraîne, elle aussi, une stimulation de la synthèse de collagène par les fibroblastes.

Si l'acide hyaluronique réticulé a cette propriété, il pourrait en être, peut-être, de même pour la forme non réticulée, connaissant les innombrables propriétés de l'acide hyaluronique natif au sein de la matrice extracellulaire. (Réf 4, 8, 17, 18)

Nous avons réalisé une petite étude au cours de laquelle nous avons traité, en combinant acide hyaluronique non réticulé et plasma riche en plaquettes, grâce à un kit tout prêt de la société RegenLab®, le visage et les mains de 5 sujets féminins.

Ce traitement a été réalisé suivant les techniques d'injection de mésothérapie, à savoir les injections intradermiques superficielles (IDS) ou nappage, et le point par point ou injections intradermiques profondes (IDP ou micro-papules). Dans cette étude, nous avons combiné ces 2 techniques d'injection, tant dans le visage que sur le dos des mains des sujets.

Si, certes, le nombre de sujets est très faible, il n'en ressort pas moins que, tant pour les évaluateurs que pour les sujets de l'étude, il existe cliniquement une amélioration de la qualité de la peau dans les zones traitées. Cette amélioration peut être qualifiée de nette à très nette chez la plupart des sujets de cette étude.

Les sujets ont aussi apprécié le fait que leur peau leur paraisse plus tonique.

Il serait souhaitable que nous puissions bénéficier d'une étude à plus grande échelle, avec 4 groupes:

- un premier groupe «placebo» (sérum physiologique par exemple)
- un deuxième groupe «acide hyaluronique non réticulé»,
- un 3^{ème} groupe «Plasma Riche en Plaquettes»
- un dernier groupe où serait combinés «Plasma Riche en Plaquettes et acide hyaluronique non réticulé».

Nous pourrions réaliser des histologies, rechercher des biomarqueurs, afin de confirmer ou infirmer notre assertion quant à la bio-stimulation engendrée par la combinaison «Plasma Riche en Plaquettes et acide hyaluronique non réticulé».

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements aux personnes suivantes:

- Les sujets, qui ont accepté de participer à cette étude.
- Le laboratoire Regen-Lab-Suisse, et plus particulièrement Madame Kamila Szydlowska pour son soutien dans notre projet, et Monsieur Antoine Turzi, pour la mise à disposition des kits spécifiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ch. Bonnet, D. Laurens, J-J. Perrin: «Guide pratique de mésothérapie.» 2008: 1-2 Edition Masson.
2. Société Suisse de Mésothérapie: Présentation de la Mésothérapie- Centre Hospitalier Universitaire du Canton de Vaud, 2015.
3. Olenius M.: The first clinical study using a new biodegradable implant for the treatment of lips, wrinkles and folds. Aesth. Plast.Surg 1998; 22:97-101.
4. Bonnetblanc, J.M. Propriétés Pharmacologiques de l'acide Hyaluronique. Ann Dermatol Venereol 2001:9-12
5. Micheels P., Sarazin D., Besse St., Sundaram H., Flynn T.C. :A blanching technique for intradermal injection of hyaluronic acid Belotero. Plast reconstr. Surg. October 2013
6. Micheels P, Sarazin D, Tran C, Salomon D.: «Un gel d'acide hyaluronique est-il semblable à son concurrent?» DERM ACTU 2015; 145 mars-avril:38-43
7. Flynn T. C., Sarazin D., Bezzola A., Terrani C., Micheels P. : Comparative histology of intradermal implantation of mono and biphasic hyaluronic acid fillers”. Dermatol Surg 2011;37: 637-643
8. S. Boisnic, M-C. Branchet: «Evaluation de l'effet anti-âge sur peau humaine maintenue en survie et après injection d'un mélange d'acide hyaluronique et multivitamines à l'aide du

Méso Injecteur U225 Biophymed®.» J. Med Esth et Chir Dermatol. Vol XXXIII, 132, Déc 2006: 253-258.

9. P. Micheels: Mésolift: une nouvelle formule J. Med Esth et Chir Derm. Vol XXVII, 105, mars 2000.
10. P. Micheels: Le glycérol: le plus du Mésolift! J. Med Esth et Chir Derm. Vol XXXIV, 135, septembre 2007
11. P. Micheels: Le Mésolift en 2010 Journal de l'AFME. Octobre 2010
12. P. Micheels, Y. Elbaz: Hydratation de la peau par acide hyaluronique combiné au mannitol: comment injecter correctement cette préparation? J. Med Esth et Chir. Dermatol. Vol XXXX, 157; Mars 2013:21-29.
13. P. Micheels, J. Vandeputte, M. Kravtsov: Treatment of age-related mid-face atrophy by injection of cohesive polydensified matrix hyaluronic acid volumizer. J. Clinical and Aesthetic dermatol. 2015; March, 8-n°31: 20-26.
14. P. Micheels: Case report: 4 techniques de revitalisation J. Med Esth et Chir Derm. Décembre 2008 Vol XXXV, 140.
15. F. Wang, L.A. Garza, S.Kang et al: In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. Arch Dermatol. 2007; 143: 155-163.
16. T. Quan, F.Wang, Y.Shao et al: Enhancing structural support of the dermal microenvironment activated fibroblasts, endothelial cells, and keratinocytes in aged human skin in vivo. J. of investigative Dermatology. 2013; 133: 658-667.
17. J-L. Ziltener, M. Grosclaude, L. Allet: Traitement des tendinopathies chroniques: Intérêt des injections de plasma riche en plaquettes (PRP). Rev Med Suisse 2011 ;1533-1537.
18. V. Cervelli, P. Gentile et al: Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation.

ANNEXES

Annexe 1 A: Classification des types de peaux suivant Fitzpatrick

	Réaction au soleil	Description du type de peau
Phototype I	- ne bronze pas, - attrape systématiquement des coups de soleil.	- peau très claire, - taches de rousseur, - cheveux blonds ou roux
Phototype II	- bronze difficilement - attrape souvent des coups de soleil	- peau très claire, - cheveux blonds ou châtain, - des taches de rousseur apparaissent au soleil, - yeux clairs
Phototype III	- a parfois des coups de soleil - bronze progressivement	- peau claire, - cheveux blonds ou châtain
Phototype IV	- attrape peu de coups de soleil - bronze bien	- peau mate, - cheveux châtain ou bruns
Phototype V	- a rarement des coups de soleil - bronze facilement	- yeux foncés - peau foncée,
Phototype VI	- peau foncée, - n'a jamais de coups de soleil	- yeux foncés - peau noire

La revue de Mésothérapie

Annexe 1B: Classification du photo-vieillessement suivant Glogau

Grade	Classification	Age Moyen (ans)	Description	Caractéristiques cutanées
I	léger	28-35	Pas de ride	Photoaging léger: changement pigmentaire léger, pas de kératose, rides minimes, peu ou pas de maquillage nécessaire.
II	Modéré	35-50	Rides au mouvement	Photoaging léger à modéré: taches brunes pigmentées légèrement visibles, kératoses palpables mais non visibles, rides jugales apparaissant au sourire. Nécessité d'un maquillage léger.
III	Avancé	50-65	Rides au repos	Photoaging avancé: réelle discoloration. Capillaires visibles (couperose-télangiectasie), kératoses visibles, nécessité de mettre du fond de teint.
IV	Sévère	60-75	Nombreuses rides permanentes	Photoaging sévère: peau citrine-grise, lésions précancéreuses, rides permanentes. Maquillage difficile et visible dans les rides.

Annexe 2: Echelle d'évaluation de l'efficacité du traitement-GAIS

- 0 = aggravation
- 1 = pas de changement
- 2 = légère amélioration
- 3 = nette amélioration
- 4 = très nette amélioration

Tableau 1: Ensemble des évaluations de l'efficacité du traitement par le mélange acide hyaluronique non réticulé + plasma riche en plaquette du laboratoire Regen-Lab Suisse.

	VISAGE					MAINS				
	Sujet 1 G N	Sujet 2 MN	Sujet 3 RL	Sujet 4 SE	Sujet 5 VL	Sujet 1 G N	Sujet 2 MN	Sujet 3 RL	Sujet 4 SE	Sujet 5 VL
Evaluateur 1										
Eclat de la peau	2	3	2	2	2-3	3	3	2	1-2	3
Hydratation de la peau	2	3	2	2	2-3	3	3	2	1-2	3
Profondeur des rides	1	3	2	1	2	3	2	2	1	2-3
Evaluateur 2										
Eclat de la peau	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3
Hydratation de la peau	3	3	4	4	3	2	3	2	3	3
Profondeur des rides	2	3	2	2	2	2	3	2	1	3
Evaluateur 3										
Eclat de la peau	3	3	3	3	3	3	2	3	2	3
Hydratation de la peau	3	3	3	3	3	3-4	3	2-3	2	3
Profondeur des rides	1	2-3	2	1-2	2	3	3	1	0	3
Tonicité de la peau	2	2	2	2	3	3	2	1	0	2
Evaluation par les sujets de l'étude eux-mêmes	Sujet 1					Sujet 1				
Eclat de la peau	2					2				
Hydratation de la peau	2					2				
Profondeur des rides	1					2				
Tonicité de la peau	1					2				
		Sujet 2					Sujet 2			
Eclat de la peau		3					3			
Hydratation de la peau		3					3			
Profondeur des rides		3					3			

Tonicité de la peau		3					3		
			Sujet 3					Sujet 3	
Eclat de la peau			4					3	
Hydratation de la peau			3					3	
Profondeur des rides			3					3	
Tonicité de la peau			3					4	
				Sujet 4					Sujet 4
Eclat de la peau				3					3
Hydratation de la peau				3					3
Profondeur des rides				2					1
Tonicité de la peau				4					2
					Sujet 5				Sujet 5
Profondeur des rides					3				3
Hydratation de la peau					4				3
Profondeur des rides					2				4
Tonicité de la peau					3				4