

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en laser ?



→ J.-M. MAZER¹, C. BEYLOT²,
M. JOURDAN¹, N. SCHATZ¹

¹ Centre Laser International de la Peau, PARIS.

² Professeur émérite de dermatologie
à l'université de BORDEAUX.

Cette année a finalement été davantage marquée par la multiplication d'études que par l'arrivée de nouvelles technologies. On se plaignait souvent de l'inverse ! En effet, les études se sont multipliées, en particulier dans le domaine des cicatrices. Il est aujourd'hui parfaitement évident que les différents lasers – qu'ils soient à visée vasculaire, fractionnés ablatifs, non ablatifs – voire les techniques de radiofréquence fractionnée avec aiguille (*microneedling*) se sont imposés comme des éléments de base dans la prise en charge des cicatrices quels qu'en soient le type et l'origine (post-chirurgicale, post-acnéique...).

Les traitements des cicatrices par laser

Les lasers fractionnés occupent une place de plus en plus importante dans ce type de prise en charge et on a l'ha-

bitude d'opposer les lasers fractionnés ablatifs aux lasers non ablatifs. Plus que jamais, la discussion est ouverte et nombreux sont ceux qui aujourd'hui considèrent qu'il existe davantage une complémentarité entre ces deux techniques qu'une réelle concurrence. Évidemment, cela pose un problème pratique : pour en profiter pleinement, il faut donc disposer des deux types de lasers.

À l'évidence, si l'on fait la synthèse des différentes études, les lasers fractionnés non ablatifs sont moins efficaces que les lasers fractionnés ablatifs. À l'inverse, les lasers ablatifs présentent des suites plus importantes puisque l'érythème et l'œdème des lasers non ablatifs sont ici remplacés par la survenue de croûtes.

De même, le profil d'effets secondaires est différent : les fractionnés non ablatifs sont bien tolérés quels que soient le type de peau et le phototype, alors que les ablatifs fractionnés demandent plus de prudence : ils peuvent être réalisés sur des peaux pigmentées, mais exposent dans ce cas à un risque d'hyperpigmentation post-inflammatoire. L'incidence de celle-ci peut être limitée en réduisant la densité utilisée lors du réglage du laser fractionné ablatif, mais cela diminue alors l'efficacité du laser et la rapproche d'un non-ablatif fractionné.

Une étude compare ainsi 4 appareils différents dans le traitement des cicatrices d'acné : un laser CO₂ continu, un laser Erbium Yag continu, un laser fractionné non ablatif (Erbium Glass 1550) et un laser fractionné ablatif. D'après cette étude, le laser fractionné non ablatif est moins efficace que les autres, mais mieux toléré. En fait, il existe une corrélation entre l'importance des effets secondaires et l'efficacité du traitement.

Toutefois, si l'on se fie à cette seule étude, il est difficile de conclure, car le laser fractionné non ablatif y était utilisé avec des paramètres très modestes. C'est montrer à quel point il est difficile de réaliser des études comparatives de très bonne qualité, car si l'on compare 4 appareils, dont 3 utilisés avec des paramètres de bonne qualité et 1 avec des paramètres trop prudents, on comprendra facilement que ce dernier soit moins efficace. Il existe malgré tout un consensus pour confirmer le fait qu'il est moins efficace que les ablatifs. On gardera cependant en mémoire qu'il pénètre plus profondément. Or, dans le cas du traitement des cicatrices d'acné, il est important de réaliser une forme de subduction et celle-ci peut être réalisée par les lasers fractionnés, à condition qu'ils puissent pénétrer très profondément. C'est donc le cas de certains lasers fractionnés non ablatifs, mais pas de tous !

Puisque les ablatifs sont plus efficaces mais qu'il est difficile de les utiliser de façon profonde, ne serait-ce que parce que leurs effets secondaires sont corrélés à la profondeur de leurs actions, la logique consiste donc à déterminer la meilleure synergie possible : les non-ablatifs agissent en profondeur, ils peuvent être utilisés sur tous les phototypes et facilement répétés. Les lasers ablatifs peuvent, quant à eux, être utilisés dans un deuxième temps, de façon moins profonde, dans le but de provoquer une néosynthèse collagénique et d'obtenir un bon effet sur les bords des cicatrices. On voit qu'il existe là une véritable synergie à proposer avec ces différents lasers. Quant à savoir quel type de laser ablatif est le plus intéressant entre l'Erbium continu, le CO₂ continu, et le CO₂ fractionné, il semble que le consensus soit en faveur de ce dernier :

I L'Année thérapeutique

en effet, son efficacité est proche de celle des lasers CO₂ continus, tandis que son profil d'effets secondaires et sa prise de risques sont bien inférieurs, notamment en raison de la suppression du risque d'hypochromie secondaire. On signalera que l'ensemble de ces études est résumé dans la revue bibliographique remise par le Groupe Laser, en collaboration avec le laboratoire A-Derma.

Une étude a été consacrée à la prise en charge des cicatrices récentes d'origine traumatique par un traitement combiné laser à colorant pulsé et toxine botulique. Dans cette étude, seuls 2 patients ont été inclus, présentant tous deux une cicatrice traumatique sur le menton. Nous savons que, sur cette région, les cicatrices ont souvent tendance à s'écarter, à devenir atrophiques, en particulier sous l'action des muscles peauciers. Le traitement était réalisé rapidement, dans les 2 semaines qui ont suivi les accidents, à la fois par laser puis, immédiatement après, par injection de toxine botulique. La tolérance a été excellente et les résultats qui apparaissent semblent eux aussi excellents, laissant entendre qu'il existe un véritable bénéfice à associer ces deux traitements. Certes, il est difficile de conclure sur 2 cas, mais ce traitement paraît logique sur ces régions où l'influence des mouvements liés aux muscles peauciers est importante, favorisant l'écartement des berges de la plaie. Cela est particulièrement net au niveau du menton et également au niveau du front où, pour certains, nous avons déjà pris l'habitude de proposer ces deux traitements (quand nous pouvons le faire rapidement, ce qui malheureusement est trop rarement le cas !) [1].

Du nouveau dans le traitement des angiomes plans ?

Les études confirmant de façon indiscutable l'intérêt de l'association au traitement laser de la prescription de produits inhibant la néoangiogenèse tardent à confirmer tous les espoirs que nous

avons, en particulier devant la difficulté à proposer des formules topiques. Celles-ci permettraient de simplifier les problèmes de tolérance liés à la voie orale.

Une étude de Roy Geronemus et Stuart Nelson [2] est consacrée à l'association rapamycine topique et laser à colorant pulsé. L'utilisation de la rapamycine par voie locale semble finalement relativement décevante dans cette indication, au vu de cette étude. Les signataires de la publication pensent que le problème est lié à la pénétration de cette grosse molécule, trop faible par voie topique. Il faut donc, pour être efficace, soit envisager un traitement par voie générale, ce qui est plus difficile à envisager, soit trouver une autre molécule pénétrant plus facilement dans le derme, jusqu'au niveau de l'angiome ; dans ce cas-là, l'application se fera pendant le 1^{er} mois après chaque séance de laser à colorant pulsé.

Signalons une étude semblant mettre en évidence un progrès au niveau même du laser à colorant pulsé, à savoir l'association laser à colorant pulsé et radiofréquence. Dans cet article de Roy Geronemus sont comparés un laser à colorant pulsé classique et le même laser couplé à l'émission préalable ou secondaire d'une radiofréquence visant à assurer un effet thermique profond sur les dysplasies vasculaires de l'angiome plan.

Les auteurs ont comparé dans cette étude prospective et ouverte ces différents types d'émission, chaque angiome plan étant divisé en 5 zones de façon aléatoire, sur 11 patients présentant des lésions résistantes. Il était ainsi possible de comparer soit le laser à colorant pulsé seul, soit le même couplé à la radiofréquence émise juste avant ou juste après, tout en gardant des paramètres de laser identiques.

Un maximum de 6 traitements ont été réalisés, espacés de 6 semaines, avec une évaluation en aveugle et par colorimétrie 4 et 12 semaines après traitement ; des biopsies ont même été pratiquées chez certains patients. Il s'avère que l'amé-

lioration était plus importante de façon significative chez les patients ayant été traités par radiofréquence immédiatement suivie par du laser à colorant pulsé mais aussi chez ceux ayant eu du laser à colorant pulsé immédiatement suivi par de la radiofréquence. Les effets secondaires étaient les mêmes et les auteurs ont conclu que l'adjonction de la radiofréquence semblait être utile, même s'ils reconnaissent que le recrutement des patients (10 patients pour 11 lésions) était limité... Cela doit donc être confirmé. Le mode d'action de la radiofréquence serait de provoquer une vasodilatation des vaisseaux de façon à améliorer l'effet du laser puisque l'on sait que sur des vaisseaux extrêmement fins, tels qu'ils le sont souvent après de multiples séances de laser à colorant pulsé, ils pourraient constituer des chromophores plus discrets pour les lasers. Cela expliquerait la résistance en fin de traitement, se traduisant souvent, cliniquement, par un aspect de voile rosé [3].

Signalons un fait "amusant", mais bien pratique : il est possible de faire rapidement régresser des ecchymoses (secondaires à une injection par exemple) en utilisant un laser à colorant pulsé, avec une durée d'impulsion de l'ordre de 6 millisecondes et une fluence modérée. J. Dover avait déjà attiré notre attention sur cette possibilité, simple et réellement très efficace, en 48 heures, lors des dernières Journées Parisiennes du Laser de juin 2016. Cet article le confirme clairement [4].

Rosacée : du neuf ?

Une étude a été publiée concernant une analyse de l'ensemble des études consacrées à l'amélioration de la qualité de vie chez le patient souffrant de rosacée traitée par laser. Quand on connaît la fréquence de la rosacée dans la population témoin (de l'ordre de 10 %), c'est une question importante.

À l'évidence, la rosacée entraîne un impact négatif sur la qualité de vie et il

est intéressant de reprendre l'ensemble des études qui ont été consacrées, non pas à l'efficacité sur un plan de la diminution des lésions vasculaires, mais à l'amélioration de la qualité de vie. De telles études ont été nombreuses et ont conclu de façon extrêmement claire que, lorsque nous traitons nos patients avec un laser vasculaire (dans cette étude, seul le laser à colorant pulsé était étudié, mais on peut penser que les bons résultats obtenus avec le laser KTP permettent d'arriver aux mêmes conclusions), il apparaît que le retentissement positif est réellement important et que cela ne doit pas être négligé [5].

La radiofréquence avec microaiguilles améliore la rosacée, mais un peu seulement...

Les auteurs coréens ont eu l'idée de tester l'éventuelle efficacité de la radiofréquence bipolaire avec microaiguilles (RFmA) dans la rosacée, suite à la publication de Min en 2016 signalant l'amélioration de l'érythème post-inflammatoire dans l'acné par cette technique. Ils s'attendaient donc aussi à une réduction de l'inflammation et à une amélioration clinique dans la rosacée.

Pour cela, 21 patients (1 homme et 20 femmes) ont été traités en 2 séances espacées de 4 semaines (S0 et S4) – une hémiface randomisée étant traitée et l'autre non traitée, après anesthésie topique par EMLA appliquée 30 minutes avant – par l'appareil INFINI: Lutronic, comportant une pièce à main armée de 49 microaiguilles, avec une énergie de 5-7,5 W pour 50 à 70 millisecondes, en 2 passages par séance avec légère superposition.

Les patients ont été évalués de façon globale (IGA : *Investigator's Global Assessment*) par 2 dermatologues indépendants et photographiés à S0, S4, puis 4 semaines après le 2^e traitement, soit S8 et à S12. Ils ont été interrogés sur la douleur liée au traitement, sur l'existence et l'évo-

lution d'une rougeur persistante, de *flush*, de papulo-pustules et de télangiectasies, de sensation de brûlure, de picotement, de prurit, d'œdème. Une évaluation de l'intensité de l'érythème a été réalisée par photométrie. Une biopsie a été effectuée sur une hémiface à S0 et, chez 5 patients, elle a pu être pratiquée des deux côtés, traité et non traité, pour étude histologique et immunohistologique comparative.

>>> Résultats cliniques

Ces 21 patients (âge moyen : 42,9 ans), dont 13 de phototype III et 8 de phototype IV, avaient une rosacée légère (12 cas) et modérée (9 cas), érythémato-télangiectasique (RET) chez 14 d'entre eux et papulo-pustuleuse (RPP) chez les 7 autres.

Au total, 17/21 patients (81 %) sont cliniquement améliorés de façon modeste mais significative : sur l'ensemble des patients, le score IGA moyen est respectivement de 1,05 ($p = 0,016$), 1,57 ($p = 0,007$) et 2 ($p < 0,001$) à 4, 8 et 12 semaines. Si l'on considère seulement les 17 sujets améliorés, le score IGA est de 2,47, ce qui correspond à 20 % d'amélioration.

La photométrie montre une réduction de l'érythème de 13,6 % ($p < 0,001$) à la 12^e semaine, nettement plus marquée dans les RPP que dans les RET.

Il n'y a pas eu d'effet secondaire notable. La douleur pendant la procédure a été légère et il y a eu ensuite, chez 81 % des patients, un érythème transitoire pendant 3 à 5 jours.

L'évaluation subjective des patients est parallèle aux constatations des investigateurs. Les signes fonctionnels sont atténués et les patients sont assez satisfaits du traitement (**fig. 1**).

>>> Mode d'action de la RFmA

On peut supposer que cette légère amélioration est due à l'action de la RFmA sur le remodelage du derme altéré par le photo-



Fig. 1 : Réduction de l'érythème après traitement par la RFmA.

vieillessement et sur la diminution de l'activité des glandes sébacées. Mais l'étude immuno-pathologique, très détaillée dans ce travail et qui en est un des éléments les plus intéressants, démontre la diminution de l'expression sous l'effet de la RFmA de marqueurs liés à divers éléments pathogéniques de la rosacée (**fig. 2**) :

- l'inflammation et l'angiogenèse avec diminution de VEGF, de NF- κ B, et d'IL8 ;
- l'immunité innée dont la dysrégulation a un rôle pathogénique important dans cette affection avec diminution de TL-R2 et LL-37 ;
- le *Demodex* associé à *Bacillus oleronius* qui provoquent l'activation de TL-R2 pourraient être directement détruits par la chaleur dégagée par la RFmA ;
- le nombre de mastocytes, médiateurs de la cathélicidine LL-37, est élevé dans la rosacée. Ce nombre diminue après la RFmA et cela pourrait être une voie de réduction de l'inflammation, de l'angiogenèse et de la dysrégulation de l'immunité innée ;
- enfin, *TRPV2*, 3 et 4, qui sont élevés dans la rosacée et contribuent à sa pathogénie et aux symptômes cliniques subjectifs (*flush*, sensation de chaleur, de picotements...), diminuent après RFmA, car ces marqueurs sont exprimés par les cellules de l'inflammation dont le nombre régresse après traitement.

L'Année thérapeutique

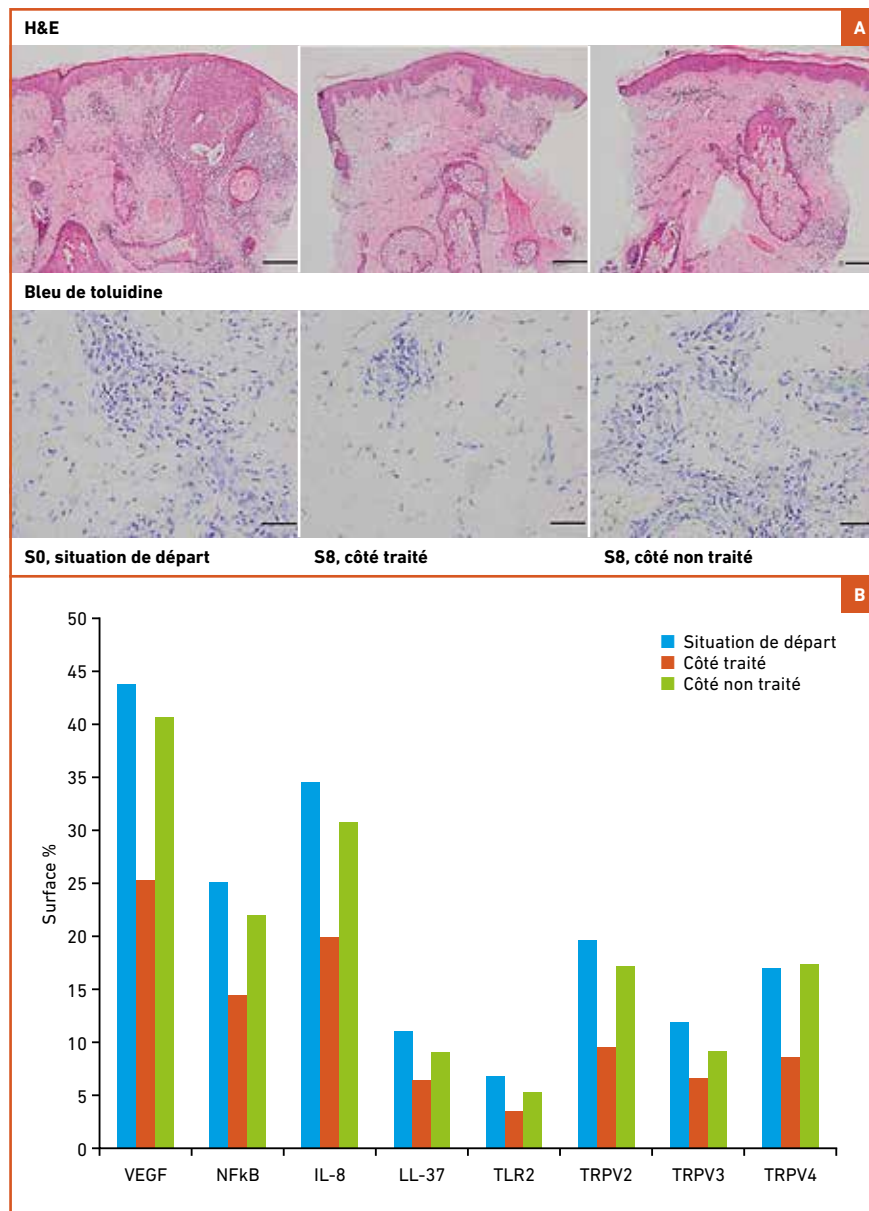


Fig. 2 : Diminution des marqueurs sous l'effet de la RFmA.

Face aux lasers vasculaires bien plus performants, la place de la RFmA dans la rosacée reste donc modeste. Mais la RFmA peut avoir un intérêt en tant que traitement complémentaire des lasers vasculaires, en particulier dans les formes les plus inflammatoires, papulopustuleuses de la rosacée, ou bien quand les traitements médicamenteux sont en échec ou ne peuvent être prescrits, notamment chez les femmes enceintes.

Même si les conclusions sont décevantes quant à l'activité clinique de la RFmA dans cette indication, on peut souligner l'excellente méthodologie de ce travail ainsi que l'intérêt de l'étude immunopathologique qui a permis de comprendre le mode d'action complexe de ce traitement sur les éléments pathogéniques de la rosacée : inflammation, angiogenèse, dysrégulation de l'immunité innée [6].

Cryolipolyse : permanence des résultats...

La cryolipolyse prend une place de plus en plus importante dans notre activité. Une question rémanente est la durée des résultats. La logique voudrait qu'ils soient durables puisque nous provoquons une véritable adipocytolyse. L'étude de Bernstein apporte des éléments en faveur de cette hypothèse, 2 patients ayant été traités sur une seule poignée d'amour, l'autre servant de témoin. Or, 5 et 9 années plus tard, la différence, très nette, est toujours aussi visible... [7]

... et nouvelles indications de la cryolipolyse

Insistons sur une nouvelle indication qui semble passionnante : le traitement du double menton par cryolipolyse, en utilisant un embout adapté, c'est-à-dire de petite taille. Dans cette étude de bonne qualité, réalisée chez 60 patients, les auteurs mettent en évidence une excellente efficacité, sans effets secondaires significatifs ni même éviction sociale, de la cryolipolyse submentale. Bonne surprise, ce traitement induit une rétraction tissulaire évidente, point fondamental dans la mesure où l'on pouvait craindre un effet de laxité après la lipolyse. Une excellente indication, donc, à côté d'autres, sans oublier les gynécomasties masculines idiopathiques [8].

À l'inverse, attention au traitement des bras ! La cryolipolyse peut, certes, diminuer le volume graisseux de sa partie postérieure, si celle-ci est impliquée fortement dans le relâchement des bras, mais elle présente deux limites : ce n'est pas un traitement de la laxité, généralement prédominante dans le cadre de cette problématique, et elle expose, si le transducteur est mal positionné (c'est-à-dire trop en dedans, au-dessus de la gouttière bicipitale), à un risque de compression d'un nerf moteur, source de parésie heureusement transitoire.

C'est aussi insister sur le fait que cet acte doit rester un acte médical et ne doit pas être banalisé. La pose de l'embout au bon endroit engage la responsabilité du médecin [9].

Signalons une étude d'excellente qualité consacrée à la méthode d'induction de l'apoptose adipocytaire "par le chaud", c'est-à-dire le traitement avec le laser thermique diode 1 060 nm. Des zones abdominales devant faire l'objet d'une abdominoplastie étaient préalablement traitées avec le laser diode 1 060 nm. De plus, 6 patients ont été traités sur un seul flanc, l'autre servant soit de témoin, non traité, soit étant traité par cryolipolyse. Des évaluations post-acte puis à 2, 4, 6, 8, 12, et enfin 24 semaines ont été réalisées, incluant biopsies, échographie, IRM (le meilleur examen pour visualiser l'épaisseur du pannicule adipeux) et photographies comparatives évaluées en aveugle. La diminution de l'épaisseur du pannicule s'est ainsi avérée très significative avec une réduction de respectivement 24 % puis 21 % à 3 mois et 6 mois, alors que les améliorations cliniques jugées sur photographies étaient

significatives, confirmant l'intérêt de ce traitement, sans doute plus complémentaire que concurrentiel par rapport à la cryolipolyse [10].

BIBLIOGRAPHIE

1. LEE SJ, JEONG SY, NO YA, PARK KY, KIM BJ. Combined Treatment with Botulinum Toxin and 595-nm Pulsed Dye Laser for Traumatic Scarring. *Ann Dermatol*, 2015;27:756-758.
2. BLOOM BS, NELSON JS, GERONEMUS RG. Topical rapamycin combined with pulsed dye laser (PDL) in the treatment of capillary vascular malformations-Anatomical differences in response to PDL are relevant to interpretation of study results. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:e71.
3. BAE YC, ALABDULRAZZAQ H, BRAUER JA *et al*. Treatment of recalcitrant port-wine stains (PWS) using a combined pulsed dye laser (PDL) and radiofrequency (RF) energy device. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:321-326.
4. ALEGRE-SÁNCHEZ A, SACEDA-CORRALO D, SEGURADO-MIRAVALLÉS G *et al*. Pulsed dye laser on ecchymoses: clinical and histological assessment. *Lasers Med Sci*, 2017 Jan 11. doi: 10.1007/s10103-017-2142-9. [Epub ahead of print]
5. BONSALL A, RAJPARA S. A review of the quality of life following pulsed dye laser treatment for erythemotelangiectatic rosacea. *J Cosmet Laser Ther*, 2016;18:86-90.
6. PARK SY, KWON HH, YOON Y *et al*. Clinical and histologic effects of fractional microneedling radiofrequency treatment on rosacea. *Dermatol Surg*, 2016;42:1362-1369.
7. KILMER SL, BURNS AJ, ZELICKSON BD. Safety and efficacy of cryolipolysis for non-invasive reduction of submental fat. *Lasers Surg Med*, 2016;48:3-13.
8. BERNSTEIN EF. Long-term efficacy follow-up on two cryolipolysis case studies: 6 and 9 years post-treatment. *J Cosmet Dermatol*, 2016;15:561-564.
9. LEE SJ, KIM YJ, PARK JB *et al*. A case of motor neuropathy after cryolipolysis of the arm. *J Cosmet Laser Ther*, 2016;18:403-404.
10. DECORATO JW, CHEN B, SIERRA R. Subcutaneous adipose tissue response to a non-invasive hyperthermic treatment using a 1,060nm laser. *Lasers Surg Med*, 2017 Jan 19. doi: 10.1002/lsm.22625. [Epub ahead of print]

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.