Mensuel # 249 • Février 2016
Cahier 3

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

36e Congrès National de Médecine Esthétique et de Chirurgie Dermatologique

Paris – Septembre 2015

Induction tissulaire : mythe ou réalité

Réponses aux questions que l'on se pose sur les fils tenseurs

Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche.
Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique.
Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication, qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel du Laboratoire Sinclair Pharmaceuticals Limited SINCLAIR

réalités
THÉRAPEUTIQUES
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Comité Scientifique

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

Comité de Lecture/Rédaction

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,
Dr I. Moraillon, Dr N. Schartz

Rédacteur en Chef

Dr M. Rybojad

Directeur de la Publication

Dr R. Niddam

Secrétariat de Rédaction

M. Meissel, A. Le Fur

Rédacteur graphiste

M. Perazzi

Maquette, PAO

J. Delorme

Publicité

D. Chargy

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

Imprimerie

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0117 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 1er trimestre 2016

SOMMAIRE

L'induction tissulaire : mythe ou réalité

Compte rendu rédigé par B. Mole

Interactions collagènes-fibroblastes : du développement à la sénescence 4

Photobiomodulation, bioinduction, mécanotransduction : exploration du dialogue dermo-épidermique induit par vidéomicroscopie dynamique à l'aide de milieux conditionnés 7

Évaluation biologique et clinique de l'induction tissulaire cutanée après traitement esthétique 10

Induction tissulaire : une interaction entre le produit injecté et le microenvironnement 12

L'induction collagénique : une option nouvelle dans la gestion du vieillissement facial ? Un retour d'expérience de 15 mois sur 80 patients 16

Réponses aux questions que l'on se pose à propos des fils tenseurs

Compte rendu rédigé par P.-J. Nicolau

Quelle est la différence de composition des différens fils existant sur le marché ? 19

Ont-ils une capacité de biostimulation ? 20

Y-a-t-il une différence significatives entre fils de traction et fils dits de suspension ? 20

Quelle est la meilleure profondeur d'implantation ? 22

L'âge du patient, l'épaisseur de sa peau, sa morphologie ont-ils un rôle dans l'obtention du résultat ? 23

Quel est le meilleur moyen pour remettre en tension le cou ? 24

Conclusion 25

Bibliographie 25

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

Photo de couverture : ©popovartem.com @Shutterstock

L'induction tissulaire : mythe ou réalité ?

Compte rendu de la table ronde
Rédaction : Dr Bernard Mole, Chirurgien Plasticien, Paris.

L'induction tissulaire est aujourd'hui une réalité qui permet de mieux comprendre à la fois les mécanismes de vieillissement et leur possible réparation. Depuis longtemps, la peau a cessé d'être ce millefeuille de couches successives ayant chacune une fonction spécifique et indépendante (protection mécanique, protection solaire, imperméabilité, etc.) pour devenir un organe à part entière, capable d'interactions fines entre ses différents composants.

Une session spéciale sur ce thème d'actualité a été organisée au cours du 15e congrès de la SFME à Paris avec la participation de A. Mojallal, J.-A. Grimaud, M.-O. Christen, S. Boisnic et B. Mole.

Sous l'influence de divers stimuli (lumière, contraintes mécaniques, inductions chimiques), il existe un véritable "dialogue" dermo-épidermique bien étudié par J.-A Grimaud et documenté par de fascinantes vues de vidéomicroscopie. La cellule cible de ce dialogue est le fibroblaste, cellule pluripotente capable de synthétiser les différents composants de la matrice extracellulaire dont le collagène qui n'a pas un rôle passif de simple remplissage, mais participe activement à la restauration tissulaire avec ses 29 types actuellement identifiés dont les proportions varient avec le vieillissement (M.-O. Christen). L'ensemble de ces études permet de comprendre les effets jusque-là mal expliqués de procédés non chirurgicaux, régulièrement appliqués dans la lutte contre le vieillissement (S. Boisnic) : photomodulation par LED, mésothérapie, etc. Parmi ces différents procédés, l'injection directe d'un stimulant de la synthèse fibroblastique est un élément essentiel, puisqu'il peut être placé au cœur de la cible (jonction dermo-hypodermique, hypoderme, zone juxtapériostée). A. Mojallal a observé cette induction de synthèse de collagène sous le stimulus de la greffe graisseuse, réalisée seule ou en la combinant avec le *lifting* cervico-facial. L'importance de cette stimulation biologique des fibroblastes ou des cellules souches contribue au choix des produits injectables de comblement. Enfin, l'expérience d'une année d'utilisation d'un inducteur tissulaire injectable a été présentée par B. Mole.

Interactions collagènes-fibroblastes : du développement à la sénescence

D'après la communication du Dr Marie-Odile Christen, Biochimiste, Faculté des Sciences, Paris.

Le vieillissement est accompagné de nombreux changements au niveau de la peau, et de récents travaux ont mis en évidence le rôle majeur de la perte de volume dans l'apparition des signes de vieillissement [1, 2]. C'est un processus multifactoriel qui affecte, entre autres et de façon importante, le tissu conjonctif et l'un des constituants majeurs de la matrice extracellulaire : le collagène. Parmi les mécanismes impliqués dans la correction de la perte de volume, l'induction tissulaire est un concept qui s'est imposé dans les dernières années. **Il est basé sur la stimulation des propres cellules d'un individu pour produire son propre collagène permettant de restaurer la perte qui apparaît au cours du temps, et d'obtenir une correction de volume naturelle et prolongée.**

Le collagène occupe une place centrale dans le corps humain par son abondance, cette protéine représente 30 % de la masse protéique totale et 80 % des protéines de la peau. C'est aussi le constituant le plus important de la matrice extracellulaire, présent au niveau du derme papillaire et réticulaire et au niveau de la jonction dermo-épidermique. 29 types de collagènes ont été identifiés à ce jour, du type I au type XXIX. Dans la peau, deux formes sont prédominantes : le **collagène de type I** (représentant 80-85 %) et le **collagène de type III** (représentant 10-15 %). Ce sont des protéines fibrillaires.

Le collagène a un rôle majeur dans l'apparition des signes de vieillissement mais aussi dans le processus de vieillissement et de longévité.

1. Le collagène a un rôle structural et de support

Ce rôle tient à sa structure même en triple hélice, composée de trois chaînes polypeptidiques très riches en certains acides aminés comme la glycine et la proline, qui jouent un rôle dans la formation de la triple hélice. Il s'agit d'une structure à architecture fibrillaire, constituée sur un modèle hiérarchique, allant de la formation du tropocollagène à l'organisation en fibrilles puis à l'assemblage en fibres. Cette structure est à la base d'un matériel robuste, formant un réseau dense tridimensionnel au sein du derme et contribuant au maintien de l'intégrité de la peau.

2. Le collagène a un rôle dans la dynamique tissulaire

La conception de la matrice extracellulaire et du collagène a radicalement changé au cours des dernières années. Le collagène n'est plus considéré uniquement comme un élément structural mais comme un maillon essentiel, créant des interactions dynamiques avec les cellules présentes dans le tissu. On passe donc progressivement d'un rôle passif du collagène à un rôle actif, ce qui a ouvert une nouvelle ère dans la connaissance des fonctions de cette protéine.

Il existe en réalité une multitude d'interactions entre le collagène et les autres composants de la matrice extracellulaire, comme par exemple les interactions collagène-élastine qui confèrent des propriétés complémentaires de force et d'élasticité à la peau. Ce sont également les interactions avec les molécules d'eau, constituant intégral du collagène, qui ont des rôles passif et actif en influençant la fonction du collagène, la diminution d'eau entraînant de très fortes forces de tension. Mais l'évolution la plus importante vient de la découverte des intégrines, récepteurs transmembranaires d'adhésion cellulaire, qui établissent les interactions entre collagène et fibroblastes, principales cellules productrices de collagène.

Ces interactions régulent les fonctions cellulaires comme l'adhésion, la migration et la différenciation des cellules, contrôlent la forme et l'orientation des cellules et renforcent le réseau de tissu conjonctif. Les intégrines, protéines de couplage entre cytosquelette et environnement extracellulaire, permettent également la transmission des signaux à travers la membrane cellulaire.

Parmi les voies de signalisation impliquées, le *Transforming growth factor beta* (TGF-β) contrôle l'homéostasie du collagène en régulant sa synthèse et sa dégradation [3] ; la voie TGF-β/Smad augmente l'expression des gènes de la matrice et inhibe sa dégradation.

Enfin, la régulation des fonctions cellulaires par l'intermédiaire de la forme des cellules et par les forces mécaniques en jeu, ainsi que l'homéostasie par l'équilibre entre synthèse et dégradation du collagène s'exercent dans un environnement matriciel complexe, constituant le *core matrisome* – le "cœur" du matrisome – qui comprend tous les collagènes, glycoprotéines et protéoglycanes de la matrice extracellulaire [4].

3. Le collagène et les fibroblastes sont modifiés au cours du vieillissement

Les quantités de collagène décroissent avec l'âge, que ce soit le collagène de type I ou de type III (***fig. 1***). Une désorganisation et une fragmentation interviennent également ; elles peuvent être mises en évidence par différentes méthodes [5]. Le collagène fragmenté modifie la forme des fibroblastes. Les fibroblastes dermiques de peau âgée présentent des caractéristiques spécifiques : réduction de l'étalement des cellules, perte de leur forme allongée caractéristique et diminution du contact avec les fibres de collagène.

La réduction de l'étalement des cellules et celles des forces mécaniques provoquent une augmentation de l'expression des

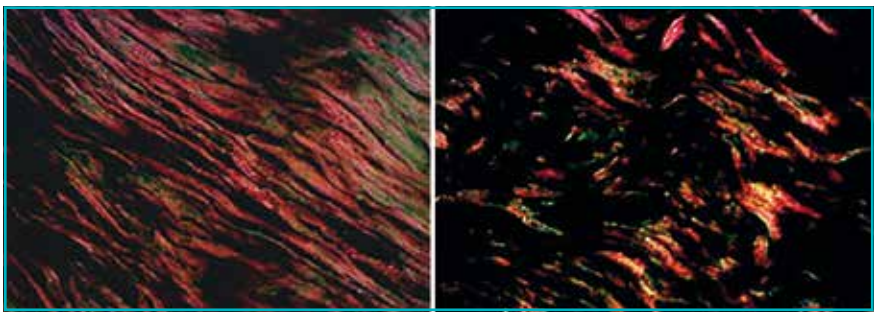

Fig. 1 : Coupe histologique de peau. **À gauche :** femme de moins de 50 ans. **À droite :** femme de plus de 70 ans. **En rouge :** collagène de type I. **En vert :** collagène de type III (d'après [5]).

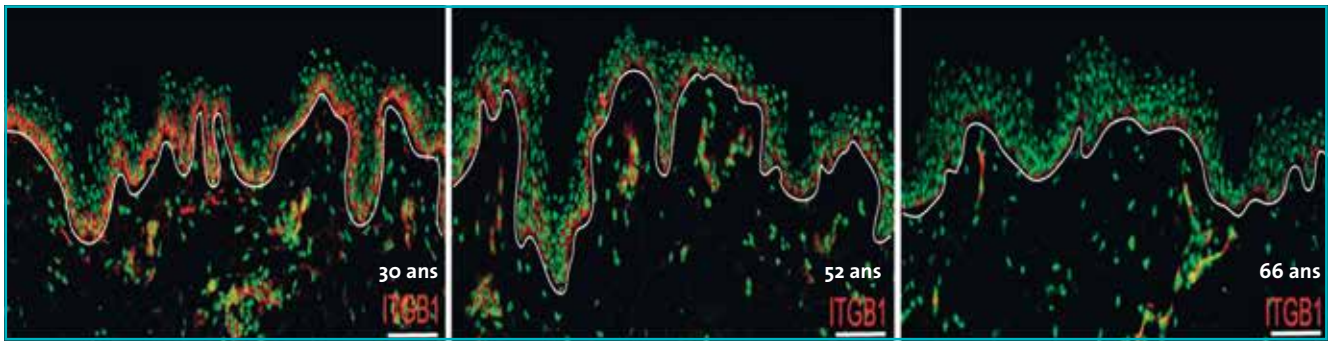

Fig. 2 : Expression du marqueur (**en rouge**) de cellules souches épidermiques : intégrine β-1 (d'après [6]).

métalloprotéinases et accroissent encore la fragmentation du collagène.

Par ailleurs, une diminution de l'expression du marqueur de cellules souches épidermiques en fonction de l'âge, l'intégrine β1, a été mise en évidence [6] (***fig. 2***). De plus, le taux de TβRII mARN est réduit de 59 % dans le derme du sujet âgé, modification importante du fait du rôle de cette voie de signalisation.

4. Le collagène est lié au processus de vieillissement et de longévité

Le collagène n'est pas seulement le soutien et la vitrine du corps, il a un rôle fondamental dans le processus de vieillissement et de longévité. Ce sont les récents travaux de l'équipe de K. Blackwell, publiés dans *Nature* et utilisant le nématode *Cænorhabditis elegans* comme un modèle reconnu d'étude du vieillissement, qui ont apporté des données nouvelles supportant ce rôle.

Chez *C. elegans*, l'allongement de la durée de vie obtenu par une interruption de l'axe insuline/*insulin-like growth factor* (IGF)-1 passe principalement par une forme d'hibernation. K. Blackwell a réussi à accroître leur durée de vie sans hibernation par un mécanisme qui est une *upregulation* des gènes du collagène [7], montrant ainsi que les protéines de la matrice extracellulaire sont impliquées dans les processus de longévité.

À retenir…

- **Le collagène est une protéine fibrillaire qui représente 30 % de la masse protéique. 29 types ont été identifiés à ce jour.**
- **Il a un rôle structural majeur de maintien de l'intégrité de la peau.**
- **Son rôle dynamique commence à être reconnu : cohésion et orientation des fibroblastes grâce aux intégrines, hydratation, élasticité.**
- **Les collagènes de type I et III, les plus représentés, décroissent en quantité et en qualité avec le vieillissement.**
- **La stimulation de sa production est à la base des processus d'induction tissulaire.**

5. Conclusion : vers l'induction tissulaire

L'ensemble des éléments présentés est en faveur de l'importance du collagène dans les signes de vieillissement et dans le processus de vieillissement et de longévité, d'où l'intérêt de la stimulation du collagène dans ces phénomènes et dans la correction des modifications liées à l'âge.

Bibliographie

1. Lambros V. Observations on periorbital and midface aging. *Plast Reconstr Surg*, 2007;120:1367-1376.
2. Rohrich RJ, Ghavami A Lemmon JA *et al.* The Individualized Component Face Lift : Developing a Systematic Approach to Facial Rejuvenation. *Plast Reconstr Surg*, 2009;123:1050-1063.
3. Quan T, Shao Y, He T *et al.* Reduced expression of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) mediates collagen loss in chronologically aged human skin. *J Invest Dermatol*, 2010;130:415-424.
4. Hynes RO, Naba A. Overview of the matrisome--an inventory of extracellular matrix constituents and functions. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2012;4:a004903.
5. Baroni E, Biondo-Simões M, Auersvald A *et al.* Influence of aging on the quality of the skin of white women. The role of collagen1. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2012;27:736-740.
6. Giangreco A, Goldie SJ, Failla V *et al.* Human skin aging is associated with reduced expression of the stem cell markers beta1 integrin and MCSP. *J Invest Dermatol*, 2010;130:604-608.
7. Collin Y, Ewald CY, Landis JN *et al.* Dauer-independent insulin/IGF-1-signalling implicates collagen remodelling in longevity. *Nature*, 2015;519:97-101.

Photobiomodulation, bioinduction, mécanotransduction : exploration du dialogue dermo-épidermique induit par vidéomicroscopie dynamique à l'aide de milieux conditionnés

D'après la communication du Pr Jean-Alexis Grimaud, Université Paris VI, CNRS-LIB, Matriscience[1], Paris.

Un mythe : "*erreur collective qui séduit les esprits jusqu'à ce que triomphe l'erreur contraire*".
La réalité : "*trouble-fête des fabulateurs, fictionnistes et autres prévisionnaires*".

La recherche en biologie cellulaire de la peau navigue-t-elle entre le mythe et la réalité ? Au pays de Descartes, on rêve que les modèles soient enfantés par le raisonnement et qu'ils s'appuient sur des conceptions simples et faciles, des explications naturelles qui paraissent évidentes, en se méfiant du "*jugement trompeur de l'imagination*". L'infatigable curiosité de l'homme aidant, les évidences séduisantes seront d'abord tirées du fonctionnement observé des objets de la vie quotidienne : le choc des boules de billard qui crée le mouvement, l'éponge qui absorbe l'eau, les pompes et les siphons et la seringue du chirurgien capable de créer la pression d'injection intradermique.

1. Un modèle d'induction tissulaire : l'étude du "dialogue" dermo-épidermique

Ou comment reconnaître le rôle inducteur d'un message épithélial provenant des kératinocytes sur les populations cellulaires du derme – les fibroblastes – par le transfert de milieux conditionnés et qualifier ainsi les nouvelles méthodes de traitement de la peau (anti-âge, réparation tissulaire) : photobiomodulation, bioinduction, mécanotransduction.

Le sujet que nous abordons ouvre la voie à un domaine de la recherche dont les progrès ont été spectaculaires ces dernières années :
– la culture et la coculture *in vitro* des cellules épidermiques, des cellules mésenchymateuses du derme, l'exploration par vidéomicroscopie quantitative de la prolifération et de la vitesse de migration et de réparation des plaies expérimentales ;
– l'exploration par le transfert de milieux conditionnés des effets des messages propres à certaines populations épithéliales ou mésenchymateuses sur les changements phénotypiques et les capacités de synthèse protéique des composants de la matrice extracellulaire pour la réparation tissulaire et la cicatrisation ;
– la découverte, et/ou redécouverte, du rôle inducteur au niveau tissulaire de la lumière par identification de la cible cellulaire et moléculaire validant et quantifiant son action sur la peau (photobiomodulation) ;
– la mise en évidence d'une synergie possible et utilisable en thérapie avec de nouveaux principes actifs (bioinduction) ;
– la cartographie des profils protéiques sécrétés par les cellules en cultures, qualifiant les échanges dermo-épidermiques.

2. Induction du dialogue épidermo-dermo-épidermique

Une contribution scientifique abondante, et pour l'essentiel récente[2], explique la place et l'importance de la découverte des formes prises par l'induction tissulaire, chimique, mécanique ou photo-induite dans la stabilité ou le changement des phénotypes cellulaires. Dans la réparation et le remodelage cicatriciel de la peau, l'induction d'un changement phénotypique des fibroblastes en myofibroblastes, visible et quantifiable par le degré de polymérisation intracytoplasmique du réseau d'actine, permet une mise sous tension de la cellule capable – par ses points d'ancrage intercellulaires et matriciels [2] – d'une rétractation progressive, en profondeur, des berges d'une plaie

[1] Matriscience est une *startup* située dans la pépinière d'entreprise de l'Hôpital Cochin (Paris), qui développe une recherche fondée sur l'exploration du dialogue dermo-épidermique, kératinocytes-fibroblastes humains par vidéomicroscopie quantitative et transfert du signal par milieux conditionnés.
[2] PubMed donne, toutes disciplines biologie-médecine confondues, 464 301 publications scientifiques depuis le travail de W.A. Hollis (*J Anat Physiol*, 1872. Tissue Metabolism, or the artificial induction of structural changes in living organisms [bioinduction]), et celui de V. Bird (*British Medical Journal*, 1879. Induction of labour and delivery by forceps [mechanotransduction]).

cutanée, socle de la réépidermisation. Le message en retour, mécanotransduction des myofibroblastes, à destination des kératinocytes, va accélérer la prolifération et la migration des cellules de l'épiderme.

3. L'échange dermo-épidermique en question (*fig. 1*)

La peau exerce une fonction essentielle et de première ligne de défense face aux agressions environnementales d'ordre mécanique, thermique, chimique, infectieuse ou face aux radiations. Ce rôle de barrière est doublé d'une fonction de communication externe/interne par un appareil sensoriel capable d'émettre des messages très sophistiqués, mais largement dépendants de l'intégrité de cet épithélium pluristratifié de surface constituant l'épiderme. Fondement du marché de la dermo-cosmétique moderne, dite active, le rôle de barrière de l'épiderme est maintenant souvent "revisité et requalifié". De même, la notion d'induction/bioinduction est devenue un terrain vague au sein duquel nous ne reconnaissons avec tristesse que les errances d'une dermo-cosmétique trop commerciale – moins concernée par l'induction tissulaire, réellement démontrée – que par la déduction, pour la présentation des avantages "produits", de principes actifs supposés pénétrer à travers l'épiderme. En réalité, l'efficacité de la protection donnée par l'épiderme est le résultat du renouvellement permanent et rapide de kératinocytes, se différenciant progressivement de la couche germinative jusqu'à la couche cornée de surface.

Un mythe : "*ma crème est très active et traverse l'épiderme*". La réalité : "*l'épiderme est une frontière étanche et très efficace. Heureusement, car quand je plonge dans la Méditerranée, par exemple, je ne modifie pas brutalement la salinité de mon milieu intérieur*". C'est le (ou les) principe(s) actif(s) présent(s) dans la crème qui, délicatement, agissent sur la membrane plasmatique du kératinocyte et vont générer un message original et codé différemment pour chaque composé, transporté par un flux de microvésicules, inducteur primaire d'une sécrétion protéique à destination des cellules plus profondes du mésenchyme, les fibroblastes du derme, que la "protéomique intégrative" est maintenant capable d'explorer et sans doute sur le point, dans un avenir proche, de découvrir.

C'est le véritable vecteur d'induction transtissulaire entre les deux feuillets de la peau adulte chez l'homme : épiderme et derme, rappel des échanges inducteurs bien connus en embryologie entre ectoderme et mésenchyme. Comme chez l'embryon, un dialogue permanent existe, il contrôle le renouvellement cellulaire et les capacités de réparation et de remodelage au cours du vieillissement. Ces échanges établissent un véritable dialogue entre les populations cellulaires de l'épiderme – les kératinocytes – et celles du derme – les fibroblastes – par l'expression et la sécrétion de cytokines et/ou facteurs de croissance capables d'interagir avec les cellules en croissance, de moduler leur expression phénotypique et leur capacité de synthèse des principales macromolécules de la matrice extracellulaire… *in fine* d'agir sur l'homéostasie tissulaire et de régulation, au cours des étapes de réparation-cicatrisation et/ou vieillissement de la peau.

Au total, l'application topique de principes actifs fait désormais l'objet de travaux fondamentaux de galénique cellulaire et moléculaire, visant à définir la vectorisation transépidermique : liposomes, nanosomes, nanoactifs… La biologie cellulaire et l'imagerie moléculaire couplées à la protéomique intégrative conduisent à revoir la réalité des fondements scientifiques, expliquant la nature des échanges entre le derme et l'épiderme.

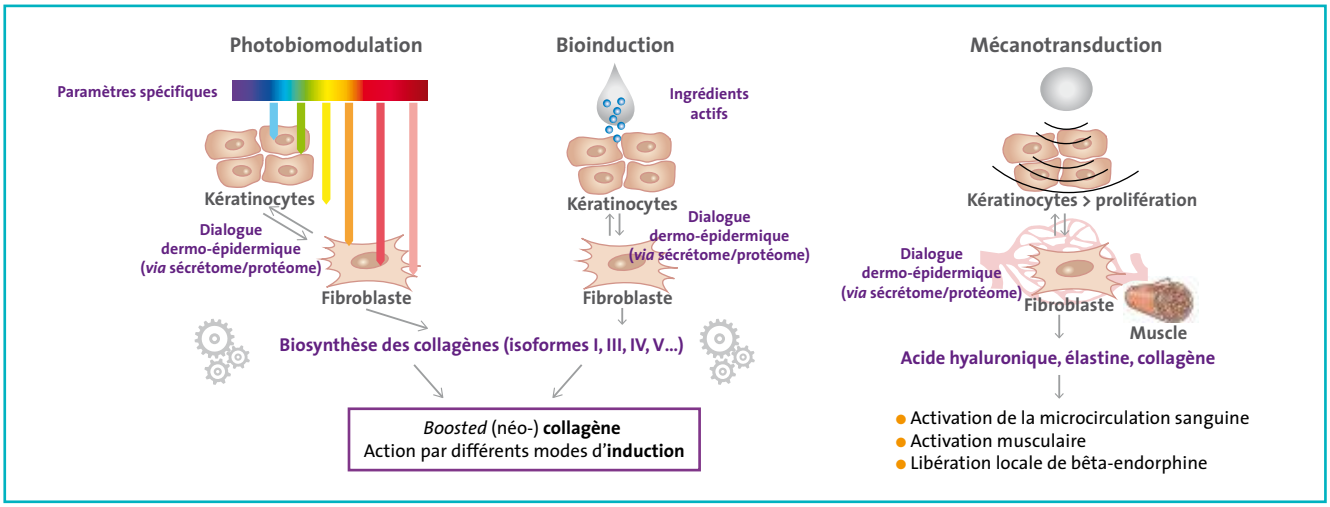

Fig. 1 : Échanges dermo-épidermiques.

À retenir…

- **Les échanges derme-épiderme sont permanents (effet de "dialogue").**
- **Ils sont induits par de nombreux facteurs : mécaniques, lumineux, chimiques.**
- **Leur étude objective est facilitée par la mise au point de nouveaux outils dont la vidéomicroscopie.**
- **Il devient ainsi possible de quantifier objectivement les effets stimulants des crèmes, lumières (LED), extraits biologiques (PRP), etc. et qualifier les prétentions de la médecine dite "régénérative". C'est la "protéomique interactive".**
- **Biologie cellulaire, imagerie moléculaire et protéomique intégrative ouvrent la voie à un véritable "criblage" physico-chimique, autorisant la sélection des meilleurs stimulants de l'induction tissulaire visant au maintien de l'intégrité cutanée.**

4. La méthode du milieu conditionné

L'étude de l'homéostasie tissulaire et sa régulation au cours des étapes de réparation-cicatrisation est désormais un enjeu capital. C'est donc par l'exploration de kératinocytes et de fibroblastes humains en culture, du transfert de signal par des milieux conditionnés, et par l'analyse de la vitesse de recouvrement de blessures induites *in vitro* en vidéomicroscopie dynamique quantitative, que se valide une voie nouvelle de soins anti-âge ou de thérapie de réparation cutanée et cicatricielle post-chirurgicale.

5. Exploration de la synergie bioinduction (transfert du signal par milieux conditionnés) et photobiomodulation expérimentale

Les travaux plus récents sur la qualité des échanges entre les populations cellulaires du derme et de l'épiderme ont intégré les découvertes de l'effet des lumières froides, les LED (*Light-emitting diodes*), depuis les observations de la NASA sur l'accélération de la croissance des plantes et de la cicatrisation des cosmonautes par certaines longueurs d'onde distribuées par l'éclairage des capsules spatiales, doublées de conditions particulières de gravitation. La photobiomodulation par les LED complétait la possibilité d'agir sur l'homéostasie cellulaire. La réponse cellulaire aux stimuli mixtes, physique et chimique, ouvre un nouveau champ d'un "criblage physicochimique" de principes actifs utilisant la lumière froide de faible intensité, distribuée en mode continu ou pulsé.

6. La capture du signal : une étape difficile, mais un préalable obligé

Ce criblage physicochimique permet de s'engager vers une pharmacologie raisonnée moderne. Cette méthode est fondée sur la régulation agoniste-antagoniste des principales cytokines ou facteurs de croissance, agissant directement ou indirectement *via* des complexes de signalisation, véritables modulateurs siégeant dans la matrice interstitielle du derme ou immobilisés dans la jonction dermo-épidermique. La cinétique de la libération de ces complexes est encore inconnue, elle accompagne vraisemblablement *in vivo* tout le catabolisme tissulaire induit par la réaction inflammatoire.

En surface, le champ des recherches sur le rôle du microbiote et sur les récepteurs impliqués dans l'immunité immédiate rend encore plus puissant le criblage physicochimique proposé, car la modélisation *in vitro* est le passage obligé à la reconnaissance du rôle inducteur d'un petit nombre de structures moléculaires propres aux micro-organismes et aux insectes et communes à de nombreux pathogènes. Ce signal est à l'origine d'une cascade signalétique, aboutissant à la sécrétion de nombreuses cytokines proinflammatoires maintenant bien connues.

7. Protéomique intégrative et médecine régénérative

Nous commençons donc à disposer d'outils modernes capables de guider les premières approches et les premières réussites chez l'homme de la médecine régénérative. Appliquée aux tissus fœtaux puis aux tissus adultes (le placenta, la gelée et le sang du cordon ombilical, la moelle osseuse, le tissu adipeux), cette approche explique et qualifie la nature des échanges en acides aminés et en protéines. Les premières tentatives sont encore aveugles, ou jouent encore avec les vertus plus ou moins contrôlées d'un précieux avatar – le PRP (plasma riche en plaquettes) – dont l'action inductrice est encore mal identifiée et complexe. Son potentiel paraît prometteur.

Pour en savoir plus

1. Huang P, Bi J, Owen GR *et al.* Keratinocyte Microvesicles Regulate the expression of multiple Genes in dermal Fibroblasts. *Journal of Investigative Dermatology*, 2015; 10:1038-1047.
2. Agyemang AF, Harrison SR, Siegel RM *et al.* Protein misfolding and dysregulated protein homeostasis in antoinflammatory diseases and beyond. *Semin Immunopathol*, 2015;37:335-347.
3. Skalnikova HK. Proteomic techniques for characterization of mesenchymal stem cell secretome. *Biochimie*, 2013,95:2096-2211.
4. Chaudhuri O, Koshy ST, Banco da Cunha C *et al.* Extracellular matrix stiffness and composition jointly regulate the induction of malignant phenotypes in mammary epithelium. *Nature Materials*, 2014;13:970-978.
5. Pawitan JA. Prospect of stem cell Conitioned medium in Regenerative Medicine. *BioMed Research International*, 2014;965849:1-14.
6. Kreimer S, Belov AM, Ghiran I *et al.* Mass-spectrometry-Based Molecular Characterization of Extracellular Vesicles: Lipidomics and Proteomics. *Journal of Proteome Research*, 2015;14:2367-2384.
7. Brandner JM, Zorn-Kruppa M, Yoshida T *et al.* Epidermal tight junctions in health and disease. *Tissue Barriers*, 2015;3:2-12.
8. Noé C. Photobiomodulation en dermatologie. Doin éditeurs – John Libbey Eurotext – Paris, 2014;1-57.

Évaluation biologique et clinique de l'induction tissulaire cutanée après traitement esthétique

D'après la communication du Dr Sylvie Boisnic, Dermatologue, Directeur de recherche de GREDECO (Groupe de Recherche en Dermatologie et Cosmétologie), Paris.

Les mécanismes de l'induction cutanée après traitement esthétique mettent en jeu la remise en tension du fibroblaste, ou sa stimulation mécanique directe et la libération de facteurs de croissance. Le fibroblaste est, en effet, la cellule clé dans le rajeunissement de la peau.

>>> **Le premier mécanisme expliquant l'induction cutanée,** après traitement esthétique, consiste en **une remise en contact du fibroblaste au sein du tissu conjonctif dermique,** plus particulièrement avec le collagène. En effet, au cours du vieillissement chronologique et actinique, une perte de contact est observée entre les fibroblastes et le collagène [1, 2] (***fig. 1***).

Ce phénomène de remise en tension a été mis en évidence par notre équipe de recherche en utilisant un modèle de peau humaine maintenue en survie [3]. Une injection intradermique de *filler* à base d'acide hyaluronique a été réalisée avec, après 3 semaines de mise en survie (équivalent à 2 mois *in vivo*), une évaluation de la modulation du collagène et des glycosaminoglycanes du derme. Après injection du *filler*, on observe une augmentation de 8 % de la quantité de collagène, 26 % de la synthèse de procollagène et de 30 % des glycosaminoglycanes (***fig. 2 et 3***).

La démonstration de l'induction cutanée a également été faite lors d'une étude clinique réalisée chez 64 sujets, 12 mois après injection de *filler* à base d'acide hyaluronique (AH), avec visualisation échographique de l'augmentation de la densité du derme (***fig. 4***).

>>> **Le deuxième mécanisme de l'induction cutanée** consiste en une stimulation mécanique directe du fibroblaste, associée ou non à une libération de facteurs de croissance :

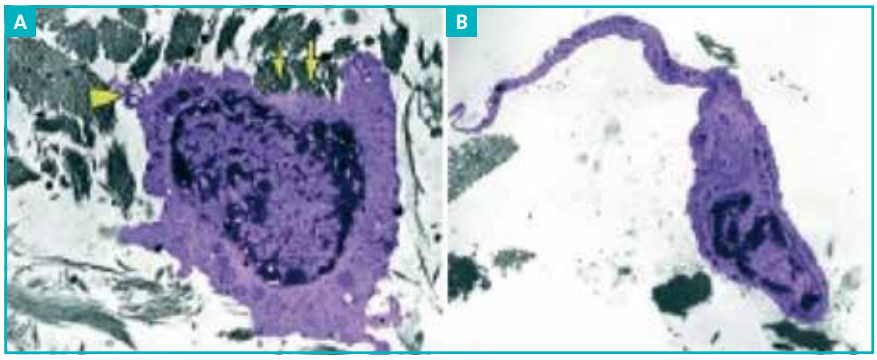

Fig. 1 : En peau saine photo protégée (**A**), les fibroblastes (visualisation en microscopie électronique) sont de grande taille avec un aspect étoilé et présentent de nombreux contacts avec le collagène, tandis que les fibroblastes de la peau photo altérée (**B**) sont aplatis et allongés, au niveau d'espaces optiquement vides comportant quelques restes de fibrilles de collagène.

Fig. 2 : A. Aspect de la peau à Jo avec mise en évidence de l'altération du collagène sous forme d'espaces optiquement vides. **B.** Injection du *filler* à base d'acide hyaluronique. **C.** Aspect de la peau après injection du *filler* avec augmentation de 8 % de la quantité de collagène (coloration par le rouge Sirius) et de 26 % de la synthèse de procollagène.

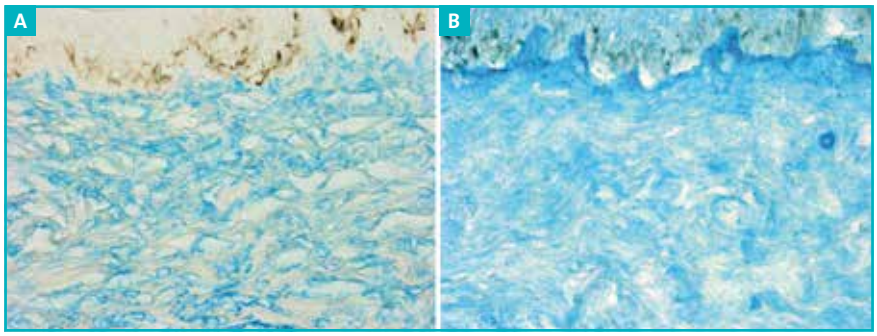

Fig. 3 : A. Peau à Jo. **B.** Augmentation de 30 % des glycosaminoglycanes (coloration de Hale) dans le derme après injection de *filler*.

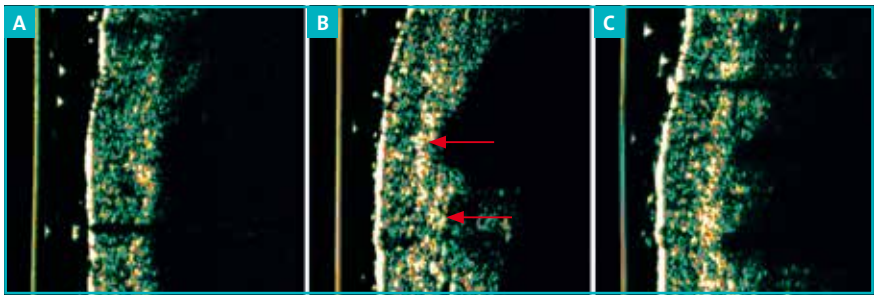

Fig. 4 : A. Sillon nasogénien à Jo. **B.** 30 jours après injection : visualisation de l'AH en position sous-dermique. **C.** 12 mois après injection : augmentation de la densité du derme témoignant de la stimulation du fibroblaste avec synthèse de collagène.

Fig. 5 : Diminution de la profondeur des rides de la patte d'oie.

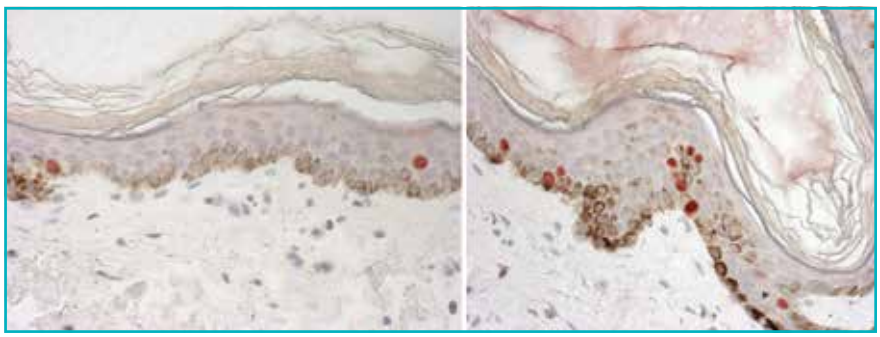

Fig. 6 : Augmentation du renouvellement cellulaire au niveau de l'épiderme humain.

– des essais, réalisés sur des fragments cutanés maintenus en survie ainsi qu'une étude clinique, ont permis de quantifier l'induction cutanée obtenue après **mésothérapie**. Un mécanisme proche de la cicatrisation est observé après mésothérapie avec libération de facteurs de croissance – *Fibroblast growth factor* (FGF), *Transforming growth factor* (TGF) et *Platelet-derived growth factor* (PDGF) – à la pénétration des aiguilles et production de collagène et d'élastine : collagène III en phase aiguë et collagène I après plusieurs années [4]. Des études ont également montré la formation d'un nouveau collagène et d'élastine après passage d'un *roller*. Enfin, une étude clinique réalisée par notre équipe chez 20 sujets, après quatre séances de mésothérapie à l'aiguille avec une association d'actifs contenant de l'AH, des vitamines et des acides aminés, a permis de visualiser 2 mois après la dernière séance la diminution de la profondeur des rides de la patte d'oie et une augmentation de la densité du derme, témoignant également de la stimulation du fibroblaste (***fig. 5***) ;
– les traitements esthétiques favorisant la diffusion de topiques dans la peau par électrophorèse et ionophorèse, ont permis également de mettre en évidence une augmentation du renouvellement cellulaire au niveau de l'épiderme (modèle de peau humaine) (***fig. 6***) et une diminution de la profondeur des rides en visualisation tridimensionnelle (étude clinique chez 20 sujets) (***fig. 7***). L'induction cutanée est essentiellement en rapport avec la **libération de facteurs de croissance**.

>>> **Une troisième façon d'obtenir une induction cutanée** est celle observée après photomodulation par LED, avec de nombreux effets biologiques au niveau de la peau. On utilise une source de lumière monochromatique dans le spectre visible jusqu'à l'infrarouge. Les mécanismes d'action sont nombreux au niveau de la peau [5] : augmentation de l'activité mitochondriale, angiogenèse,

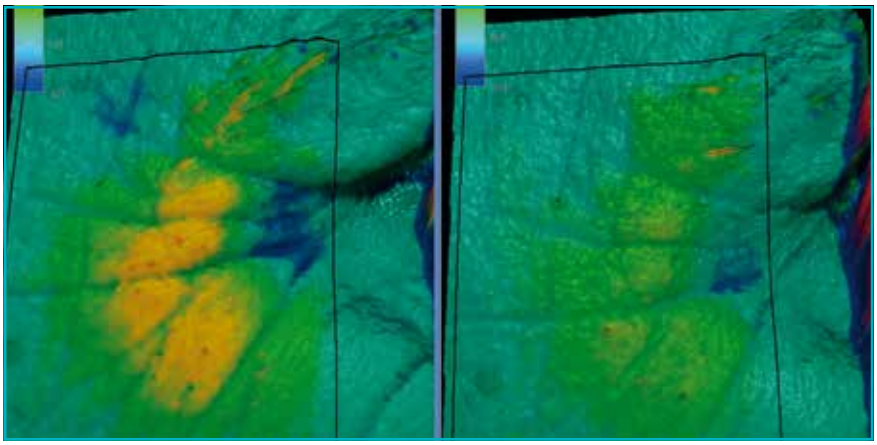

Fig. 7 : Diminution de la profondeur des rides en visualisation tridimensionnelle.

À retenir…

- **La stimulation cellulaire peut être mesurée en microscopie par l'amélioration du contact fibroblastique avec le collagène dermique, ou par la densité du derme en ultrasonographie à haute fréquence.**
- **Elle se produit aussi bien après injection d'un *filler* à base d'acide hyaluronique que lors d'une stimulation mécanique (*needling*) ou lumineuse (LED).**

néocollagenèse, réduction des métalloprotéinases (MMP-1), réduction des radicaux libres, blocage du message nociceptif au niveau des fibres nerveuses, repolarisation de la membrane cellulaire et excrétion de cytokines. Une synergie d'action entre LED et topiques peut être notée avec le rétinol, la vitamine C, les polyphénols, le silicium et les agents dépigmentants comme l'hydroquinone.

Bibliographie

1. Varani J, Dame MK, Ritie L *et al.* Decreased collagen production in chronogically aged skin : roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimualtion. *Am J Pathol*, 2006;168: 1861-1868.
2. Varani J, Schuger L, Dame MK *et al.* Reduced fibroblast interaction with intact collagen as a mechanism for depressed collagen synthesis in photodamaged skin. *J Invest Dermatol*, 2004;122:1471-1479.
3. Boisnic S, Branchet-Gumila MC, Nocera T *et al.* Comparative study of the anti-aging effect of retinaldehyde alone or associated with pretocopheryl in a surviving human skin model submitted to ultraviolet A and B irradiation. *Int J Tissue React*, 2005;27:91-99.
4. Boisnic S. Évaluation de l'effet sur la repousse capillaire de l'application transdermique par mésothérapie du produit Filorga NCTF 135 HA. *J Med Esth et Chir Derm*, 2013;30:13-16.
5. Boisnic S, Branchet MC, Benichou L *et al.* Intérêt d'un nouveau traitement des vergetures par exposition à des sources lumineuses monochromatiques (Medical Light System). *Journal de Médecine Esthétique et de Chirurgie Dermatologique*, 2006;33: 181-186.

Induction tissulaire : une interaction entre le produit injecté et le microenvironnement

D'après la communication du Pr Ali Mojallal, Chirurgie plastique et esthétique, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon et Université Claude-Bernard, Lyon.

En 1945, Gustav Levander, chirurgien en chef de l'hôpital de Köping (Suède), écrivait un article intitulé *On Tissue Induction* [1]. L'induction tissulaire était, selon lui, un processus de cicatrisation dans lequel on ne savait pas si c'étaient les cellules matures qui permettaient la régénération tissulaire, ou s'il n'y avait pas de cellules immatures latentes capables de se différencier telles que les cellules souches. Il envisageait, dès cette époque, la possibilité d'avoir une stimulation et une différenciation de ces cellules souches.

En fait, bien que l'on parle depuis plusieurs années "d'induction tissulaire", ce terme reste encore mal défini. "L'induction tissulaire" sous-entend "la régénération ou la réparation tissulaire induite par un médiateur stimulant les cellules". Mais quelles cellules ? Quel tissu ? Pouvons-nous induire une ostéogenèse, une vasculogenèse, une adipogenèse… ?

Les comportements de ces cellules – à savoir leur croissance, leur survie, leur migration et leur différenciation – sont régulés par les interactions complexes existant entre elles et leur environnement. Alors que la plupart des travaux évoquent des signaux chimiques du biomatériau, les études récentes montrent également que les effets des signaux non chimiques, mécaniques par exemple, ont une importance sur les comportements cellulaires. Pour le moment, la compréhension du mécanisme des

réponses cellulaires à ces signaux reste partielle.

L'induction de la régénération tissulaire nécessite l'action de la matrice extracellulaire et un certain nombre de cellules. Selon Xu *et al.*, le processus de régénération tissulaire peut se résumer en trois étapes bien coordonnées [2] :
– la réaction inflammatoire locale induite par le biomatériau ;
– la prolifération et la régénération cellulaires aux dépens soit des cellules matures, soit des cellules stromales immatures telles que les cellules souches locales ;
– le remodelage tissulaire qui doit s'organiser, devenir fonctionnel et éviter une réparation anarchique de type fibrosique.

Le stade ultime de l'induction tissulaire est "l'ingénierie tissulaire" où, à partir d'une matrice et de différentes cellules, on fabrique soit *ex vivo*, soit *in vivo* un nouveau tissu fonctionnel.

En chirurgie et médecine esthétique, "l'induction tissulaire" sous-entend la régénération cutanée et sous-cutanée, ce qui peut donc concerner les cellules de la matrice extracellulaire, comme les fibroblastes pour la synthèse de collagène, ou les cellules souches mésenchymateuses, ou encore d'autres types de cellules cutanées.

Nous rapportons ici notre expérience clinique et expérimentale concernant quatre modèles d'induction sur lesquels nous travaillons actuellement.

1. Induction tissulaire par greffe de tissu adipeux

Au début des années 2000, suite à nos premiers cas de greffe de tissu adipeux pour restauration volumétrique, nous avions observé une amélioration réactionnelle de la peau en regard du site greffé (***fig. 1***) [3]. L'étude expérimentale, menée à la suite de ces observations,

Fig. 1 : Cas clinique présentant l'amélioration de la qualité de la peau après une chirurgie de *lifting* cervico-facial et greffe de tissu adipeux.

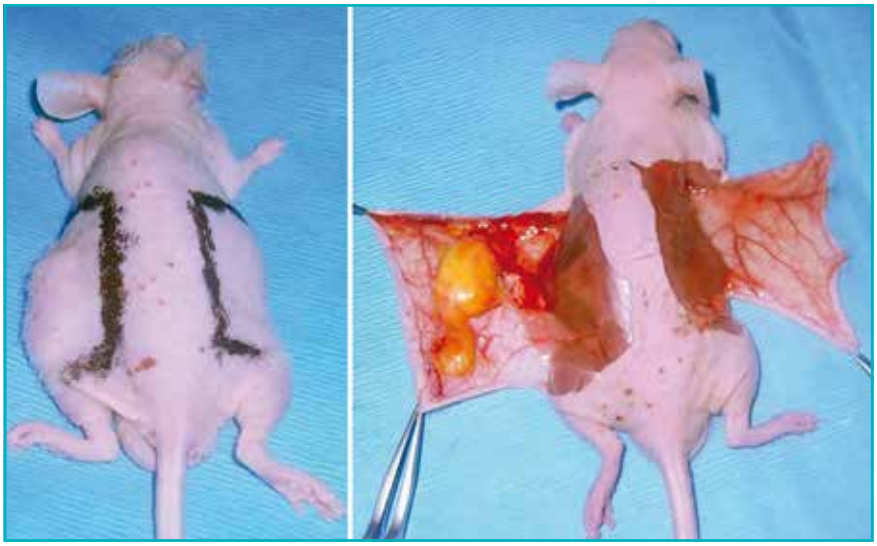

Fig. 2 : Étude expérimentale chez la souris immunodéficiente. La greffe de tissu adipeux à gauche est retrouvée intacte après 2 mois. Une biopsie cutanée en regard de cette zone va permettre d'étudier l'induction tissulaire sous le stimulus du tissu adipeux.

a consisté à injecter du tissu adipeux à des souris immunodéficientes et à analyser la réaction histologique (***fig. 2***). Elle a permis de mettre en évidence que l'injection de graisse était à l'origine d'une densification significative de la matrice extracellulaire du derme qui devenait plus épais. Cette redensification de la matrice extracellulaire se faisait grâce à une synthèse de collagène de type I par les fibroblastes du receveur (la souris), comme le montre un marquage par des anticorps anti-collagène I de souris (***fig. 3***) [3].

2. Induction tissulaire par les cellules souches mésenchymateuses du tissu adipeux

Dans une autre étude animale réalisée chez le rat, nous avons irradié la peau abdominale du rat afin de créer une lésion cutanée radique [3]. Trois groupes de rats ont été constitués : le premier a reçu une injection de graisse sous la plaie, le deuxième une injection de graisse enrichie en cellules souches (nombre de cellules souches doublées) et le troisième a servi de témoin sans

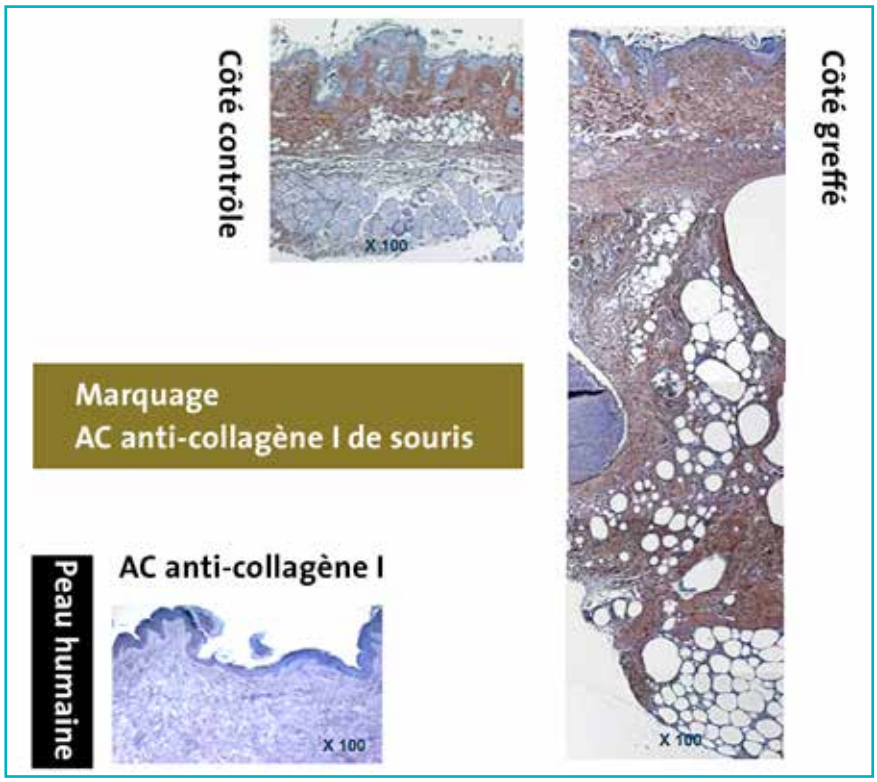

Fig. 3 : L'histologie et l'immunomarquage par des anticorps anti-collagène I de souris montrent une redensification de la matrice extracellulaire par des fibres de collagène de type I et l'origine murine de ces fibres. Les fibroblastes de la souris ont synthétisé du collagène suite au stimulus du tissu adipeux.

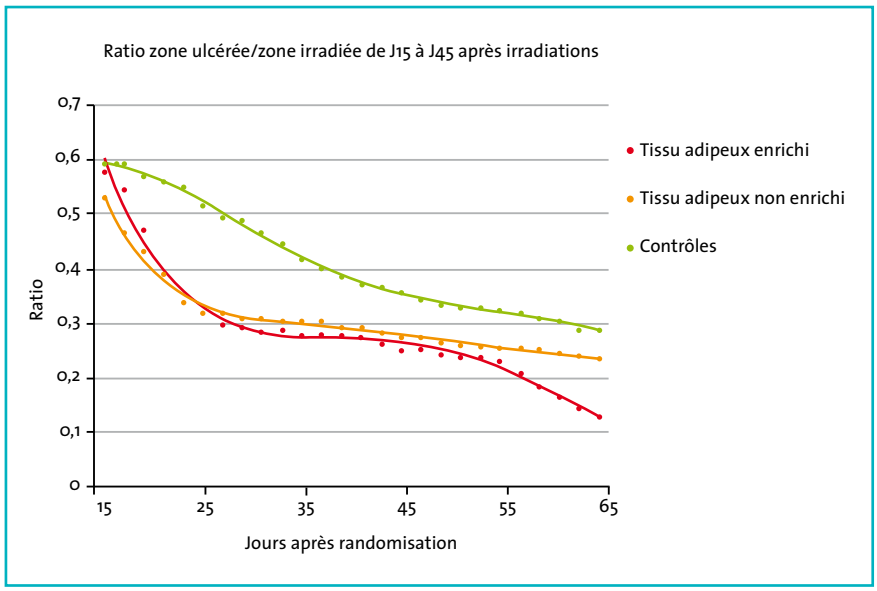

Fig. 4 : Diagramme montrant la vitesse de cicatrisation pour chaque groupe. Le tissu adipeux est inducteur de cicatrisation (**courbe orange**) ; le tissu adipeux enrichi en cellules souches montre une seconde accélération à partir du 55e jour (**courbe rouge**).

injection. Nous avons alors observé que la graisse injectée induisait une accélération significative de la cicatrisation [3]. Le groupe ayant reçu une double dose de cellules souches a montré initialement un processus de régénération similaire au premier groupe mais, après environ 55 jours, nous avons observé de nouveau une accélération de la cicatrisation. Les cellules souches sont également inductrices de processus de cicatrisation, mais un temps de différenciation est nécessaire pour qu'elles puissent s'exprimer (***fig. 4***).

3. Induction tissulaire par Cytocare 532® (Revitacare)

Selon un modèle animal de cicatrisation validé, nous avons réalisé des plaies transfixiantes au niveau de la peau dorsale de souris immunodéficientes [4, 5]. Ensuite, nous avons injecté autour de ces plaies des cellules souches mésenchymateuses de tissu adipeux, en suspension dans un milieu de culture liquide que nous avons testé au préalable. Il s'agit du Cytocare 532®. Ce produit est propice à la prolifération des cellules souches *in vitro*. Lorsque les cellules souches contenues dans ce milieu sont injectées, elles accélèrent la cicatrisation de la zone receveuse. Dans cette étude, contre toute attente, nous avons observé, dans l'un des groupes témoins ne recevant que le milieu de culture (Cytocare 532®), que ce produit à lui seul permettait d'accélérer la cicatrisation de la plaie. On peut donc dire que ce produit, de durée de vie courte car sans acide hyaluronique réticulé, est aussi un inducteur de la cicatrisation et peut être renouvelé rapidement.

4. Induction tissulaire par Ellansé® (Sinclair Pharma)

Utilisant le tissu adipeux comme produit volumateur depuis plus de 10 ans, nous avons toujours été intéressés par ce double effet volume et régénération tissulaire locale. Nous avons alors par-

À retenir…

- **Les comportements des cellules – à savoir leur croissance, leur survie, leur migration et leur différenciation – sont régulés par les interactions complexes existant entre elles et leur environnement.**
- **Le processus de régénération tissulaire se fait en trois étapes : réaction inflammatoire locale induit, prolifération et régénération cellulaires aux dépens soit des cellules matures, soit des cellules stromales immatures (cellules souches locales), remodelage tissulaire qui doit s'organiser, devenir fonctionnel et éviter une réparation anarchique de type fibrosique.**
- **Cette stimulation est sous l'effet de facteurs extérieurs (mécaniques, chimiques, lumières) mais également internes, comme le montre l'induction cellulo-collagénique du derme après *lipofilling*, injection de cellules souches, de complexes de mésothérapie, ou l'amélioration clinique de la peau après *lipofilling* ou injection d'un *filler* inducteur.**

Fig. 5 : Cas clinique montrant la réaction fibroblastique et l'amélioration de la peau après injection d'Ellansé®.

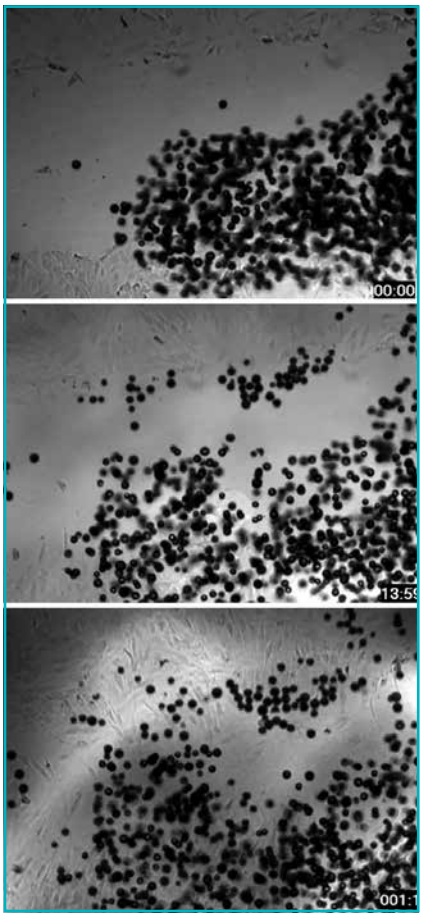

Fig. 6 : Le rajout des microbilles d'Ellansé® dans le milieu de culture des fibroblastes crée une migration de ces dernières au contact des microbilles. Cette stimulation des fibroblastes se poursuit par une synthèse collagénique (Étude réalisée par Matriscience, Pr J.-A. Grimaud).

ticipé à une étude clinique réalisée pour le laboratoire Sinclair en utilisant le produit de comblement Ellansé® sous forme S et M. Les résultats cliniques sont probants, avec une grande satisfaction des patientes quant à la persistance du volume et à l'amélioration de la qualité de la peau (***fig. 5***).

Pour mieux comprendre ces phénomènes, nous avons demandé au Pr J.-A. Grimaud de bien vouloir essayer Ellansé® dans son modèle de culture de fibroblastes permettant de quantifier la migration cellulaire. Cette étude préliminaire a montré que, lorsque les microbilles de polycaprolactone avec carboxyméthylcellulose sont mises dans le milieu contenant les fibroblastes, ces derniers migrent et viennent entourer les microbilles d'Ellansé® (***fig. 6***). Ce *chemotaxis* induit par Ellansé® est le stimulus nécessaire pour la migration des fibroblastes.

Bibliographie

1. Levander G. On tissue induction. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1949;26:113-141.
2. Xu W, Liao X, Zhang L *et al.* Tissue induction, a relationship between biomaterial's microenvirement and mesenchymal stem cell differentiation. *J Biomedical Science and Engineering*, 2013;6:85-91.
3. Mojallal A, Lequeux C, Shipkov C *et al.* Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plast Reconstr Surg*, 2009;124:765-774.
4. Lequeux C, Rodriguez J, Boucher F *et al.* In vitro and in vivo biocompatibility, bioavailability and tolerance of an injectable vehicle for adipose-derived stem/stromal cells for plastic surgery indications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2015;6 1491-1497. Stem Cells in Aesthetic Procedures: Art, Science, and Clinical Techniques. Mojallal and Co. Springer.
5. Rodriguez J, Boucher F, Lequeux C *et al.* Intradermal injection of human adipose-derived stem cells accelerates skin wound healing in nude mice. *Stem Cell Res Ther,* 2015;6:241. Accepté dans *J Plast Reconstr Aesthet Surg.*

L'induction collagénique : une option nouvelle dans la gestion du vieillissement facial ? Un retour d'expérience de 15 mois sur 80 patients

D'après la communication du Dr Bernard Mole, Chirurgien Plasticien, Paris.

La stimulation des propres cellules de l'organisme afin de compenser un manque est une idée séduisante. Pour autant, est-elle réaliste dans la concurrence du remplacement volumétrique, largement dominé par les acides hyaluroniques aujourd'hui ? Lorsqu'on nous a proposé l'étude clinique d'un inducteur tissulaire nouvellement introduit sur le marché français mais largement utilisé ailleurs depuis plusieurs années (Ellansé®, Sinclair Pharma), nous avons estimé qu'il s'agissait d'une bonne opportunité pour une première approche de l'induction tissulaire, bien que le concept soit mis en avant depuis longtemps par d'autres propositions pharmaceutiques [1]. Nous n'avons aucun conflit d'intérêt avec le fabricant ou le distributeur (Sinclair), qui nous a simplement offert le produit pour la première partie de l'étude ; nous avons ensuite acheté le matériel nécessaire à la poursuite de celle-ci.

1. Les bases de raisonnement

Pour le clinicien, certaines bases sont indispensables pour comprendre puis accepter la notion d'induction tissulaire :

>>> **Première notion :** le fibroblaste est une cellule dermique également présente dans l'hypoderme et le périoste. C'est une cellule migratoire capable de rejoindre tous tissus lésés. C'est enfin une cellule sécrétante, véritable "usine" à synthétiser les composants manquants de la matrice extracellulaire (collagène, élastine, GAG).

>>> **Deuxième notion :** il existe plusieurs dizaines de collagènes différents ayant chacun leur fonction. Ceux qui nous intéressent le plus sont le collagène **de type I** (dit collagène mature, plus long et plus résistant) et le collagène III (plus court, immature et moins résistant). On les retrouve en majorité présents au moment de la réparation tissulaire. C'est en fait la proportion entre les deux collagènes qui est fondamentale ; elle varie avec l'âge et le tissu intéressé.

>>> **Troisième notion :** le processus d'induction tissulaire repose grossièrement sur la succession harmonieuse de deux phénomènes : la stimulation tissulaire (qui utilise les capacités du corps humain à éliminer tout corps étranger après encapsulation) et la cicatrisation contrôlée (réaction à corps étranger minime, encapsulation des particules par les macrophages, phagocytose et élimination).

>>> **Quatrième notion :** comment induire une nouvelle matrice collagénique ? Cela est possible mécaniquement *via* la micro-agression directe (*needling*), la chaleur (radiofréquence, ultrasons, lasers), la photostimulation lumineuse (LED), ou l'introduction directe d'un corps étranger (dans l'idéal, celui-ci doit être lisse, sphérique et d'un diamètre moyen de 30 microns).

>>> **Cinquième notion** : comment réagit le fibroblaste avec l'âge à l'échelle cellulaire ? Il semble que ses capacités de reproduction ne soient pas infinies et qu'avec le temps ses fonctions s'altèrent, avec diminution de ses capacités migratoires et sécrétoires. **L'induction tissulaire peut donc être interprétée comme une relance des fonctions fibroblastiques.**

2. Quels sont les inducteurs tissulaires actuellement disponibles en France ?

Il existe actuellement trois produits injectables (*fillers*) qui revendiquent une capacité d'induction tissulaire :
– l'acide polylactique (Sculptra®, Sinclair Pharma), sous forme de poudre à diluer avec du sérum physiologique dans des proportions variables suivant les auteurs. Il est le seul à avoir obtenu une AMM dans le traitement des lipoatrophies VIH ;
– l'hydroxyapatite de calcium (Radiesse®, Merz), disponible en seringue de 1,5 mL ;
– la polycaprolactone (Ellansé®, Sinclair Pharma) disponible en seringue de 1,2 mL, avec 0,2 mL de volume mort.

Qu'ont-ils en commun ?
– ce sont tous des biopolymères ;
– ils ont le même vecteur de distribution, la carboxyméthylcellulose ou l'eau pour Sculptra® qui leur donne une capacité volumétrique transitoire initiale ;
– ils ont le même mode d'action apparente : une compensation volumétrique de quelques semaines grâce à la carboxyméthylcellulose ou l'eau pour Sculptra®, puis un remplacement progressif par le biais de l'induction tissulaire ;

– une résorption complète suivant le même type d'élimination en 1 à 2 ans.

3. Notre étude clinique sur Ellansé®

● ***Rappel de la structure de l'inducteur***

Il est composé :
– de microsphères de polycaprolactone d'un diamètre moyen de 25 à 50 microns. Il s'agit d'un matériau extrêmement utilisé en milieu médical, notamment par les chirurgiens plasticiens sous forme de fils à résorption intermédiaire (Monocryl®). Leur élimination est complète, d'abord extracellulaire par hydrolyse aléatoire, puis intracellulaire dans les mitochondries *via* le cycle de Krebs, en gaz carbonique et H_2O (inerte pour la peau) ;
– dans un gel vecteur de carboxyméthylcellulose (qui représente 70 % du volume initial).

En fonction de la longueur des chaînes de polycaprolactone, il est possible de moduler le temps d'élimination. En France, nous avons à notre disposition deux formes d'Ellansé®, S et M, dont la durabilité théorique est respectivement de 1 an et 2 ans. Des études microscopiques sur oreille de lapin montrent le remplacement progressif du collagène III dit cicatriciel par du collagène I dit mature.

● ***La technique***

■ Ellansé® s'injecte avec une aiguille de 27 G ou une canule de 25 G.

■ Comme tous les produits particulaires, l'injection peut être désagréable et, chez les patients sensibles, on peut mélanger, à l'aide d'un connecteur, le *filler* avec une dose très faible de lidocaïne (0,1 mL). Au-delà de 0,2 mL, la structure physicochimique du gel est modifiée, et risquerait d'induire des effets indésirables à type d'œdèmes.

■ Le niveau d'injection idéal est hypodermique ou para-périosté : il ne faut donc pas utiliser Ellansé® en l'absence de sous-sol graisseux. Suivant ce que nous avons rapporté plus haut, une injection parapériostée est aussi envisageable pour une bonne stimulation tissulaire, sur l'arête nasale par exemple.

■ La correction doit être celle nécessaire sans aucune surcorrection ; il semble qu'on puisse être plus "économique" qu'avec un *filler* hyaluronique traditionnel.

Il faut prendre le temps d'expliquer au patient le principe de l'induction et donc l'intérêt de sa relance éventuelle, entre le 4e et le 8e mois par une injection complémentaire dont la durabilité sera plus prédictible. Il peut y avoir un hiatus entre l'effet volumétrique immédiat et cette relance qui débute entre le 3e et le 6e mois, pouvant entraîner des déceptions si le patient n'a pas compris la stratégie un peu différente de celle des acides hyaluroniques. Ici, l'effet attendu est dynamique, mais il peut avoir une incidence sur l'aspect de la peau qui perd ainsi son caractère atone, son manque de fermeté et d'élasticité. Cette récupération de "l'éclat" reste subtile ; ce sont davantage les patients qui le signalent spontanément. L'injection immédiatement sous-dermique peut créer indubitablement un véritable réseau néocollagénique, mis à profit par certains en tant que support préparatoire à un acte ultérieur de redistribution volumétrique, éventuellement apportée par la mise en place de fils tenseurs les mois suivants.

● ***La tolérance***

Elle paraît bonne pour l'ensemble des utilisateurs. Dans notre série de 80 patients, nous avons observé une phase d'œdème sous-orbitaire unilatéral brusque, 48 heures après une injection dans la zone malaire et résolutive en 24 heures. Il semble que ce phénomène ait été observé par d'autres utilisateurs sans que l'on puisse lui attribuer une origine particulière. Nous rapportons également 2 cas unilatéraux de pseudoxanthome dans la même région apparus 6 mois après l'injection. Ils sont actuellement en cours de discussion et de traitement. Ce phénomène a également été rapporté avec l'acide hyaluronique.

4. Les résultats (*fig. 1, 2 et 3*)

Notre série est de 80 patients, suivis de 4 à 15 mois, sur 149 localisations très traditionnelles. Seuls les cernes et les lèvres n'ont pas bénéficié de correction, suivant les recommandations du fabricant.

Fig. 1 : A. Petite projection malaire. Injection minime d'Ellansé M® (0,5 mL par côté). **B.** Résultat à 8 mois.

Le résultat volumétrique immédiat est tout à fait comparable à celui des acides hyaluroniques. Il est plus délicat de rapporter objectivement une durabilité prolongée chez tous les patients. Toutefois, chez ceux injectés avec la forme M, la palpation objective, 1 an après, une empreinte sous-cutanée tout à fait quiescente que l'on peut estimer en rapport avec une induction tissulaire, sans en avoir rapporté la preuve histologique. Il nous semble obtenir des résultats particulièrement intéressants dans la restauration des pommettes et de l'ovale du visage, avec une excellente correction de l'encoche mandibulaire et une "ressuscitation" du gonion lorsque celui-ci a tendance à disparaître sous l'effet de l'usure masséterine.

À retenir…

- **Ellansé® est un inducteur tissulaire composé à 30 % de microsphères régulières de polycaprolactone et de 70 % de carboxyméthylcellulose, vecteur inerte qui donne à ce *filler* ses capacités volumétriques immédiates et sera éliminé en quelques mois.**
- **Il est présenté en seringues de 1 mL sous deux formes (S et L) dont la durée de stimulation est théoriquement respectivement de 1 et 2 ans.**
- **L'injection se fait à l'aide d'une aiguille de 27 G dans le tissu hypodermique au contact du périoste.**
- **Nous rapportons une série de 80 patients avec un recul de 3 à 18 mois. Nos meilleures indications sont la restauration du contour mandibulaire et des pommettes, le traitement du sillon nasogénien et des commissures ; l'injection superficielle semble entraîner une amélioration clinique de la qualité cutanée.**
- **Jusqu'à présent, la tolérance du produit est conforme à la bonne expérience des autres auteurs.**

5. Nos questions en suspens

>>> Ne peut-on pas considérer les acides hyaluroniques également comme des inducteurs tissulaires [2] ? Les études histologiques comparatives indiquent une puissance d'induction certainement plus faible mais non nulle, comme le confirme S. Boisnic plus haut. La question est de savoir si cette induction spécifique serait beaucoup plus puissante au point de retarder le rythme des injections ou aboutir à une recréation tissulaire. Notre expérience est encore trop limitée pour répondre sur ce point.

>>> L'induction collagénique aboutit à la production d'un tissu de type "cicatriciel" : peut-on pour autant parler de "restauration tissulaire" ? Cette question recouvre en fait l'ensemble des procédés efficaces dits de "rajeunissement" dont l'effet de rétraction et de lissage repose d'abord sur un processus cicatriciel (lasers, *peeling*, radiofréquences, ultrasons, etc.) [3].

L'induction tissulaire reste donc une affaire à suivre…

Fig. 2 : A. Restauration mandibulaire. **B.** Résultat à 1 mois

Fig. 3 : A. Rétablissement de l'ovale par deux séances juxtamandibulaires d'Ellansé M®. **B.** Résultat à 14 mois.

Bibliographie

1. Yukotskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol*, 2014;13:47-52.
2. Avantaggio A, Girardi A *et al.* Biorevitalization : effects of NASHA on genes involving tissue remodeling. *Aesth Plast Surg*, 2015;39:459-464.
3. Courderot-Masuyer C, Robin S, Tauzin H *et al.* Evaluation of the behaviour of wrinkles fibroblasts and normal aged fibroblasts in the presence of poly-L-lactic acid. *J Cosmetics Dermatol Sciences Applications*, 2012;2:20-27.

Réponses aux questions que l'on se pose à propos des fils tenseurs

Compte rendu de la table ronde
Rédaction : Dr Pierre J. Nicolau, Chirurgien Plasticien, Paris

Les fils pour le traitement du vieillissement du visage sont connus et existent depuis la plus haute antiquité, des fils d'or ayant été retrouvés dans le visage de certaines momies égyptiennes. On leur prête la capacité de rajeunir sans chirurgie, donc avec peu d'inconvénients ou de risques, et la possibilité d'être utilisés pour le corps ou les membres. Cependant, avec le temps et l'expérience, de nombreux médecins s'en sont détournés. C'est le cas notamment aux États-Unis où le simple mot de "*thread*" suffit à déclencher de fortes réactions de rejet. Dans les dernières années, de nouveaux fils sont apparus, simples à poser, mais dont les résultats et la durabilité ne semblent pas être ceux annoncés.
Il semble donc indispensable de préciser les indications thérapeutiques des fils, et pour cela il faut évaluer :
– d'une part, les buts à atteindre, à savoir traiter les signes du vieillissement qui sont dus aux modifications survenant dans tous les éléments du visage : muscles, graisse dans ses différentes positions, et peau avec ses trois couches évoluant de façon très différentes ;
– et, d'autre part, la capacité de chaque fil à atteindre ces objectifs, ce qui définira leurs limites.
C'était l'objectif de la session spéciale organisée dans le cadre du 15e congrès de la SFME à Paris et modérée par les Drs Alain Butnaru (médecin esthétique à Paris) et Emanuele Bartoletti (chirurgien plasticien à Rome). Les experts qui nous ont fait partager leur expérience étaient les Drs Ghislaine Beilin (médecin esthétique à Paris), Laurence Benouaiche (chirurgien plasticien à Paris), Hugues Cartier (dermatologue à Arras), Bernard Cornette de Saint-Cyr (chirurgien plasticien à Paris), Jean-Jacques Deutsch (médecin esthétique à Paris) et Christian Lemmel (médecin esthétique à Paris).

Quelle est la différence de composition des différents fils existant sur le marché ?

1. Les fils non résorbables

Ce sont des polymères :
– **polyamides** (Nylon) : Quill®, Filapeau®, Peters®, etc. Ils sont lentement dégradés et perdent masse et efficacité en quelques années ;
– **polypropylène :** Prolene®, Aptos®, Aptos Springs®, Quill®, Upactive®, fils de Silhouette Lift® ;
– **polyester recouvert de silicone :** Spring Thread® ;
– **silicone recouvert de polyester :** Elasticum®.

2. Les fils résorbables

Ce sont tous des polyesters, des polymères biodégradables composés d'atomes de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, dont la dégradation finale en CO_2 et en H_2O ne laisse aucun résidu :
– l'acide polyglycolique est le plus rapidement dégradé, en quelques semaines, et ne peut assurer une tension de plus de quelques jours ;
– le polydioxanone, ou PDO, disparaîtra en 6 mois, avec un effet tenseur de 10 à 12 semaines ;

– l'acide polylactique a les meilleures performances : jusqu'à 18 mois. C'est le fil des sutures Silhouette Soft®.

Il existe des associations, et ils n'ont pas tous la même capacité de stimulation collagénique :

– acide polyglycolique et polycaprolactone : Monocryl®. Il maintient la tension environ 1 mois, et est absorbé en 4 mois environ ;
– acide polyglycolique et acide polylactique : résultats variables en fonction de leurs proportions respectives :

- acide glycolique 90 %, acide polylactique 10 % : Vicryl® (durabilité = 3 mois ; capacité tensionnelle = 5 semaines) ;
- acide glycolique 18 %, acide polylactique 82 % : cônes des sutures Silhouette Soft® (durabilité et capacité tensionnelle = 18 mois).

Ont-ils une capacité de biostimulation ?

La biostimulation dont on parle à propos des fils ou des *fillers* résulte de la capacité du corps à se protéger vis-à-vis d'un corps étranger [1]. Si le produit est reconnu comme tel, en 3 à 4 semaines, il sera rapidement encapsulé dans une membrane épaisse, de collagène de type III : fines fibres de 0,5 à 1,5 µm composées de fibrilles de 45 nm, en réseau lâche. Ces fibres sont celles des tissus cicatriciels ; elles sont rapides à fabriquer et assurent une protection rapide de l'organisme en cas d'intrusion ou de blessure, jusqu'à ce que le corps étranger soit éliminé. Les fibres de collagène ont une demi-vie de 15 ans. Il faut donc bien peser les indications afin de ne pas transformer graduellement la peau de nos patientes en tissu cicatriciel plus rigide, plus épais mais aussi moins résistant que la peau normale. Cette capsule épaisse va permettre de maintenir et de renforcer la fixation, l'ancrage de ceux des fils ayant cette capacité de stimuler l'organisme.

Les polymères acryliques permanents sont neutres dans l'organisme ; ils ne sont pas reconnus comme corps étrangers. Ils ne sont recouverts que d'une simple membrane d'isolement, fine, sans aucun rôle de soutien, qui ne pourra être assuré qu'à condition que ces fils aient des systèmes d'ancrage mécaniques forts. **Il en est de même pour le PDO**, résorbable, mais qui n'est pas non plus reconnu par l'organisme. Il n'a pas de fonction stimulatrice du collagène, comme l'ont démontré les études histologiques du Pr Turkevich citées par G. Beilin, dans une prochaine publication [2]. J.-J. Deutsch a présenté une image histologique d'un cran de PDO, dont la capsule collagénique restait faible, simple couverture d'isolement (***fig. 1***). La néocollagénogenèse minime, induite par les fils permanents et les fils à base de PDO, n'est due qu'à la blessure tissulaire causée par le passage du fil et de ses divers composants, et par son moyen d'introduction, aiguille ou canule.

En dehors du PDO, les fils résorbables induisent cette réaction à corps étranger d'encapsulation, de formation d'une structure de collagène de type III, persistant après la disparition du produit. Le produit le plus efficace pour cette néocollagénogenèse est l'acide polylactique [3].

Fig. 1 : Histologie. Fil cranté de PDO. Encapsulation fine sans effet de maintien (Photo J.-J. Deutsch).

Y a-t-il une différence significative entre fils de traction et fils dits de suspension ?

En dehors des fils "chirurgicaux" (Silhouette Lift®, Spring Thread®), qui nécessitent une ouverture cutanée pour accrocher solidement une extrémité du fil sur une aponévrose ou le périoste, les autres suivent la technique du "*free-floating*".

Les fils lisses ne sont maintenus en place que par leur capacité à s'encapsuler fortement. Mais un délai de 3 à 4 semaines est nécessaire, et les fils peuvent se déplacer s'ils ne sont pas positionnés dans le derme. Ils doivent être placés en grand nombre, en maillage par des

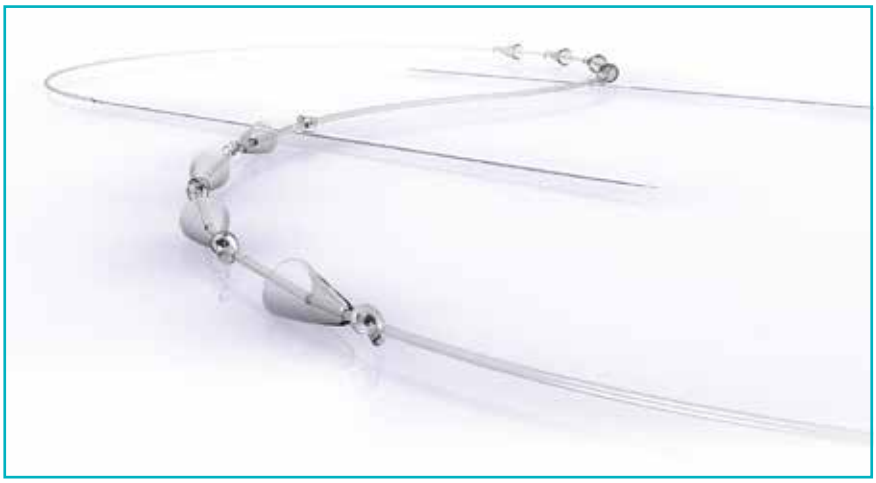

Fig. 2 : Fils à cones Silhouette Soft®.

introductions perpendiculaires les unes aux autres, ce qui induit nécessairement une forte fibrose intradermique ou sous-cutanée, sauf pour les fils de PDO, qui ne stimulent que très peu le collagène et qui disparaissent en quelques semaines. Pour améliorer leur tenue, des solutions ont été proposées [4, 5] de façon à permettre un accrochage spontané sur toute la longueur du fil introduit à l'aiguille. Le moyen d'accroche peut être constitué par des crans (Aptos, Aptos Excellence, Happy Lift, Croma Princess LFL Barb II, V-Lift…), par une disposition en "pas de vis" (Croma Princess LFL Screw, V-Lift…) pour augmenter la surface de contact avec l'organisme, ou encore par des cônes qui sont le moyen le plus puissant. Il n'est qu'à voir le principe de l'ancre flottante pour les bateaux pour comprendre le rôle de la surface de présentation que sont les 360° du cercle, celle du cône lui-même et celle de son volume intérieur (***fig. 2***). Ce système, imaginé par le chirurgien américain N. Isse [6], permet un ancrage extrêmement puissant dans les tissus mous, notamment la graisse sous-cutanée.

Les intervenants ont présenté leurs préférences et leurs choix techniques :

>>> Pour G. Beilin, les fils de suspension sont ceux qui possèdent un moyen propre d'ancrage dans les tissus, cônes ou crans. Ces éléments peuvent être uni- ou bidirectionnels, permettant une suspension et une rétraction des tissus. Ils nécessitent un point d'entrée et de sortie, mais n'imposent pas de créer une accroche par voie chirurgicale.

>>> Pour H. Cartier, la suspension des fils permanents se fait par une fixation chirurgicale, comme avec la technique des boucles ou "*curl lift*". Le Dr Cartier utilise aussi des fils résorbables, en polydioxanone, V-Lift ou LFL, ou en acide polyglycolique qui lui semblent plus solides que les PDO, lisses ou crantés, en pose droite ou adaptée à la morphologie de la zone. Il pose les fils lisses de façon sinueuse, ce qui devrait augmenter la surface de contact par l'augmentation de la longueur intratissulaire.

>>> J.-J. Deutsch pose la question de savoir s'il vaut mieux suspendre les tissus superficiels par traction sur les fils, ou s'il est préférable de mettre en place d'abord les fils puis de positionner les tissus par dessus (***fig. 3***). Cette différence ne semble s'appliquer qu'aux fils à traction unidirectionnelle, les ancrages bidirectionnels fournissant un côté pour positionner les tissus (extrémité distale ou jugale) et un côté pour les maintenir en place ou exercer une éventuelle traction supplémentaire (extrémité proximale ou craniale). C'est la solution choisie par G. Beilin, L. Benouaiche et B. Cornette, qui utilisent principalement les fils à cônes bidirectionnels Silhouette Soft®.

Pour les fils non-autorétentifs, une fixation solide de l'extrémité craniale est

Fig. 3 : La suspension cutanée "*free floating*", par son effet de concentration de la peau seule, donne un aspect arrondi sans résoudre le problème de la perte des volumes profonds, objectivée par la présence du sillon malaire prolongeant la vallée des larmes (Photos J.-J. Deutsch).

nécessaire. Pour G. Beilin, il s'agit d'une pose quasi chirurgicale, avec nécessité d'incision de la peau pour les fixer, donc de respecter des précautions de bloc opératoire. Pour H. Cartier, cette contrainte chirurgicale permet de les associer à une résection cutanée pour enlever l'excès de peau (***fig. 4***).

La différence majeure qui apparaît entre la traction et la suspension est qu'un fil bidirectionnel ne va supporter de force qu'entre les deux points de sortie opposés, alors que la suspension va faire porter tout le poids des tissus sur la seule extrémité fixée aux plans profonds, dont la solidité ne garantit pas toujours une pérennité suffisante [7] à moins d'en utiliser un très grand nombre, ce qui augmente la fibrose sous-cutanée.

Fig. 4 : Fils tenseurs associés à une résection cutanée et à un *resurfacing* laser pour enlever l'excès de peau (Photos H. Cartier).

Quelle est la meilleure profondeur d'implantation ?

Pour H. Cartier, c'est "indéniablement dermique/sous-dermique", c'est-à-dire dermique pour les fils lisses, dermique profond pour les fils crantés. En revanche, pour J.-J. Deutsch, la pose doit se faire "dans le plan sous-dermique strict". Pour les autres auteurs, elle se fait dans les tissus sous-dermiques. Il ne faut pas oublier que le derme est une structure très réactogène, car c'est **la** barrière de protection de l'organisme. Une stimulation trop importante peut conduire à la formation de lésions inflammatoires type granulomes.

B. Cornette de St Cyr a présenté les résultats des fils implantés chirurgicalement dans les plans profonds, après dissection sous-périostée étendue. Leur rôle est de repositionner les tissus "en masse". Les fils superficiels, type Silhouette Soft®, viennent en complémentarité de cette chirurgie profonde.

Mais parler de la profondeur d'implantation, en dehors des risques éventuels de granulomes, revient à préciser quel est le but recherché.

Ces dernières années ont vu notre connaissance de la physiologie du vieillissement totalement transformée. Nous avons appris que les muscles, à l'inverse de ce que l'on croyait "évident", ne se relâchent pas avec l'âge mais compensent leur perte de volume par une contracture permanente, ce qui entraîne des rides des zones cutanées en regard, particulièrement pattes d'oie, front, glabelle [8].

L'anatomie de la graisse faciale est de mieux en mieux connue [9, 10]. On sait maintenant que la graisse sous-dermique forme, sur l'ensemble du corps, une lame continue entre derme et *fascia superficialis* et, à la face, entre derme et SMAS (*Superficial muscular aponeurotic system*). Elle constitue la troisième couche de la peau, l'hypoderme ; elle ne change pas avec l'âge, mais seulement avec les variations du poids corporel [11]. Et c'est heureux, car c'est là qu'interviennent les mécanismes métaboliques permettant de conserver l'intégrité cutanée.

Au contraire, la graisse profonde, située sous le SMAS dans différents compartiments bien individualisés, perd environ 1 % de son volume chaque année à partir de l'âge de 40 ans. Sous l'influence de la rétraction musculaire, la graisse est déplacée et glisse car elle n'est retenue que par les parois, les ligaments et les tendons sous-cutanés. C'est ce glissement qui est

responsable de l'apparition des plis nasogéniens, labiogéniens et des bajoues.

Quant aux *liftings* sous-cutanés, même en cas de décollements extensifs jusqu'aux sillons, ils n'offrent pas sur ces structures de bons résultats après 3 à 5 ans. L'utilisation du SMAS, qui se voulait au départ une remise en tension des muscles, permet en réalité juste de repositionner ces tissus profonds.

Enfin, la peau du visage ne se comporte pas comme une structure isolée, elle suit les mouvements et les déplacements des structures profondes.

Ainsi, toute tentative de la retendre de façon isolée ne peut être vouée qu'à l'échec, pour le moins à un échec partiel vu la durée très limitée de ses résultats.

L'âge du patient, l'épaisseur de sa peau, sa morphologie ont-ils un rôle dans l'obtention du résultat ?

Tous les auteurs insistent sur la nécessité de bien sélectionner les patientes. Idéalement, il s'agit d'une personne encore assez jeune ou dont la peau et le tissu sous-cutané sont de bonne qualité.

Il ne faut pas que la couche graisseuse hypodermique soit trop épaisse : le poids empêchera un bon positionnement des tissus, et réduira la durée du résultat car l'ancrage sera plus faible et moins résistant.

De même, une couche graisseuse trop fine, chez une personne trop mince, fait courir le risque de visibilité des fils de traction ou d'irrégularités cutanées.

Une peau trop fripée, relâchée, sera également une contre-indication, car les fils ne pourront pas assurer une rétraction suffisante. L'excès important de peau reste encore du domaine de la chirurgie (***fig. 5***).

Les meilleures indications sont le remodelage du tiers moyen du visage, le traitement des sillons naso- et labiogéniens et les bajoues.

Une excellente indication est également la récidive d'une ptose des tissus

Fig. 5 : Traitement du cou et de la bajoue par fil cranté posé en Z doublé. La médecine améliore, mais l'excès majeur de peau ne peut être traité que par la chirurgie, surtout au niveau du cou et de la zone sous-mentonnière (Photos H. Cartier).

Fig. 6 : Maintenance d'un *lifting* par fils Silhouette Soft® (Photos B. Cornette de Saint Cyr).

quelques années après un *lifting* chirurgical (***fig. 6***).

Comme nous l'avons vu, elle est due à la perte continue des volumes profonds et à la rétraction musculaire progressive.

Il n'y a plus d'excès de peau après le geste chirurgical, les fils pourront donc exercer toute leur action de repositionnement de ces tissus qui ont été déplacés secondairement.

Quel est le meilleur moyen pour remettre en tension le cou ?

Tous les intervenants de la table ronde sont d'accord pour souligner la difficulté d'obtenir des résultats toujours satisfaisants au niveau du cou :

>>> Pour H. Cartier, le relâchement cutané impose de placer de nombreux fils (***fig. 7***).

>>> Pour J.-J. Deutsch, les meilleures indications sont les sujets jeunes, l'excès marqué de peau étant sinon une contre-indication du moins une difficulté difficile à améliorer de façon durablement satisfaisante.

>>> Après une analyse morphologique et anatomique précise du vieillissement du cou, L. Benouaiche, pour sa part, établit un plan de traitement incluant tous les facteurs en cause : relâchement cutané, modifications du muscle peaucier, modifications de la graisse sous-cutanée, en s'adressant en priorité à la ptose du tiers inférieur du visage et à la perte du contour mandibulaire, avec la recherche d'une restauration du volume mentonnier, ce qui commence déjà à réduire la ptose (***fig. 8***).

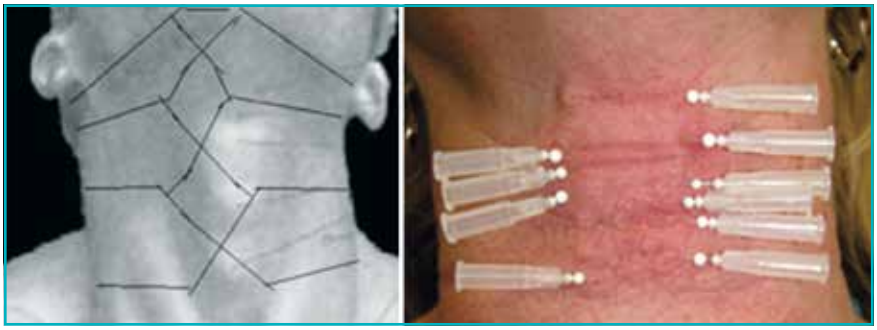

Fig. 7 : Positionnement des fils pour le cou (Photos H. Cartier).

Fig. 8 : Traitement du visage et du cou par fils Silhouette Soft® (Photos L. Benouaiche).

Conclusion

Les connaissances récentes sur la physiologie du vieillissement de la face nous amènent aujourd'hui à un véritable traitement des causes de ces signes du vieillissement et non plus à un camouflage. Au vu des photos présentées par les intervenants de cette table ronde, les résultats apparemment satisfaisants concernent les fils appliqués plutôt dans l'hypoderme. Cela semble logique dans la mesure où les structures déplacées – responsables des plis nasogéniens, labiogéniens et des bajoues – seront repositionnées par des fils ancrés solidement dans la graisse, et où la peau se placera d'elle-même dans la position qu'elle occupait auparavant.

En effet, perte de volume et ptose graisseuse ne sont pas les causes du vieillissement, mais ses conséquences, la peau suivant passivement les déplacements des tissus profonds.

La perte de volume de la graisse profonde s'objective par l'apparition du sillon malaire. Il ne s'agit pas d'une perte de volume sous-cutanée. Il est donc logique de compenser ces modifications plutôt que de créer une anatomie anormale : compensation de la perte de volume par des injections principalement au niveau prépériosté – ce qui permet d'éviter ces aspects "bouffis" ou de masses malaires qui apparaissent notamment lors du sourire – et compensation du glissement de la graisse dans les compartiments par repositionnement par les fils tenseurs. Les résultats seront naturels, et les effets secondaires sans conséquences.

Il semble que la réponse apportée par les cônes réponde bien à ces exigences nouvelles de pérennité des résultats, qui doivent conserver tous les aspects naturels de la face et de ses expressions. Mais l'association des techniques pour traiter chaque composante du problème est indispensable : *fillers* pour compenser les pertes de volume, fils tenseurs pour repositionner la graisse des compartiments, techniques plus superficielles pour améliorer le derme, fils, mésothérapie, radiofréquence, lasers, etc.

Ainsi, après cette riche confrontation d'idées et d'expériences diverses, il semble que le produit ayant la meilleure durée de tension et de présence dans l'organisme soit l'acide polylactique, que le système de rétention dans les tissus mous le plus efficace soit celui des cônes et que le mode de traction appliquant le moins de force sur les fils tenseurs soit celui utilisant des ancrages bidirectionnels. Il n'est donc pas surprenant que les dispositifs Silhouette Soft® prennent une place prépondérante dans notre arsenal thérapeutique.

Bibliographie

1. Nicolau PJ. Long lasting and permanent fillers : biomaterial influence over host tissue response. *Plast Reconstr Surg*, 2007;119:2271-2286.
2. Turkeyvitch A. Histological study Integration of PDO threads. Submited to Publication 2015.
3. Fitzgerald F, Vleggard D. Facial volume restoration of the aging face with Poly-l-lactic acid. *Dermatologic Therapy*, 2011;24:2-27.
4. Buncke HJ, Hoffman F. Surgical methods using one-way suture. USA patent 5,931,855. 1997 1997/05/21.
5. Sulamanidze MA, Paikidze TG *et al.* Facial Lifting with APTOS Threads : featherlift. *Otolaryngol Clin North Am*, 2005;38:1109-1117.
6. Isse N. Silhouette sutures for treatment of facial aging : facial rejuvenation, remodeling, and facial tissue support. *Clin Plast Surg*, 2008;35:481-486.
7. Kestemont P. Description and critical analysis of the "Tonnard and Verpaele's" technique for malar suspension. *Ann Chir Plast Esthet*, 2009;54:421-424.
8. Le Louarn C. Botulinum toxin and the Face Recurve concept : decreasing resting tone and muscular regeneration. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 2007;52:165-176.
9. Raskin E, LaTrenta G. Why do we age in our cheeks. *Aesthetic Surgery Journal*, 2007;27:19-28.
10. Rohrich RD, Pessa JE. The fat compartments of the face : anatomy and clinical implications for Cosmetic Surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2007;119:2219-2227.
11. Nicolau PJ. Anatomy and the aging changes of the face and the neck. In EREMIA S, editor. Office based Cosmetic procedures. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 3-6.

Notes

Notes