UNIVERSITE DE PARIS VI FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE

Mémoire

pour le DIU de Mésothérapie

par

Mickaël POIRAUD

Né le 13/04/1983

Présenté et soutenu le 18 juin 2014

Le mésolift : état des lieux et perspectives. Revue bibliographique.



TABLE DES MATIERES

| TABLE DES MATIERES | 2 |
|--|----|
| LISTE DES ABREVIATIONS | 3 |
| INTRODUCTION GENERALE | 4 |
| 1. HISTORIQUE ET BASES DE LA MESOTHERAPIE | 4 |
| 2. Bases de physiologie et histologie de la peau | 5 |
| 2.1. L'épiderme | 5 |
| 2.2. La jonction dermo-épidermique | 6 |
| 2.3. Le derme | |
| 2.4. Particularités du tissu conjonctif | 7 |
| 3. Interaction peau-mesotherapie | 8 |
| 3.1. Physiologie et mode d'action | 8 |
| 3.2. Effets de la poncture | 8 |
| 3.3. Effets du mélange thérapeutique | |
| 3.4. Le vieillissement de la peau | |
| 4. LES PRODUITS ET LEURS MECANISMES D'ACTION DANS LA MESOTHERAPIE A VISEE ESTHETIQUE | 9 |
| 4.1. Mésolift simple/vitaminique | |
| 4.2. Mésolift à l'AH non réticulé ou faiblement réticulé | 10 |
| 4.3. Mésolift mixte | 10 |
| 4.5. Mésolift et PRP | 11 |
| ARTICLE : REVUE DE LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE | 12 |
| 1. Introduction | 12 |
| 2. Materiel et methodes | 13 |
| 3. Resultats | 15 |
| 4. DISCUSSION | 17 |
| 5. CONCLUSION | 20 |
| BIBLIOGRAPHIE | 21 |
| ANNEXES | 23 |
| Annexe 1 : classification de Glogau | 23 |
| Anneye 2 - Liste des doodhits cites dans l'ethide descripties | 24 |

LISTE DES ABREVIATIONS

AH: acide hyaluronique

AINS: Anti inflammatoire non stéroïdien

Amp.: ampoule

Coll.: collagène

FDA: Food and Drug Administration

IDP: Intradermique profond

IDS: Intra dermique superficiel

IL: interleukine

MEC: matrice extracellulaire

MMP : métalloprotéinase matricielle

MPIDS: micro papule intradermique superficielle

MPS: mucopolysaccharide

NS: non significatif

Score GAIS: Global Aesthetic Improvement Scale

Score WSRS : Wrinkle Severity Rating Scale

ttt: traitement

INTRODUCTION GENERALE

1. HISTORIQUE ET BASES DE LA MESOTHERAPIE

La mésothérapie est une méthode non-invasive, qui permet de délivrer des substances (une seule ou un mélange), en de multiples injections dermiques, à des doses infimes, comme le rappelle la devise du Pr Pistor: « peu, rarement et au bon endroit ». Il s'agissait en effet pour le Pr Pistor, de rapprocher le lieu de traitement de celui de la pathologie. Depuis ses premières constatations réalisées dans son village en 1952, pour arriver à la présentation d'un mémoire sur la mésothérapie devant l'Académie de Médecine en 1968, de nombreux médecins ont permis de faire avancer cette médecine.

<u>Historique</u>:

*1910, Dr Lemaire : injection Procaïne dans les névralgies du nerf Trijumeau

*1952, Dr Pistor : fait ses 1^{er} expérimentations pour la crise d'asthme en utilisant la Procaïne en SC (action vasodilatatrice) et il se rend compte de l'amélioration de l'hypoacousie.

*1964 : création de l'Association de Mésothérapie

*1976 : 1^{er} congrès de Mésothérapie

*1987 : reconnaissance par l'académie de Médecine de la Mésothérapie

*2002 : création du DIU de Mésothérapie

*2003 : reconnaissance par la Sécurité Sociale et l'ordre des Médecins

On utilise différents mélanges de médicaments. Il peut s'agir d'extraits de plantes, d'agents homéopathiques, de produits pharmaceutiques, de vitamines, de minéraux et d'autres substances bioactives.

La mésothérapie, est maintenant reconnue pour avoir un large panel d'applications: prise en charge des douleurs en aigu ou chronique, maladies inflammatoires ou dégénératives de l'appareil locomoteur, pathologies musculaires, tendineuses, traitement de la sphère digestive, mais aussi utilisation dans le domaine de la dermatologie esthétique.

2. Bases de physiologie et histologie de la peau

Nous allons revenir rapidement sur les bases essentielles pour la compréhension des mécanismes mis en jeu dans la mésothérapie. La peau (du latin *pellis*) est un organe complexe, elle est composée de plusieurs couches de cellules. Elle possède différentes fonctions: revêtement, thermorégulation, rôle sensoriel, métabolique, production de sébum et vitamine D, défense immunitaire, sécrétion de facteurs actifs et bien sûr sociale car elle est souvent le reflet de l'état de santé. Chez les êtres humains, elle fait partie des organes les plus importants au regard de sa surface et de sa masse. Elle est composée d'une partie superficielle la plus mince, l'épiderme, elle repose sur une partie interne plus épaisse le, derme (tissu conjonctif) et une partie plus profonde, l'hypoderme (conjonctivo-adipeux) qui relie la peau aux organes sous-jacents.

2.1. L'EPIDERME

La peau est constituée d'un épithélium pavimenteux stratifié qui se renouvelle constamment. La plupart des cellules qui le composent sont des kératinocytes d'origine ectoblastique. Chaque kératinocyte évolue vers la kératinisation. 5 à 10 % des cellules de l'épiderme sont constituées de mélanocytes, cellules immunitaires (Langerhans, cellule dendritique), cellules de Merkel. L'épaisseur de l'épiderme varie de 0.07 a 0.12 mm au niveau de la peau fine, à 0.8-1.4 mm au niveau de la peau épaisse (région palmo-plantaire).

L'épiderme comprend 5 couches de cellules, avec de la profondeur vers la superficie :

Couche basale (stratum germinativum) : la plus profonde, elle repose sur la membrane basale qui délimitera la jonction dermo- épidermique.

Couche épineuse (stratum spinosum) : composée de plusieurs assises de cellules polyédriques (5 à 15). Les limites cellulaires apparaissent hérissées d'épines (desmosomes).

Couche granuleuse (stratum granulosum) : formée de 3 à 5 assises de cellules aplaties à noyaux pycnotiques. Les lipides libérés par les keratinosomes sont directement impliqués dans la fonction de barrière exercée par la matrice extracellulaire.

Stratum lucidum : constituée de 2 a 5 assises de cellules aplaties, éosinophiles et anucléées.

Couche cornée (stratum corneum) : composée de plusieurs assises de cellules aplaties kératinisées et anucléées.

2.2. LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

L'épithélium repose sur une membrane composée de 3 couches distinctes : *la lamina lucida* contenant les lamines, *la lamina densa*, et la *zone fibroreticulaire* riche en fibronectine. On y trouve les invaginations des glandes sudoripares qui descendent jusque dans l'hypoderme, et les follicules pilo-sébacés (derme moyen).

Dans le phénomène de vieillissement de la peau il y a une altération des intégrines, et l'épiderme est moins bien fixé au derme. En même temps on assiste à une horizontalisation des intégrines qui donne les rides du froncement.

2.3. LE DERME

Le derme est d'origine mésoblastique, constitué essentiellement de fibres de cellules conjonctives. Il contient les annexes sous-cutanées, des vaisseaux, des nerfs et des corpuscules sensoriels. Il est en général 4 fois plus épais que l'épiderme, composé à 80 % d'eau, et très riche en fibres d'élastines et collagènes.

Schématiquement on distingue 3 zones dermiques :

Le derme papillaire : situé sous l'épiderme, zone très riche en fibres de collagène (1 et 3) isolées les unes des autres (alors que dans le derme réticulaire elle sont disposées en trousseaux et parallèle à la jonction dermo-épidermique) et de fibres élastiques qui forment une lame quasi continue, d'épaisseur variable selon la localisation.

Le derme réticulaire : la partie la plus étendue du derme et la moins dense en fibroblastes et en cellules de défense. C'est dans cette partie du derme qu'on trouve la partie fonctionnelle des principales glandes de la peau, ainsi que la racine des poils et des cheveux.

Le derme profond : constitue la couche la plus profonde du derme. Elle fait la transition entre le derme et hypoderme. Le réseau est fibreux, plus lâche et on commence à rencontrer des adipocytes.

Composition du derme : fibres de collagène et élastines/substance fondamentale/gel de protéoglycanes : MPS et protéine/glycoprotéines de structure/vaisseaux et nerfs.

2.4. PARTICULARITES DU TISSU CONJONCTIF

Il est composé d'éléments cellulaires, de substance fondamentale et de fibres.

Une des cellules les plus importantes est le fibroblaste, elle a un rôle central et essentiel. Il sécrète du collagène (Coll.1), de l'élastine, de la substance fondamentale, des facteurs de croissance et des enzymes dont des collagénases, métalloprotéinases matricielles (MMP-1) et des inhibiteurs de protéase matricielle (TIMP-1), pour dégrader la matrice extracellulaire, la renouveler et la réorganiser.

2.4.1 La substance fondamentale

La substance fondamentale est un gel de protéoglycanes (MPS + protéines), hydrophile.

Cette matrice extracellulaire entoure les cellules, les nourrit et les soutient. Toute communication et échange entre les cellules ont lieu au travers de cette matrice extracellulaire. On trouve dans le derme des mucopolysaccharides (dont l'acide hyaluronique), qui constituent ce gel capteur d'eau dans lequel baignent fibres de collagènes et élastines. Les 80 % d'eau dont est constituée la peau sont retenus par ces molécules agissant comme des éponges permettant à la peau de rester hydratée. L'acide hyaluronique avec sa charge électrique négative élevée lui permet de retenir de grandes quantités d'eau.

Cette MEC est chargée de l'élimination de déchets toxiques, de la neutralisation de radicaux libres, de la propagation de défenses immunitaires innées ou naturelles.

2.4.2 Les fibres collagènes

Les collagènes fibrillaires sont les protéines les plus abondantes dans la peau humaine constituant plus de 90 % du poids sec. Le collagène de type 1 représente 60 à 80 % des collagènes du derme et de l'hypoderme. Le collagène de type 3 : 15 à 25 %. Les collagènes de type 1, 3, 5, s'auto-assemblent pour former des fibres plus épaisses qui vont former un réseau tridimensionnel dans toute l'épaisseur du derme. Elles donnent à la peau sa force de résistance, et sont essentielles à l'intégrité tissulaire. Dans le derme superficiel le collagène de type 3 est perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique, et dans le derme moyen les collagènes de type 1, 3, 5 sont parallèles.

2.4.3 Les fibres élastiques

L'élastine est la molécule principale des fibres élastiques, principalement composées d'élastine et de tropoélastine. Elle est très importante pour l'élasticité de la peau. Dans les dermes moyen et profond, les fibres sont épaisses et dans tous les sens, formant un réseau ramifié. Dans le derme superficiel, elles sont en plus petit nombre, fines et immatures, formant un réseau vertical.

3. Interaction peau-mesotherapie

3.1. Physiologie et mode d'action

- Associe une poncture et l'injection d'un certain volume du mélange thérapeutique.
- Le binôme piqûre-injection est indissociable et chacun de ces temps peut entraîner des effets qui lui sont propres.
- La multiplication des injections et le fractionnement du mélange augmentent la surface de contact tissu-médicament avec création du concept d'interface Méso, avec augmentation de la diffusion et de la stimulation de récepteurs.
- Selon les travaux de Mrejen, la diffusion des produits injectés est plus rapide en profondeur (<4mm); ainsi si on veut que le produit reste plus longtemps à l'endroit voulu, il faut l'injecter à moins de 4 mm.

3.2. Effets de la poncture

L'utilisation de la poncture en mésothérapie permet l'injection du mélange. Cependant, les techniques d'injections sont variables selon la zone à traiter et la profondeur voulue.

- a) Action neurologique : stimulation des nocicepteurs cutanés, transmission aux centres médullaires et centraux, libération de médiateurs chimiques, mise en jeu des mécanismes inhibiteurs de la douleur.
- b) Action circulatoire : stimuli mécaniques et libération de médiateurs chimiques vasodilatateurs type histamine, bradykinine...
 - c) Action immunologique: micro plaies et réaction des systèmes de défense cutanée.

3.3. Effets du melange therapeutique

L'utilisation de différents produits pour réaliser un mélange thérapeutique a comme conséquences : une diffusion différente en fonction de la masse moléculaire, des propriétés de réservoir et de biodistribution, une biodisponibilité à 100%, une diffusion plus lente que les voies SC/IM/IV, une réduction du premier passage hépatique et de la filtration rénale, un ciblage et une observance thérapeutique de 100%, et l'apport de molécules actives sans nécessité de métabolisation.

3.4. LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU

L'âge, l'état hormonal, le tabac, les agressions du soleil, du froid et du vent sont des facteurs déterminants dans l'apparition des ridules, puis des rides.

La peau se fragilise et devient moins tonique, moins élastique. Deux phénomènes entrent en jeu, le vieillissement extrinsèque et le vieillissement intrinsèque (facteur épigénétique).

<u>Le vieillissement de l'épiderme</u> comprend un ralentissement de la prolifération des kératinocytes, un amincissement de l'épiderme, une diminution du nombre d'assises cellulaires, un déplissement progressif de la jonction dermo-épidermique et une dispersion irrégulière de la mélanine par altération du fonctionnement des mélanocytes.

<u>Le vieillissement du derme</u> comprend une diminution des fibroblastes et de leur production de collagène, une diminution de l'épaisseur, une diminution de la quantité d'acide hyaluronique, une diminution des fibres élastiques et une diminution de la microcirculation.

Ces différents processus ont pour conséquences cliniquement : une atrophie de la peau avec fragilité cutanée, une xérose cutanée, une perte d'élasticité, un relâchement, une accentuation des rides d'expression et l'apparition de lentigos solaires, de tumeurs bénignes ou malignes.

La mésothérapie semble donc adaptée pour essayer de rétablir ces lacunes. Cela en apportant localement les produits adaptés. Soit en remplaçant les éléments manquants ou se raréfiant, soit en activant la fabrication et la synthèse de certaines substances.

4. LES PRODUITS ET LEURS MECANISMES D'ACTION DANS LA MESOTHERAPIE A VISEE ESTHETIQUE

On recense 3 grands types de mésolift:

- -Mésolift simple associant un mélange extemporané de vitamines, magnésium et silicium.
- -Mésolift à l'AH pur non réticulé ou faiblement réticulé.
- -Mésolift mixte à l'AH dilué avec des vitamines, oligo-éléments, cofacteurs enzymatiques et acides aminés.

4.1. MESOLIFT SIMPLE/VITAMINIQUE

Il s'agit alors de mésolift à visée anti-radicalaire. On utilisera plusieurs produits :

-Etamsylate, Vitamine C, Pidolate de magnésium, Conjonctyl*.

-Mélanges polyvitaminiques (Soluvit*, Cernevit*)

On utilisera les techniques IED et IDS.

4.2. MESOLIFT A L'AH NON RETICULE OU FAIBLEMENT RETICULE

Il permet de compenser cette perte en AH endogène ou sa mauvaise qualité due aux altérations du temps. Il en résulte une recolonisation de la matrice extracellulaire, une meilleure communication inter cellulaire, une amélioration de l'hydratation et de l'élasticité cutanée, une atténuation, voire la disparition de fines ridules. Idéalement il se fait en technique de MPIDS et/ou en IDS. On parle alors plutôt de mésolift comblant. Le protocole est fonction du stade de vieillissement.

Plusieurs séances sont nécessaires jusqu'à obtention de l'effet souhaité. Le maintien de ce résultat sera garanti par un entretien régulier. Ce traitement peut être complété par des injections pour combler les rides.

Les MPIDS sont peu douloureuses. On peut cependant proposer une crème anesthésiante 30 mn avant la séance.

Pour les AH faiblement réticulés, on note une action qui dure plus longtemps dans le temps, mais avec une moins bonne stimulation fibroblastique. Attention aux techniques d'injection, on ne réalisera pas de papules car il y a un risque de formation d'irrégularités au niveau cutané. On utilisera la technique d'IDP.

4.3. MESOLIFT MIXTE

Il s'adresse à tous les stades de vieillissement mais plus particulièrement aux stades 1 et 2 (voire 3). Il associe l'AH et des vitamines, AA et coenzymes. Il permet de combiner les effets des deux techniques citées précédemment. Les techniques utilisées sont les MPIDS et/ou l'IDS. On soulignera l'intérêt des produits avec marquage CE (NCTF 135*, NCTF 135 HA*).

4.5. MESOLIFT ET PRP

Je ne dirai que quelques mots sur ce mésolift car il vient d'être interdit en France.

Les facteurs de croissance, que l'on retrouve dans le Plasma Riche en Plaquettes, augmentent la prolifération des fibroblastes, la production de procollagène de type 1 et ainsi améliorent la structure de la peau. Ces propriétés semblent donc intéressantes dans la réjuvénation faciale. Le PRP induit aussi l'expression de métalloprotéinases matricielles, qui cassent et enlèvent les fragments de collagènes qui interfèrent avec le nouveau collagène. Il aide ainsi au remodelage de la peau.

Cependant, de nouvelles études sont nécessaires pour s'assurer de la sécurité en tant que produit de mésothérapie.

ARTICLE: REVUE DE LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE

1. Introduction

À l'origine utilisée dans une optique strictement médicale, la mésothérapie est désormais également utilisée dans un but esthétique. Elle peut par exemple servir à revitaliser le visage, pour obtenir un « rajeunissement » cutané.

Elle s'adresse essentiellement à la prévention et au traitement des effets du vieillissement extrinsèque (notamment dû aux UV, tabac)[1] et permet progressivement d'améliorer l'hydratation, l'éclat, l'élasticité, le tonus de la peau.

Par son action repulpante, il permet d'atténuer certaines rides et ridules : rides de « l'oreiller » malaires et infra-orbitaires, rides jugales « en plis d'accordéon », rides de la patte d'oie.

Le mésolift consiste à injecter avec une fine aiguille, dans le derme du visage mais aussi au niveau du décolleté, ou des mains, un mélange "nutritif et revitalisant". Ce mélange est constitué de vitamines, d'oligo-éléments, de minéraux, des produits stimulant la microcirculation, l'oxygénation et la fabrication du collagène dans la peau. Le médecin détermine le mélange le mieux adapté à chaque type de peau. Depuis quelques années, on y associe de l'acide hyaluronique afin de mieux raffermir le derme en le réhydratant fortement et en stimulant le fibroblaste.

Concernant donc le mésolift ou réjuvénation cutanée, même si cette technique est disponible depuis maintenant de nombreuses années et que la publicité qu'il en est fait notamment sur internet semble miraculeuse ou du moins élogieuse, les preuves d'efficacité manquent et certaines affirmations semblent basées sur des études cliniques peu fiables. La plupart du temps, les arguments sont basés sur des études anecdotiques vendues comme preuves irréfutables, tout cela supporté par les médias. La FDA (USA), n'a d'ailleurs pas reconnu cette méthode de traitement. Cependant, certaines substances utilisées dans les injections de mésothérapie ont été approuvées par la FDA mais pour des indications différentes. Les dermatologues et médecins esthétiques pratiquent cette mésothérapie et les patients sont de plus en plus demandeurs.

Sachant que la médecine esthétique est un domaine en pleine expansion dans notre société et que la demande des patients est de plus en plus importante, quelles sont les connaissances actuelles et leurs applications concernant la mésothérapie à visée esthétique et plus particulièrement pour le mésolift? L'étude bibliographique réalisée va essayer de montrer cela en se basant sur des articles référencés et scientifiquement recevables.

2. MATERIEL ET METHODES

Revue de la littérature en utilisant la base de données PubMed. PubMed est la version Medline officielle de la National Library of Medicine (NLM). Medline étant la version électronique de la base de données de la NLM US.

Les 23 millions de documents recensés sont indexés à l'aide d'un vocabulaire contrôlé, le MeSH. Près de 70% des citations de Medline contiennent un résumé.

Medline couvre tous les domaines biomédicaux : biologie, médecine, éthique, odontologie, pharmacologie, santé publique, toxicologie. Plus de 4000 journaux sont indexés dans PubMed.

L'étude suivante s'est déroulée entre décembre 2013 et avril 2014.

La recherche des articles et études pertinents à été réalisée avec les mots clés suivants: mésothérapie (*mesotherapy*), réjuvénation faciale (*facial rejuvenation*), mésolift (*mesolift*).

On obtient 16 résultats. Ce sont des articles publiés entre décembre 2006 et Octobre 2013.

On retient 6 articles correspondant au sujet du mémoire :

1 : Savoia et al.[2]: comparaison de deux formulations (AH+vitamines et AH+idébénone).

2 : Baspeyras et al.[3] : comparaison de deux formulations (AH non réticulé et sérum physiologique).

3 : El Domyati et al. [4] : mélange AH et multivitamines.

4: Lacarrubba et al.[5]: AH.

5 : Amin et al.[6] : AH non réticulé et multivitamines.

6 : Herreros et al.[7] : remodelage du derme avec le salicylate silanol.

Un septième article est cependant utilisé à part car lié à l'utilisation d'un produit très particulier, le PRP, interdit d'utilisation dans le cadre esthétique, en France:

7 : Kim et al.[8] : intérêt du PRP.

Et les autres articles non pris en compte dans les résultats mais utilisés dans la discussion, concernent:

- 8 : Lorizzo et al.[9] : proposition d'un protocole de mésolift sans présentation des résultats.
- 9 : Vedamurthy [10]: description de la technique de la mésothérapie et les produits utilisés, généralités.
- 10 : Doerr et al.[11] : la lipoplastie du visage et du cou.
- 11 : Kadry et al.[12] : la mésopécie et ses effets indésirables.
- 12 : Atiyeh et al.[13] : la mésothérapie cosmétique, article non disponible.
- 13 : Sarkar et al.[14] : revue de la mésothérapie dans le cadre de la médecine esthétique.
- 14 : Jäger et al.[15] : étude réalisée in vitro.
- 15 : Galadari et *al.*[16] : article non disponible.
- 16 : Cohen et *al.*[17] : technique chirurgicale concernant les cellules souches graisseuses et leur injection.

3. RESULTATS

| | Savoia et al. | Baspeyras et al. | El domyati et al. |
|---|---|---|--|
| Type d'étude | Etude descriptive | Essai randomisé, double aveugle | Etude descriptive |
| Lieu/Date Nombre de patients et caractéristiques | Naples, Italie, 2013 50 patients, hommes et femmes, 2 groupes: Groupe 1: 32 patients, 50 à 60 ans Groupe 2: 18 patients, 35 à 50 ans Critères d'exclusion: femmes enceintes, allaitement, traitements esthétiques préalables. Critères d'inclusion: pas de ttt médicamenteux, bonne santé, héliodermie modérée à sévère. | Toulouse, France, 2013 60 femmes, 30 à 65 ans. Critères d'exclusion: grossesse, allaitement, pathologies cutanées infectieuses, inflammatoires ou vasculaires, ttt esthétiques préalables (botox, lasers, AH). Critères d'inclusion: héliodermie modérée. | Le Caire, Egypte, 2012 6 femmes, 37 à 49 ans, moy 43 Critères d'inclusion : Glogau I à III. |
| Produits utilisés | Formulation A: AH, vitamines, acides aminés, minéraux, coenzymes, antioxydants. Formulation B: AH, idébénone[18], acétylcystéine, eau. | Produit AH: AH non réticulé, glycérol, mannitol[18]. Produit contrôle: Sérum physiologique. | Mélange: AH 1%, multivitamines [18] (thiamine, riboflavine, nicotinamide, dexpanthenol, pyridoxine, acide ascorbique, ergocalciférol, tocophérol), eau. |
| Matériel utilisé | Mésothérapie, multiples injections, aiguilles de 30G/4mm | Aiguilles 30G ½, 50 injections de 0,02ml dans chaque hémiface. | Pistolet méso, électronique, angle 60° peau, 0,01ml par injection, total 2ml, nappage. |
| Nombre de sessions | 4 sessions, à 15 jours d'intervalle A : groupe 1 B : groupe 2 | 3 sessions, à 1 mois d'intervalle | 6 sessions à 15 j d'intervalle |
| Localisation | Visage, cou et décolleté | Visage | Zone péri oculaire |
| Evaluation, méthodes | Photographies pré et post traitement. Score GAIS, WSRS Biopsies pré et post ttt (à 6 semaines), quantification des IL6, IL1b, MMP1, Coll. I | Cutomètre MPA580 (élasticité) Photographies lues par 16 experts : profil sensoriel. | Clinique : dermatologues et observateurs. <u>Biopsies</u> : M0, M3, M6 |
| Effets secondaires | Ecchymose, œdème léger, hyperhémie au point d'injection, douleur modérée post injection. | Hématome, œdème, papule, érythème. | Pas d'effets indésirables notés. |
| Résultats | Toucher: augmentation élasticité et éclat Questionnaire: nette amélioration Score GAIS: amélioration après 4 semaines Score WSRS: amélioration après 2 semaines Histologie: NS Immunohistochimie: décroissance IL1b, IL6, MMP1, croissance Coll. I A: restauration architecture derme B: action préventive antiaging, anti oxydante | Elasticité M1 et M3: augmentation NS. Epaisseur: augmentation NS Complexion (8items): augmentation NS Evaluation personnelle: amélioration moyenne à importante >30% pour HA et <10% pour contrôle. | Evaluation clinique, photographies: texture, éclat, rides, NS. Histologie: épaisseur épidermique, NS. Immunohistochimie: Coll.1 et 3: Coll.1: ras Coll.3: augmentation légère NS. Coll.7: ras NéoColl.: ras Elastine et Tropoélastine: ras |
| Limitations | Nombre de patients, suivi assez court. | | Nombre de patients. |

| | Lacarrubba et al. | Amin et al. | Herreros et al. |
|-------------------|---------------------------|--|-------------------------------------|
| Type d'étude | Etude descriptive | Etude descriptive | Etude descriptive |
| Lieu/date | Italie, 2008 | USA, 2006 | Brésil, 2007 |
| Nombre de | 20 femmes, entre 40 et 60 | 10 femmes, 42 ans +/- 7 | 7 femmes, caucasiennes, |
| patients et | ans, âge moyen 46,7 | Critères d'exclusion : grossesse, | phototype III. |
| caractéristiques | Critères d'inclusion : | utilisation de rétinoïdes, | Critères d'inclusion : |
| caracteristiques | héliodermie modérée. | traitement esthétique préalable, | héliodermie modérée. |
| | | ttt anticoagulant, pathologies | |
| | | cutanées en cours, allergie au | |
| | | latex, ATCD cicatrices chéloïdes. | |
| | | Critères d'inclusion : Glogau II/III, | |
| Produits utilisés | AH (1.000 kDa) | Mélange multivitaminé et AH non | Salicylate silanol (0,1%) vs |
| 1 Todaits atmises | 1111 (1.000 KDu) | <u>réticulé, 9 :1, mélange instantané,</u> | sérum physiologique (NaCl |
| | | reticule, 5.1, melange matantane, | 0,9%) |
| Matériel utilisé | | Aiguilles, 0,01ml par injection, | 12 injections intradermiques |
| Materiel utilise | | tous les 1 cm, 200 à 250 | perpendiculaires à la peau |
| | | injections. | (aiguilles de 4mm, 0,1ml par |
| | | mjections. | injection, distance de 1,5cm |
| | | | entre les injections. |
| | | | entre les injections. |
| Nombre de | 4 sessions, 1 fois par | 4 sessions, à 1 mois d'intervalle | 10 sessions, à 1 semaine |
| sessions | semaine pendant 4 | 1 Sessions, a 1 mois a meer vane | d'intervalle |
| 303310113 | semaines | | u miervane |
| Localisation | Dos des mains | Visage | Face ventrale de l'avant-bras |
| Evaluation, | Subepidermal Low | Photographies: 2 avant et 2 | Biopsies : 2 semaines après le |
| méthodes | Echogenic Band (SLEB), | après, observateurs aveugles, | dernier ttt, examen |
| | toutes les semaines et 1 | Score individuel et « Temporal | immunohistochimique par |
| | semaine après le dernier | sequencing » | pathologiste à l'aveugle |
| | traitement. | Biopsies a M0 et M6 : | (collagène, élastine) |
| | | dermopathologiste aveugle | <u>Texture</u> : dimension fractale |
| | | (épaisseur, élastose, élastine, | et analyse rapide de Fourier : |
| | | collagène, sclérose) | permettant l'analyse de la |
| | | | structure architecturale du |
| | | | derme. |
| Effets | | Erythème transitoire, douleur à | |
| secondaires | | l'injection. Un cas : urticaire de | |
| | | lèvre. | |
| Résultats | Augmentation de | <i>Photos</i> : pas de bénéfice clinique. | Biopsies : augmentation de la |
| | l'échogénicité | Score individuel : NS | densité en fibres de coll. et |
| | (augmentation du nombre | « Temporal sequencing » : 0 | élastiques. |
| | de pixels de 31,3%) | Histologie microscope lumière : | Texture: |
| | observé chez 15 femmes | épaisseur épiderme, élastine, | -Dimension fractale : |
| | sur 19. Statistiquement | épaisseur fibres coll., taille des vx | augmentation significative |
| | significatif (p<0,001). | et densité, élastose, sclérose NS. | pour les fibres élastiques mais |
| | | Microscopie électronique : fibres | NS pour le collagène. |
| | | coll. plus petites après 6 mois | -Analyse de Fourier : |
| | | (synthèse de nouveau coll.) mais | distribution plus homogène et |
| | | NS. | plus dense de collagènes, NS |
| | | | pour les fibres élastiques. |
| Limitations | Suivi court. | Nombre de patients. | Nombre de patients. |

4. DISCUSSION

On constate des similitudes entre les études :

Tout d'abord le nombre de patients inclus, il s'agit de petites cohortes, de 6 à 60 patients, on ne retrouve pas d'études avec des cohortes plus grandes. Le suivi est également court dans le temps, ainsi, le maximum de temps retrouvé dans le cadre du suivi après traitement est de 3 mois après la dernière séance de mésothérapie, mais la plupart sont seulement de 2 semaines après. Les effets secondaires notés sont retrouvés dans toutes les études et sont considérés comme légers, il s'agit principalement d'hématomes, d'œdème et de douleur transitoire. Les critères d'inclusion sont les mêmes incluant des patients avec une héliodermie modérée (Glogau I à III). Les critères d'exclusion sont communs également, entre les études citées, à la fois dans la mésothérapie esthétique et dans la mésothérapie en général, il s'agit de la grossesse, de l'allaitement, des pathologies cutanées infectieuses, inflammatoires ou vasculaires intercurrentes. Et plus particulièrement des traitements esthétiques préalables dans ce cadre précis de la réjuvénation faciale.

Mais on peut pointer de nombreuses différences entre les études :

Tout d'abord, la diversité des protocoles utilisés. Concernant le nombre de séances, leur rythme, allant de 3 à 10 sessions, et d'une séance par semaine à une par mois.

Les moyens d'évaluation sont aussi très variables. On note tout de même une constante concernant l'évaluation clinique par photographies avant/après. Plus ou moins associé à une évaluation clinique par les patients eux-mêmes et validée par des scores (GAIS, WSRS). Néanmoins, l'utilisation de biopsies pour l'étude histologique et immunohistochimique semble la plus adaptée scientifiquement.

De même, dans les produits utilisés, on constate une grande variété. L'utilisation d'AH dans les mélanges est cependant quasi constante. Il s'agit d'AH non réticulé ou faiblement réticulé, ce qui permet d'avoir une action supplémentaire de stimulation fibroblastique.

Certaines études sont en faveur d'un effet positif de la mésothérapie dans cette indication.

Ainsi, l'utilisation d'AH seul, dans une étude italienne, de Lacarrubba et al.[5], semble avoir une action repulpante très intéressante. Ils évaluaient les effets de la mésothérapie d'AH chez 20 patientes présentant des signes modérés d'héliodermie, par le SLEB, qui utilise l'échographie en mesurant l'épaisseur d'une couche sous épidermique reflétant le degré d'héliodermie (une couche fine est en faveur d'une héliodermie avancée). L'étude suggérait que la mésothérapie pouvait être un traitement du photoaging, car il était retrouvé une différence statistiquement significative (p<0,001) avec augmentation de l'échogénicité SLEB chez 15 patientes sur 19. Probablement par le fait que l'AH avec son fort pouvoir hygroscopique permet de retenir l'eau et donc de l'hydrater. Il est d'ailleurs aussi convenu que l'AH permet d'activer les fibroblastes [19]. Cela permettant une modulation de l'inflammation, une interaction avec les protéoglycanes de la matrice extracellulaire et l'élimination de radicaux libres. L'étude recommande cependant d'autres investigations avec un plus grand nombre de patients pour évaluer la sécurité et la durée dans le temps des effets de cette thérapeutique dans la réjuvénation faciale.

Considérons maintenant, l'association AH, multivitamines, AA et minéraux. Mélange utilisé par Savoia et al.[2]. L'évaluation par les scores cliniques GAIS (évaluation de l'amélioration de l'apparence de la peau, score de 1 à 5) et WSRS (évaluation du degré de rides, score de 1 à 5), montraient une amélioration clinique. Il permettait également une décroissance de l'IL-1b, IL6 et MMP-1 au niveau immunohistochimique, suggérant que ce traitement est capable d'interférer sur la production de collagène en augmentant l'expression de Coll.1; avec comme conséquences, une augmentation de l'élasticité, permettant un effet restructurant sur la peau, notamment chez les patients avec une héliodermie modérée à sévère. L'injection de vitamines et notamment la vitamine C, dans le derme, a d'ailleurs déjà été suggérée pour la stimulation de la production de collagène [20].

L'utilisation d'AH associé à l'idébénone (analogue synthétique du Coenzyme Q10) [2], par son action anti oxydante semblerait intéressante chez les patients plus jeunes, en action préventive.

L'injection de vitamines et notamment la vitamine C, dans le derme, a déjà été suggérée pour la stimulation de la production de collagène [20].

On retrouve, dans une étude récente réalisée in vitro, que l'AH seul ou associé à un mélange de vitamines permettait de maintenir la prolifération cellulaire et induisait une augmentation de l'expression d'ARNm de Coll.1, MMP-1 et TIMP-1 (AH, NCTF135*, NCTF135HA*)[15]. Cependant, d'autres mélanges vitaminiques montraient une tendance pro-apoptotique ou de nécrose des fibroblastes in vitro alors qu'in vivo, les effets étaient positifs (Soluvit*). Cela pose deux problèmes, tout d'abord, ces résultats sont dérangeants si l'on conçoit l'utilisation du mésolift comme stimulant des cellules fibroblastiques et non pas entraînant la mort cellulaire. D'autre part, cela démontre que les différentes formulations et mélanges utilisés, induisent des processus moléculaires et cellulaires divergents dans la matrice extracellulaire. Mais au final, on constate les mêmes effets positifs cliniques sur la réjuvénation faciale.

Dans une vision à court terme, du point de vue clinique, l'utilisation d'un mélange vitaminique proapoptotique, semble utilisable, car améliorant l'aspect visuel clinique. Mais si l'on regarde à plus long terme, cela semble plus discutable. N'a t-on pas plus intérêt à favoriser les mélanges favorisant la prolifération cellulaire permettant de maintenir une homéostasie cellulaire plutôt que d'induire des mécanismes de nécrose, fabriquant des substances cytotoxiques qui elles-mêmes induisent indirectement une reconstruction tissulaire.

Comment utiliser les vitamines dans le mésolift ? On remarque qu'il n'y a aucun consensus concernant les mélanges vitaminiques. On ne peut comparer de manière scientifique des résultats émanant d'études utilisant des mélanges différents, à fortiori des mélanges où on ne sait pas quelles vitamines ont été utilisées.

En 2007, Herreros et al.[7], comparait la peau de femmes avec une héliodermie modéré ayant été soumis à des injections intradermiques de salicylate silanol (silicium organique) d'une part et de soluté physiologique d'autre part. Les injections étaient réalisées au niveau des avant-bras, réalisation de 10 séances à une semaine d'intervalle. La comparaison était réalisée par biopsie en analysant la densité de fibres de collagènes et élastiques dans le derme, ainsi que la texture du derme. Les résultats suggéraient que l'application de silicium par mésothérapie stimulait la production de fibres de collagènes et élastiques avec une meilleure homogénéité de la distribution

des celles-ci, ceci expliquant une amélioration clinique de la surface de la peau. Le silanol étant connu pour stimuler la synthèse de collagène de type I par les fibroblastes en culture in vitro [21].

Mais d'autres études utilisant également l'AH et le mélange de vitamines semblent plus réservées quant à l'efficacité de la mésothérapie dans la réjuvénation faciale.

Ainsi, l'étude de El Domyati et *al.*[4], utilisant l'association AH+multivitamines dont la thiamine (vitamine B1), la riboflavine (vitamine B2), le nicotinamide (vitamine B3), la pyridoxine (vitamine B6) et le tocophérol (vitamine E), ne montrait pas de différence significative sur l'évaluation clinique des patientes avant et après traitement. Les analyses histologique et immunohistochimique des collagènes I, III et IV, de l'élastine et tropoélastine, n'ont pas montré de différence significative non plus (p>0,05).

Dans l'étude d'Amin et al.[6], étude très fiable au niveau méthodique, quatre sessions de mésothérapie impliquant de multiples injections d'AH et de multivitamines ont été réalisées, mais quelles vitamines ? En effet cela n'est pas précisé, laissant une opacité sur le mélange utilisé. L'étude concernait 10 patients et les résultats étaient évalués par des photographies et par histopathologie (biopsies réalisées à M0 et M6). L'étude n'a pas révélé de changements cliniques ou histopathologiques significatifs.

De même, Baspeyras et al.[3], ont comparé l'effet de l'AH associé au mannitol à l'effet du sérum physiologique simple. On rappelle que le mannitol est un polyol, ayant une capacité à retenir l'eau et anti oxydante. L'évaluation était réalisée par des photographies et par mesure de l'élasticité de la peau avec un cutomètre. L'élasticité à M1 et M3, l'épaisseur et la complexion (score regroupant 8 items dont l'hydratation, la luminosité, la quantité de rides, l'uniformité du teint), ne montraient pas d'augmentation significative. L'évaluation personnelle montrait une amélioration moyenne à importante (>30%) pour l'AH associé au mannitol et faible (<10%) pour le groupe sérum physiologique.

Soulignons cette différence entre l'évaluation clinique et l'évaluation personnelle. Les scores d'autoévaluation par les patients retrouvent une amélioration clinique alors que de manière objective avec l'étude des tissus, on ne retrouve pas ces améliorations [3]. Deux explications sont alors possibles. Tout d'abord cette différence est liée à la subjectivité propre des patients, on sait d'ailleurs que l'auto-évaluation crée des biais d'évaluation. La deuxième explication est liée aux méthodes d'évaluation clinique des tissus. Les mesures d'élasticité, les méthodes de comptage histologiques ou immunohistochimiques sont-elles adaptées et si oui mesure t-on les bonnes choses ?

5. CONCLUSION

Il est intéressant de faire la relation entre la physiologie de la peau et l'action du mésolift. La peau est un organe complexe qui subit de multiples agressions, notamment la peau du visage, du décolleté ou des mains. Dans notre monde ou le jeunisme fait loi, il apparaît comme logique que les patients soient de plus en plus à la recherche d'une amélioration ou au moins d'un ralentissement du phénomène inéluctable qu'est le vieillissement. Grâce à la mésothérapie et à l'injection de produits tels l'AH ou l'utilisation de mélanges multivitaminés, on peut imaginer en effet pouvoir ralentir les effets de l'âge en apportant les éléments nécessaires directement à l'endroit où il y a un manque.

L'étude bibliographique réalisée ci-dessus nous permet de montrer plusieurs avantages au mésolift. Notamment que le traitement est quasi indolore, qu'il est rapide et qu'il n'entraine que peu d'effets secondaires.

Nous retiendrons que les études sont réalisées sur de petites cohortes, que le suivi est de courte durée. Les différences principales étant la réalisation des protocoles (nombre de séances, fréquence des injections, techniques d'injection), l'utilisation de différentes molécules et leur mélange. Enfin, les moyens d'évaluation après traitement (scores cliniques, biopsies), qui sont nombreux et souvent peu comparables entre les études.

Même si les rôles et les effets des différentes vitamines nécessaires au bon fonctionnement moléculaire et cellulaire, sont maintenant bien connus, qu'en est il de l'utilisation de celles-ci en mélange ? La multiplicité et la diversité des différents composants utilisés en mésothérapie dans le cadre de mésolift, que l'on a pu constater dans les différentes études, rendent difficile l'analyse précise et scientifique des résultats. Et d'ailleurs la réalisation même de mélanges vitaminiques semble être mise en cause par la HAS.

Cependant nous retiendrons que l'utilisation d'acide hyaluronique semble très intéressante pour son rôle hygroscopique donc hydratant. La vitamine C ainsi que le silicium ont montré leur efficacité par stimulation de la production de collagène. De même, l'utilisation de certains mélanges polyvitaminiques, permet selon les formules, l'activation des fibroblastes permettant une amélioration clinique.

Ainsi, même si la mésothérapie à visée esthétique apparaît être une option simple et facile, l'utilisation de cette technique reste controversée. Il est important de comprendre que cette technique utilisée depuis plus de 50 ans manque cruellement de preuves en termes d'études contrôlées publiées par les praticiens. De nouvelles études scientifiques avec des méthodes et des outils d'évaluation comparables sont nécessaires pour corroborer l'efficacité de ces produits et pour formuler des directives et recommandations pour son usage à visée esthétique.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] « Annexe 1: classification de Glogau ». .
- [2] A. Savoia, S. Landi, et A. Baldi, « A new minimally invasive mesotherapy technique for facial rejuvenation », *Dermatol. Ther.*, vol. 3, n° 1, p. 83-93, juin 2013.
- [3] M. Baspeyras, C. Rouvrais, L. Liégard, A. Delalleau, S. Letellier, I. Bacle, L. Courrech, P. Murat, V. Mengeaud, et A.-M. Schmitt, « Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study », *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 305, n° 8, p. 673- 682, oct. 2013.
- [4] M. El-Domyati, T. S. El-Ammawi, O. Moawad, H. El-Fakahany, W. Medhat, M. G. Mahoney, et J. Uitto, « Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation », *Int. J. Dermatol.*, vol. 51, n° 8, p. 913- 919, août 2012.
- [5] F. Lacarrubba, A. Tedeschi, B. Nardone, et G. Micali, « Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning », *Dermatol. Ther.*, vol. 21 Suppl 3, p. S1- 5, déc. 2008.
- [6] S. P. Amin, R. G. Phelps, et D. J. Goldberg, « Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation », *Dermatol. Surg. Off. Publ. Am. Soc. Dermatol. Surg. Al*, vol. 32, n° 12, p. 1467- 1472, déc. 2006.
- [7] F. O. C. Herreros, M. L. Cintra, R. L. Adam, A. M. de Moraes, et K. Metze, « Remodeling of the human dermis after application of salicylate silanol », *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 299, n° 1, p. 41- 45, avr. 2007.
- [8] D. H. Kim, Y. J. Je, C. D. Kim, Y. H. Lee, Y. J. Seo, J. H. Lee, et Y. Lee, « Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast », *Ann. Dermatol.*, vol. 23, n° 4, p. 424- 431, nov. 2011.
- [9] M. Iorizzo, M. P. De Padova, et A. Tosti, « Biorejuvenation: theory and practice », *Clin. Dermatol.*, vol. 26, n° 2, p. 177- 181, avr. 2008.
- [10] M. Vedamurthy, « Mesotherapy », *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 73, n° 1, p. 60- 62, févr. 2007.
- [11] T. D. Doerr, « Lipoplasty of the face and neck », *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 15, n° 4, p. 228- 232, août 2007.
- [12] R. Kadry, I. Hamadah, A. Al-Issa, L. Field, et F. Alrabiah, « Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy », *J. Drugs Dermatol. JDD*, vol. 7, n° 1, p. 72- 73, janv. 2008.
- [13] B. S. Atiyeh, A. E. Ibrahim, et S. A. Dibo, « Cosmetic mesotherapy: between scientific

- evidence, science fiction, and lucrative business », *Aesthetic Plast. Surg.*, vol. 32, n° 6, p. 842- 849, nov. 2008.
- [14] R. Sarkar, V. K. Garg, et V. Mysore, « Position paper on mesotherapy », *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, vol. 77, n° 2, p. 232-237, avr. 2011.
- [15] C. Jäger, C. Brenner, J. Habicht, et R. Wallich, « Bioactive reagents used in mesotherapy for skin rejuvenation in vivo induce diverse physiological processes in human skin fibroblasts in vitro- a pilot study », *Exp. Dermatol.*, vol. 21, n° 1, p. 72- 75, janv. 2012.
- [16] H. Galadari et F. Al Faresi, « Mesotherapy », Skinmed, vol. 9, n° 6, p. 342-343, déc. 2011.
- [17] S. R. Cohen et B. Mailey, « Adipocyte-derived stem and regenerative cells in facial rejuvenation », *Clin. Plast. Surg.*, vol. 39, n° 4, p. 453- 464, oct. 2012.
- [18] « Annexe 2: liste des produits cités dans l'étude, descriptifs. » .
- [19] S. E. G. Fligiel, J. Varani, S. C. Datta, S. Kang, G. J. Fisher, et J. J. Voorhees, α Collagen degradation in aged/photodamaged skin in vivo and after exposure to matrix metalloproteinase-1 in vitro », *J. Invest. Dermatol.*, vol. 120, α 5, p. 842- 848, mai 2003.
- [20] J. C. Geesin, L. J. Hendricks, P. A. Falkenstein, J. S. Gordon, et R. A. Berg, « Regulation of collagen synthesis by ascorbic acid: characterization of the role of ascorbate-stimulated lipid peroxidation », *Arch. Biochem. Biophys.*, vol. 290, n° 1, p. 127- 132, oct. 1991.
- [21] D. M. Reffitt, N. Ogston, R. Jugdaohsingh, H. F. J. Cheung, B. A. J. Evans, R. P. H. Thompson, J. J. Powell, et G. N. Hampson, « Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro », *Bone*, vol. 32, n° 2, p. 127- 135, févr. 2003.

ANNEXES

ANNEXE 1: CLASSIFICATION DE GLOGAU

| Groupe | Classification | Age typique | Description | Caractéristiques de la peau |
|--------|----------------|-------------|---|--|
| I | légère | 25-30 ans | Petites ridules péri oculaires au sourire. | Héliodermie légère: petites altérations épidermiques. Ne nécessitant pas ou peu de maquillage. |
| II | modérée | 35-45 ans | Petites rides d'expression (sillons nasogéniens et parabuccales). | Héliodermie légère à modérée : premières kératoses actiniques palpables mais non visibles, tâches brunes, lentigines. Nécessitant un peu de maquillage. |
| III | avancée | 45-60 ans | Rides au repos, persistantes. | Héliodermie avancée: kératoses actiniques visibles, peau jaunâtre, dyschromies, irrégularités du teint, zones dépigmentées, télangiectasies. Nécessitant un maquillage obligatoire et permanent. |
| IV | sévère | > 60 ans | Rides profondes. | Héliodermie sévère : kératoses actiniques, survenus de cancers cutanés, relâchement et affaissement cutané important. Maquillage couvrant insuffisant car s'agglomère et craquelle. |

ANNEXE 2: LISTE DES PRODUITS CITES DANS L'ETUDE, DESCRIPTIFS.

La vitamine C

C'est une vitamine hydrosoluble, sensible à la chaleur et à la lumière. Chimiquement parlant, il s'agit de l'acide L-ascorbique, un des stéréo-isomères de l'acide ascorbique et de ses sels, les ascorbates. La vitamine C est un cofacteur enzymatique impliqué dans un certain nombre de réactions physiologiques (hydroxylation). Elle est requise dans la synthèse du collagène et des globules rouges et contribue au système immunitaire. Il s'agit d'un antioxydant puissant, molécule capable de contrer l'action néfaste d'oxydants comme les radicaux libres.

La nicotinamide

La nicotinamide, est un dérivé de l'acide nicotinique. La nicotinamide est une vitamine hydrosoluble et fait partie du groupe de vitamines B. L'acide nicotinique, aussi connu sous le nom de niacine, est converti en nicotinamide in vivo. Bien que les deux aient les mêmes fonctions en tant que vitamines, la nicotinamide n'a pas les effets pharmacologiques et toxiques de la niacine.

La vitamine B2

La vitamine B2, correspondant à la riboflavine, c'est une vitamine hydrosoluble nécessaire à la synthèse de la flavine adénine dinucléotide (FAD) et de la flavine mononucléotide (FMN), deux cofacteurs essentiels aux flavoprotéines. La vitamine B2 joue un rôle important dans la transformation des aliments simples (glucides, lipides et protéines) en énergie. Elle intervient dans le métabolisme de réparation des muscles.

La vitamine B1

La vitamine B1, correspondant à la thiamine, c'est une vitamine hydrosoluble. C'est un précurseur métabolique de la thiamine pyrophosphate (TPP), une coenzyme essentielle à certaines décarboxylases. Elle est indispensable à la transformation des glucides en énergie par le cycle de Krebs. Elle permet en particulier la dégradation du pyruvate, toxique pour le système nerveux. Chez l'homme, une carence alimentaire en vitamine B1 cause le béribéri et peut aussi causer une encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

Le dexpanthénol

Le dexpanthénol ou vitamine B5, joue un rôle antioxydant et augmente la prolifération fibroblastique.

La pyridoxine

La pyridoxine est une des formes de la vitamine B6.

L'ergocalciférol

L'ergocalciférol est une forme de la vitamine D, appelée également vitamine D2. L'ergocalciférol est structurellement un sécostéroïde. Contrairement à la vitamine D3 (cholécalciférol) dont les sources alimentaires sont uniquement animales, la vitamine D2 se trouve aussi dans les sources végétales et, pour cette raison, est utilisée comme supplémentation chez les végétariens. Lorsqu'elle est absorbée par l'organisme, la vitamine D2 est, comme la vitamine D3, convertie en calcitriol.

La vitamine E

La vitamine E est une vitamine liposoluble recouvrant un ensemble de huit molécules organiques, quatre tocophérols et quatre tocotriénols. La forme biologiquement la plus active est l' α -tocophérol, la plus abondante dans l'alimentation étant le γ -tocophérol. Ces molécules sont présentes en grande quantité dans les huiles végétales. Elles agissent, parallèlement à la vitamine C et au glutathion, essentiellement comme antioxydants contre les dérivés réactifs de l'oxygène produits notamment par l'oxydation des acides gras. Ainsi, la vitamine E a la capacité de capter et de stabiliser (par résonance) l'électron célibataire des radicaux libres. La vitamine E joue principalement son rôle d'antioxydant dans les membranes biologiques. Les mitochondries, qui sont génératrices de radicaux libres, contiennent de forts taux de vitamine E dans leur membrane lipidique, constituée d'acidesgras polyinsaturés et soumis au stress oxydant.

Le coenzyme Q10

La coenzyme Q10 (CoQ10, ou plus simplement Q10) est également connue sous le nom d'ubiquinone. Cette substance, semblable à une vitamine liposoluble, est présente dans la plupart des cellules eucaryotes, essentiellement dans les mitochondries, où elle participe à la chaîne respiratoire dans le cadre de la respiration cellulaire aérobie. La coenzyme Q10 est surtout présente dans la viande et le poisson. Les légumes et les produits laitiers en contiennent relativement peu.

L'idébénone

Il s'agit d'un médicament développé initialement dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et autres maladies neurodégénératives. Chimiquement, c'est un composant organique de la famille des quinones. Il est vendu comme analogue synthétique du CoQ10.

Le magnésium

Le magnésium est un élément chimique, de symbole Mg. Le magnésium est un métal alcalinoterreux. Le corps ne produit pas de magnésium et doit le puiser dans l'alimentation. La consommation excessive de magnésium est éliminée dans les urines, le magnésium ne s'accumule donc pas. Certains troubles peuvent être consécutifs à un manque de magnésium : dépression, angoisse, crampes, troubles cardio-vasculaires, pression artérielle élevée, insomnie et ostéoporose. Le magnésium, sous forme d'hydrate, d'oxyde hydraté, de carbonate (MgCO3), de chlorure (MgCl2), est utilisé en médecine. L'ingestion de grandes quantités de magnésium a un effet laxatif, du fait d'un appel d'eau par effet osmotique. Le magnésium sert à la formation des os, avec le calcium et le phosphore, favorise la fixation du calcium sur l'os, la transmission de l'influx nerveux, favorise la plasticité cérébrale, contribue aux défenses immunitaires, lutte contre le stress, effet sédatif (relaxant musculaire), anti-inflammatoire.

Le pidolate de magnésium

C'est une forme très soluble de magnésium. Même en forte concentration il donne des solutions parfaitement limpides idéales pour les formes galéniques liquides et les poudres pour solutions. La biodisponibilité du pidolate de magnésium a été démontrée dans de nombreuses études scientifiques.

L'etamsylate

Connu sous le nom de Dicynone, c'est un médicament hémostatique. Il augmente la résistance endothéliale capillaire et augmente l'adhésion plaquettaire. Il inhibe également la synthèse et l'action des prostaglandines qui augmentent la vasodilatation et la perméabilité capillaire d'où un effet anti-oedémateux.

Le Conjonctyl*

C'est un soluté stérile de monométhyltrisilanol orthohydroxybenzoate de sodium, associant un dérivé de silicium organique biodisponible et de l'acide salicylique. Il s'agit d'un dérivé organique du silicium, du fait de la présence de liaisons Silicium-Carbone (Si-C) formant la partie monométhyltrisilanol. Une fois injecté dans le derme, il y a rupture des liaisons hydrogènes et séparation des deux parties de la molécule. La libération du silanol in situ potentialise ainsi son action dans la réorganisation du derme.

Le Soluvit*

Composé d'un mélange de vitamines hydrosolubles : Thiamine, Riboflavine, Nicotinamide, Pyridoxine, Ascorbate de sodium, Biotine, Acide folique, Cyanocobalamine (vitamine B12).

Le Cernevit*

Composé d'un mélange de vitamines hydrosolubles et liposolubles : Rétinol, Alphatocophérol, Cholécalciférol, Acide ascorbique, Thiamine, Riboflavine, Pyridoxine, Cyanocobalamine, Acide folique, Biotine, Nicotinamide.

Vitamine B12

Source exogène nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline, la reproduction cellulaire, la croissance et le maintien d'une érythropoïèse normale.

Acide folique

Source exogène nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et le maintien d'une érythropoïèse normale.

Biotine

Liée à au moins quatre enzymes, intervient dans le métabolisme énergétique dont la néoglucogenèse.