Congrès AIME

Progrès récents dans le lipofilling et la médecine régénérative : techniques, applications et perspectives

RÉSUMÉ : Le lipofilling et la médecine régénérative se trouvent aujourd'hui au cœur des avancées majeures en chirurgie esthétique et reconstructrice. Ces pratiques, qui visent à restaurer les volumes corporels et à régénérer les tissus endommagés, reposent largement sur l'utilisation de cellules souches et de facteurs de croissance dérivés du tissu adipeux. Cet article propose une analyse approfondie des dernières innovations dans le domaine, notamment l'utilisation du *microfat* et du *nanofat*, ainsi que les synergies entre le PRP (Plasma riche en plaquettes) et les exosomes. Les progrès réalisés offrent un potentiel clinique énorme, tant pour l'amélioration des résultats esthétiques que pour le développement de nouvelles thérapies.

G. BOZZO
Service de Chirurgie plastique, reconstructrice et maxillo-faciale, Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

Le présent article est un résumé des interventions présentées lors du congrès AIME 2024 à Paris, spécifiquement dédiées à la session "Médecine régénérative et esthétique faciale", avec des interventions des orateurs suivants : le Pr Guy Magalon et les Drs Sophie Menkes, Henry Delmar, Regis Roche et Pierre Bonetti.

Le lipofilling, ou greffe de graisse autologue, est une technique essentielle en chirurgie esthétique et reconstructrice. Depuis ses premières applications au début du XX^{e} siècle, cette technique a évolué pour devenir un outil polyvalent, non seulement pour la restauration des volumes perdus, mais aussi pour la régénération tissulaire grâce aux propriétés uniques des cellules souches dérivées du tissu adipeux. Les cellules souches mésenchymateuses (CSM), en particulier, ont montré un potentiel considérable pour se différencier en divers types cellulaires, favorisant ainsi la réparation des tissus endommagés.

Cette étude explore les avancées récentes en matière de lipofilling, avec un focus particulier sur les techniques de *microfat* et de *nanofat*, du PRP et des exosomes, et leur application clinique. À travers l'analyse des innovations récentes, nous discutons des perspectives offertes par ces nouvelles approches pour améliorer les résultats cliniques et explorer de nouvelles voies thérapeutiques dans le domaine de la médecine régénérative.

Historique du lipofilling : évolution et contexte

L'utilisation du tissu adipeux en chirurgie esthétique remonte aux débuts du XX^{e} siècle, mais ce n'est qu'à partir des années 1990 que la technique du lipofilling a vraiment gagné en popularité, principalement grâce aux travaux pionniers de Sidney Coleman [1]. Coleman a systématisé la préparation et l'injection du tissu adipeux, posant ainsi les bases des méthodes modernes. Ces méthodes

Congrès AIME

permettent de maximiser la survie des greffons, ce qui est essentiel pour le succès à long terme du lipofilling [2].

La technique de Coleman se distingue par sa capacité à minimiser les traumatismes lors de la récolte de la graisse, préservant ainsi l'intégrité des cellules souches mésenchymateuses contenues dans le tissu adipeux. Ces cellules souches jouent un rôle crucial, car elles possèdent une plasticité cellulaire qui leur permet de se différencier en plusieurs types cellulaires, tels que les adipocytes, les chondrocytes, les ostéoblastes et même les myocytes. Cette capacité de régénération a conduit à l'émergence de la médecine régénérative, où le lipofilling ne se limite plus à la restauration volumétrique, mais devient un outil puissant pour réparer et revitaliser les tissus endommagés [3-7].

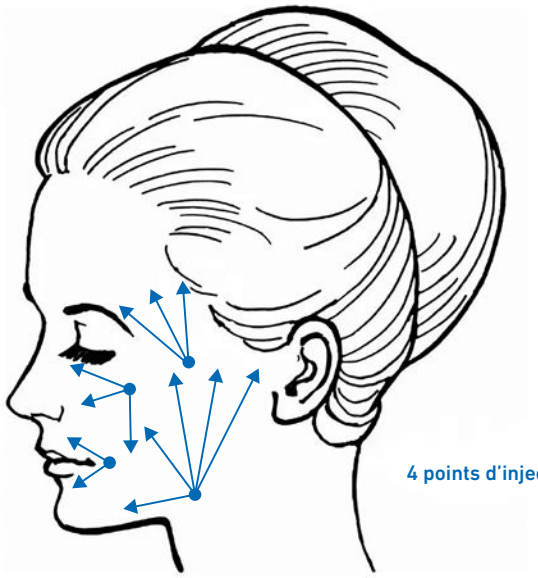


Fig. 1 : Graisse émulsionnée en couche sous-cutanée. Source : Dr Sophie Menkes.

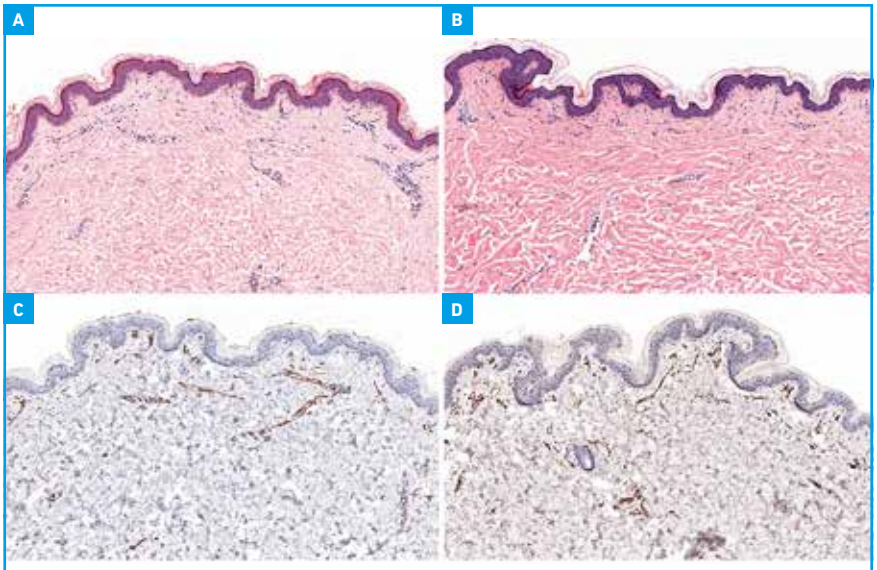
Microfat et *Nanofat* : innovations technologiques et avancées

Le développement du *microfat* et du *nanofat* représente une avancée majeure dans le domaine du lipofilling. Ces techniques sont fondées sur l'idée que le tissu adipeux peut être modifié pour servir non seulement de matériau de remplissage, mais aussi comme source de cellules régénératrices.

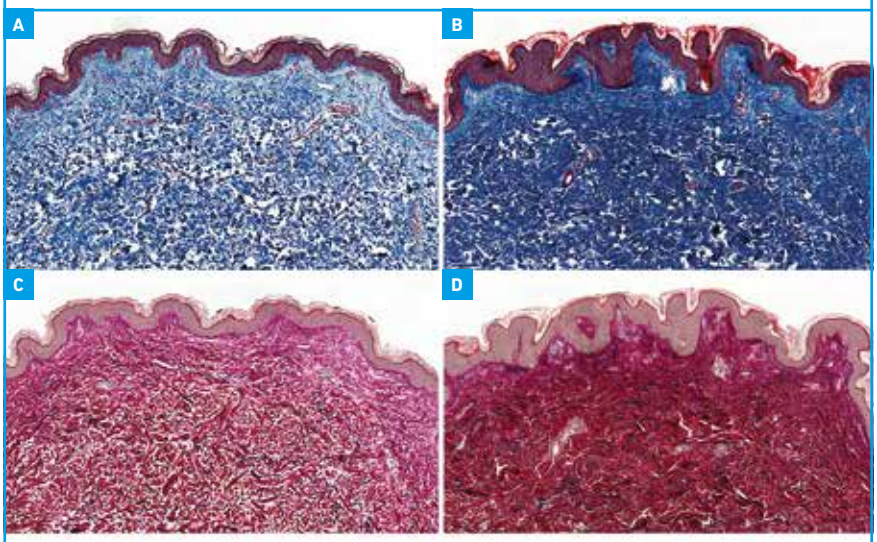
Le *microfat* est une variante du lipofilling qui implique une préparation plus fine et délicate de la graisse, qui conserve des adipocytes viables et qui est utilisé principalement pour des injections de comblement volumétrique pour des applications nécessitant plus de précision, particulièrement sur le visage. La graisse est également prélevée par liposuccion, mais cette fois-ci avec des canules de plus petit diamètre pour minimiser le traumatisme aux cellules. La graisse est purifiée, souvent avec la même méthode de centrifugation que pour le lipofilling traditionnel (généralement à 1 200 g pendant 3 min.) [1] afin de séparer les composants inutiles et d'obtenir une phase intermédiaire riche en cellules graisseuses. Après la centrifugation, la phase intermédiaire de la fraction adipeuse, qui contient les cellules adipeuses purifiées, est soumise à un processus de filtration ou d'homogénéisation. Cette étape est essentielle pour réduire encore la taille des particules de graisse, les rendant plus petites et uniformes. Souvent, la graisse est passée à travers des filtres de différentes tailles ou est "émulsionnée" par des passages répétés à travers des seringues connectées par des connecteurs à trois voies. Cela permet d'obtenir des particules de graisse très fines, idéales pour des injections plus délicates. Pendant ou après la filtration, l'huile libérée par les cellules adipeuses endommagées et d'autres débris sont éliminés pour s'assurer que seules les cellules adipeuses intactes et viables soient utilisées pour l'injection. Finalement, le *microfat* est injecté à l'aide de microcanules, ce qui permet une répartition très précise et homogène dans les tissus, particulièrement adaptée aux zones sensibles comme le visage, le cou ou les mains [5, 7, 8] (***fig. 1***).

Le *nanofat*, en revanche, implique une émulsification du tissu adipeux à travers des filtres de 400 à 600 microns, ce qui détruit les adipocytes mais préserve les cellules souches et les facteurs de croissance [9]. Le produit final est une suspension fluide riche en facteurs régénératifs, particulièrement efficace pour les traitements de régénération tissulaire. Il est utilisé pour traiter une variété de problèmes dermatologiques, comme le vieillissement cutané, les cicatrices d'acné et le mélasma mais aussi des troubles gynécologiques comme le lichen scléroatrophique [10] et bien d'autres. Des études cliniques ont montré que l'injection de *nanofat* dans des zones comme le visage ou le cuir chevelu peut améliorer la texture de la peau, stimuler la production de collagène et d'élastine, et favoriser la croissance des cheveux.

Dans leur étude, Menkes *et al.* [10] mettent en évidence l'utilisation du *nanofat* pour améliorer la qualité de la peau, en particulier chez les patients présentant des signes de vieillissement cutané. Les résultats de leurs recherches



Coloration à l'hématoxyline-éosine **(A, B)** et immunohistochimie CD31 **(C, D)** de la peau non traitée **(A, C)** et traitée au *nanofat* **(B, D)** (grossissement original x 20). Notez l'augmentation de la densité de la cellularité dermique (principalement des fibroblastes) **(B)** et des vaisseaux dermiques **(D)** dans la peau traitée.



Colorations Trichrome-Masson **(A, B)** et Miller **(C, D)** de la peau non traitée **(A, C)** et traitée au *Nanofat* **(B, D)** (grossissement original, x 20). Notez l'augmentation de la densité de collagène **(B)** et de fibres élastiques **(D)** dans la peau traitée.

Fig. 2 : Biopsies de la peau. Source : Dr Sophie Menkes.

Fig. 3 : Résultat à J 730. Source : Dr Sophie Menkes.

montrent une amélioration significative de la texture de la peau, ainsi qu'une augmentation de la densité dermique grâce à une stimulation accrue des fibroblastes, responsables de la production de collagène (***fig. 2 et 3***).

PRP : une synergie avec le lipofilling

Le PRP est obtenu par centrifugation du sang autologue pour en concentrer les plaquettes, lesquelles contiennent une concentration élevée de facteurs de croissance, notamment le PDGF (*Platelet-derived growth factor*), le TGFβ (*Transforming growth factor-beta*) et le VEGF (*Vascular endothelial growth factor*). Ces facteurs jouent un rôle clé dans la régénération tissulaire, en stimulant l'angiogenèse, la prolifération cellulaire et la production de collagène [11].

L'intégration du PRP avec le lipofilling, en particulier avec le *nanofat* et le *microfat*, a démontré des avantages cliniques notables. Le PRP améliore la vascularisation des greffons adipeux, favorisant une meilleure intégration dans les tissus receveurs et une plus grande longévité des résultats. Mais cette synergie est particulièrement bénéfique dans le traitement des cicatrices, où le PRP peut accélérer le processus

Congrès AIME

POINTS FORTS

- **Lipofilling et régénération tissulaire :** le lipofilling, au-delà de sa fonction de comblement volumétrique, exploite les propriétés régénératrices des cellules souches mésenchymateuses dérivées du tissu adipeux, contribuant à la réparation et à la revitalisation des tissus endommagés.
- ***Microfat* et *nanofat* :** le *microfat* est efficace pour des injections volumétriques profondes avec des effets régénérateurs, tandis que le *nanofat*, riche en cellules souches et facteurs de croissance, est utilisé pour la régénération tissulaire et le traitement de conditions cutanées.
- **PRP – synergie avec le lipofilling :** l'intégration du PRP avec le lipofilling améliore la vascularisation, la survie des greffons, et accélère la guérison, tout en optimisant les résultats esthétiques et fonctionnels.
- **Exosomes :** ces vésicules extracellulaires jouent un rôle crucial dans la communication intercellulaire et la régénération tissulaire, et sont de plus en plus utilisées pour traiter des affections cutanées complexes en combinaison avec d'autres thérapies régénératives.
- **Défis et perspectives :** malgré les avancées, la standardisation des protocoles et la validation à long terme restent des défis majeurs. Les recherches futures et l'optimisation des techniques existantes sont essentielles pour exploiter pleinement le potentiel de la médecine régénérative dans la chirurgie esthétique.

de guérison et améliorer l'élasticité et la texture de la peau.

En effet, les travaux de Vizcay *et al.* [12] montrent que l'utilisation combinée du PRP avec le lipofilling peut significativement améliorer la rétention du volume injecté et la qualité de la peau, en particulier chez les patients présentant des signes de vieillissement. Leur enquête auprès des membres de l'ISPRES (*International society of plastic regenerative surgery*) révèle que plus de 70 % des praticiens considèrent l'intégration du PRP dans le lipofilling comme une pratique standard pour améliorer les résultats esthétiques et réduire les risques de complications postopératoires.

Les exosomes : nouvelles frontières de la médecine régénérative

Les exosomes sont des vésicules extracellulaires de 30 à 150 nm de diamètre, sécrétées par les cellules pour faciliter la communication intercellulaire. Ils contiennent des protéines, des lipides, des ARN messagers et des microARN qui peuvent moduler l'activité des cellules cibles, en influençant des processus tels que la régénération tissulaire, l'immunomodulation, l'inflammation cutanée, et la production de mélanine, ce qui les rend particulièrement prometteurs pour le traitement du mélasma et d'autres troubles pigmentaires [13, 14].
Les recherches sur les exosomes en sont encore à un stade précoce, mais les résultats préliminaires sont prometteurs. En combinant les exosomes avec d'autres traitements régénératifs, tels que le laser ou le PRP, les cliniciens pourraient potentiellement obtenir des résultats plus rapides et plus durables dans la gestion des affections cutanées chroniques. Les travaux de Menkes *et al.* [10] suggèrent que l'intégration des exosomes dans les protocoles de traitement pourrait révolutionner la manière dont les cliniciens abordent la régénération tissulaire, en particulier pour les patients souffrant de troubles pigmentaires résistants aux traitements conventionnels.

Applications cliniques et études de cas

Les applications cliniques du lipofilling et de la médecine régénérative sont vastes et continuent de s'élargir. Par exemple, le PRP en combinaison avec le *nanofat* a montré des résultats prometteurs dans le traitement de l'alopécie, une condition qui touche un grand nombre de personnes. En France, bien que l'utilisation du PRP soit réglementée en esthétique, elle est tolérée pour le traitement de l'alopécie, démontrant ainsi son potentiel thérapeutique.

Les techniques de *microfat* sont employées dans la reconstruction mammaire, en particulier après une mastectomie. La capacité de la graisse greffée à revitaliser le tissu cicatriciel et à améliorer la texture de la peau en fait un outil précieux pour les chirurgiens plasticiens.

Dans le domaine de la chirurgie reconstructrice, le *nanofat* est utilisé pour corriger les cicatrices et améliorer la qualité de la peau chez les patients atteints de sclérodactylie, une maladie auto-immune qui durcit la peau. Les résultats montrent une amélioration notable de la souplesse de la peau et une réduction des douleurs associées, ce qui améliore considérablement la qualité de vie des patients [15].

Défis et limites

Malgré les progrès significatifs réalisés dans le domaine du lipofilling et de la médecine régénérative, plusieurs défis subsistent. L'une des principales limitations réside dans la variabilité des résultats en fonction des techniques de préparation et de l'expérience du praticien. La formation adéquate des pro-

fessionnels de santé est cruciale pour garantir des résultats optimaux.

En outre, l'absence de standardisation des protocoles de traitement rend difficile la comparaison des résultats des différentes études cliniques. Il est essentiel de développer des méthodes standardisées pour évaluer l'efficacité des traitements, en particulier dans un domaine aussi subjectif que la régénération tissulaire.

Les contraintes réglementaires, en particulier en ce qui concerne l'utilisation du PRP et des exosomes, posent également un défi. Alors que la recherche continue de démontrer les avantages de ces thérapies, il est nécessaire que les autorités réglementaires s'adaptent aux nouvelles technologies pour permettre leur adoption plus large en clinique. L'enquête de Vizcay *et al.* [12]. révèle que les praticiens sont souvent confrontés à des obstacles réglementaires qui limitent l'utilisation de ces techniques, malgré des preuves croissantes de leur efficacité.

Perspectives futures

Les avancées récentes dans le domaine du lipofilling et de la médecine régénérative ouvrent de nouvelles perspectives pour l'avenir. L'intégration des exosomes et du PRP dans les traitements régénératifs pourrait révolutionner la manière dont les cliniciens abordent la restauration et la régénération des tissus. Les recherches futures devraient se concentrer sur l'optimisation des techniques de préparation du *microfat* et du *nanofat*, ainsi que sur l'élaboration de protocoles standardisés pour leur utilisation clinique.

En outre, des études à grande échelle sont nécessaires pour évaluer les effets à long terme de ces traitements et pour garantir leur sécurité et leur efficacité. La médecine régénérative est encore un domaine en pleine expansion, et les possibilités d'innovation sont vastes. Avec des technologies comme les exosomes et les thérapies géniques à l'horizon, le potentiel de la régénération tissulaire continue de croître, promettant des traitements plus efficaces et des résultats plus durables pour les patients.

Les travaux de Menkes [10] et Vizcay [12] montrent que, bien que des défis subsistent, les opportunités offertes par ces nouvelles technologies sont immenses. En continuant à explorer ces avenues, la médecine régénérative pourrait bien redéfinir l'avenir de la chirurgie esthétique, offrant des traitements personnalisés et des résultats qui étaient autrefois inaccessibles.

Conclusion

Le lipofilling et la médecine régénérative ont parcouru un long chemin depuis leurs débuts. Aujourd'hui, ces techniques sont au cœur de nombreuses innovations en chirurgie esthétique et reconstructrice. Les progrès réalisés dans le domaine du *nanofat*, du *microfat*, du PRP et des exosomes montrent un potentiel énorme pour améliorer les résultats cliniques et élargir les options thérapeutiques disponibles pour les patients. Cependant, des défis subsistent, notamment en ce qui concerne la standardisation des protocoles et la validation des résultats à long terme. En continuant à explorer ces avenues, la médecine régénérative pourrait bien redéfinir l'avenir de la chirurgie esthétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Egro FM, Coleman SR. Facial fat grafting: the past, present, and future. *Clin Plast Surg*, 2020;47:1-6.
2. Coleman SR, Lam S, Cohen SR *et al.* Fat Grafting: Challenges and Debates. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2018;26:81-84.
3. Klinger M, Klinger F, Caviggioli F *et al.* Fat Grafting for Treatment of Facial Scars. *Clin Plast Surg*, 2020;47:131-138.
4. Klinger M, Marazzi, Vigo D *et al.* Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plast Surg*, 2020;44:1278-1282.
5. Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. *Plast Reconstr Surg*, 2002;110:1731-1744; discussion 1745-1747.
6. Coleman SR, Katzel EB. Fat grafting for facial filling and regeneration. *Clin Plast Surg*, 2015;42:289-300.
7. Khouri KS, Beidas O, Coleman S *et al.* Is fat grafting a viable treatment option for chronic neuropathic pain? *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2019;7:e2421.
8. Strong AL, Rohrich RJ, Tonnard PL *et al.* Technical precision with autologous fat grafting for facial rejuvenation: a review of the evolving science. *Plast Reconstr Surg*, 2024;153:360-377.
9. Grünherz L, Kollarik S, Sanchez-Macedo N *et al.* Lipidomic analysis of microfat and nanofat reveal different lipid mediator compositions. *Plast Reconstr Surg*, 2024.
10. Menkes S, Sid Ahmed-Mezi M, Meningaud JP *et al.* Microfat and nanofat grafting in genital rejuvenation. *Aesthet Surg J*, 2021; 41:1060-1067.
11. Rahman E, Rao P, Abu-Farsakh HN *et al.* Systematic review of platelet-rich plasma in medical and surgical specialties: quality, evaluation, evidence, and enforcement. *J Clin Med*, 2024; 13:4571.
12. Vizcay M, Saha S, Mohammad A *et al.* Current fat grafting practices and preferences: a survey from members of ISPRES. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2023;11:e4849.
13. Lee E, Soi MS, Cho BS *et al.* The efficacy of adipose stem cell-derived exosomes in hair regeneration based on a preclinical and clinical study. *Int J Dermatol*, 2024;63:1212-1220.
14. McGraw IT, Wilson EE, Behfar A *et al.* Evolving role of exosomes in plastic and reconstructive surgery and dermatology. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2024;12:e6061.
15. Schipper JAM, Verhoef LL, Schepers RH *et al.* Regenerative treatments for scleroderma in cutaneous manifestations of the face: a *systematic review.* Clin Exp Rheumatol, 2024;42:1675-1689.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.