



Délivrance assistée de produits d'injection par laser et autre appareil : évaluation histologique

Laser-Assisted and Device-Assisted Filler Delivery : A Histologic Evaluation
Cervantes J, Chang YF, Dover JS, Hernandez Alvarez A, Chung JH
Dermatol Surg 2023 Sept, 49, 9, p 865-870

NB : AFXCO2 = laser CO2 fractionné ablatif

Publications antérieures :

2014 : Waibel *et al.*, délivrance assistée d'acide L poly-lactique (PLLA) par laser fractionné CO2 (AFXCO2 ultrapulse, 120 µm, 375-500 µm, 10%), amélioration de cicatrices atrophiques d'acné (33% d'amélioration pour 95% des cicatrices à 3 mois après 1 traitement), confirmation histologique de la délivrance par les micropuits.

2019 : Ibrahim *et al.*, même approche avec amélioration de rides de la lèvre supérieure (AFXCO2 Fraxel Repair, 135 µm, 70 mJ, 10%; 10 patients, 3 séances espacées de 15j, amélioration moyenne de 47%), pas de groupe contrôle laser seul, pas d'histologie.

2022 : Wang *et al.*, AFXCO2 et PLLA, 94 patients, 118 traitements pour rides, cicatrices ou vergetures. Pas d'effet secondaire tels que nodules, retard de cicatrisation, érythème ou cicatrisation anormale

2020 : An *et al.*, cicatrices d'acné, hémiface : PLLA versus sérum physiologique puis radiofréquence fractionnée (RFF) - Intracell, micro-aiguilles 300 µm de diamètre et 0.8 et 1.5 mm de long, 35W pour 90 ms, 6 à 8 passages, 3 séances espacées de 4 à 6 semaines, scores cliniques statistiquement meilleurs pour le côté avec PLLA versus RFF seule ; histologie pour 2 patients avec présence de matériel polarisé dans le derme réticulaire.

2021 : Benzaquen M *et al.*, rajeunissement, hémiface, délivrance assistée d'acide hyaluronique (restylane skin booster, Galderma) versus sérum physiologique après AFXCO2 (Mixto 300 µm, 10W, index 8, 5%), à 3 mois meilleurs résultats mais non statistiquement significatifs du côté AH (remodelage, texture, fermeté) ; pas d'histologie.

Depuis d'autres praticiens ont ensuite modifié la méthode en utilisant pour la pénétration des produits de comblement des radiofréquences fractionnées (RFF) diverses, des laser non ablatifs (NAFL) ou du microneedling (MN).

Des notions manquent quant aux paramètres optimaux à utiliser et à l'efficacité. Le diamètre des micropuits créés doit de toutes façons être supérieur à la taille des particules du produit appliqué.

Matériel et méthodes

Sur peau pleine humaine fraîche d'abdominoplastie de 3 patients, carré de 1x1 cm²
AFXCO2 (Lutronic) : 120 µm, 30W, 120mJ/MTZ, 9.3%

RFF (Lutronic) : micro-aiguilles 1.5 mm de long, 20mJ/PIN, 50% de superposition, 2 passages

Roller (540 needles, RoHS, China) : micro-aiguilles 2 mm de long, 6 passages

Puis application

- PLLA, Sculptra reconstitué avec 6 ml de sérum physiologique et 2 ml de lidocaïne
- Acide hyaluronique (AH), Restylane L
- Hydroxyapatite de calcium (CaHA) Radiesse,
- Colorant tissulaire noir

3 fois pour chaque échantillon de peau

Résultats histologiques

	PLLA	AH	CaHA	Encre noire
AFXCO2	Dans presque tous les micropuits	Occasionnellement	Rarement	Toujours
Radiofréquence fractionnée	Rien	Rien	Rien	Rien
Microneedling (roller)	Rien	Rien	Rien	Occasionnellement

En complément du tableau :

1. Laser ablatif fractionné CO2 (AFXCO2)
Diamètre des micropuits créés : 147.4 +/- 58.1 µm
PLLA dans les micropuits jusqu'à la moitié du derme réticulaire, quelques particules au sommet en surface
Pour l'encre noire : comme le PLLA
Pour l'AH : occasionnellement du produit dans les micropuits
Pour les microsphères de CaHA : rarement dans les micropuits
2. Roller microneedling (MN)
Diamètre des micropuits : 5.9 +/- 5.7 µm
Des espaces en forme de fentes ont été créés dans le stratum corneum et jusqu'au derme papillaire mais la seule substance retrouvée fréquemment dans les micropuits a été l'encre noire.
3. Radiofréquence fractionnée (RFF)
Pas de micropuits dermiques d'ablation pouvant permettre la délivrance de produits
Pas de PLLA, encre, HA ou CaHA visualisés dans le derme, seulement en surface au-dessus du stratum corneum

Discussion

Pour la délivrance assistée l'appareil idéal devrait répondre à 2 critères :

1. La création de micropuits du stratum corneum au derme par lesquels le produit de comblement peut être délivré
2. Le diamètre de ces micropuits doit être assez large pour laisser passer les particules

Des études antérieures ont montré que les laser AFXCO2 et le microneedling créaient des micropuits jusqu'au derme capables de délivrer de l'encre noire ou de l'indocyanine verte dont la taille des particules varie de 300 à 900 nm.

La taille des particules de produits de comblement est nettement plus large :

- PLLA : 40 - 63 µm
- HA (Restylane) : 50 - 1200 µm
- Hydroxyapatite de calcium : 25 - 45 µm

Notre étude a démontré que l'on retrouvait

- Après AFXCO2 (diamètre des micropuits de 147.4 +/- 58.1 pour l'appareil et les paramètres utilisés
 - o Régulièrement du PLLA et de l'encre
 - o Occasionnellement de l'acide hyaluronique
 - o Rarement du HA CaIl y a donc d'autres paramètres qui jouent notamment la viscosité des produits.
- Après microneedling avec des diamètres des micropuits 5.9 +/- 5.7 µm il est normal que l'on ne trouve que de l'encre
- Après RFF nous n'avons pas pu identifier de micropuits ni de particules ayant pu pénétrer

Ces résultats sont identiques à ceux de Wang et coll., in vivo avec mesures par OCT en 2022 : création de micropuits après laser AFXCO₂, de micropuits transitoires après laser fractionnés non ablatifs divers et pas de création après RFF ou microneedling

Ils sont contradictoires avec ceux de An et coll., mais le protocole était différent avec application de PLLA avant RFF (histologies pour 2 patients avec présence de matériel polarisé dans le derme)

Limites de l'étude :

- le modèle ex-vivo : In vivo des flux tissulaires, des saignements peuvent s'opposer à la pénétration des produits et les micropuits peuvent se fermer rapidement
- Peau abdominale versus faciale car les caractéristiques physiologiques de la peau sont importantes : hydratation, âge, région anatomique, température, degré d'héliodermie jouent un rôle important pour l'absorption cutanée
- L'acide hyaluronique peut être détruit lors des procédés de fixation tissulaire et a pu être délivré plus fréquemment que ce que nous avons vu.

Conclusion : Nous avons prouvé que, parmi les appareils et produits étudiés, la délivrance assistée de PLLA par laser AFXCO₂ est le plus idéal.

Commentaires du lecteur :

Ces études sont importantes pour pouvoir proposer ou non ces nouveaux protocoles à nos patients avec des débuts de preuve et donc sans arrière-pensée. Le but est d'optimiser les séances de traitements laser fractionnés par la délivrance assistée de produits de comblement (visage, dos des mains, décolleté, cicatrices atrophiques...). On peut aussi penser que, par cette technique, les inducteurs tissulaires vont être délivrés à un niveau idéal, réellement dans le derme et de façon uniforme.

En pratique quotidienne nous nous sommes rendus compte que pour le Radiesse, même dilué, la pro-pénétration était difficile : le produit « peluche » en surface, probablement sa viscosité comme le note les auteurs. Tous les acides hyaluroniques ne sont pas équivalents... certains « peluchent » également et reste en surface, d'autres à l'évidence (à l'œil nu) pénètrent facilement par les micropuits

Les paramètres à utiliser restent à standardiser :

- Pour certains il suffit d'une profondeur de 20 à 30 µm pour franchir la barrière cutanée, ensuite les particules diffusent dans le derme. Pour d'autres il semble nécessaire de créer des micropuits plus profonds donc avec plus de suites après les séances. Malgré les précisions techniques pour le laser CO₂ Lutronic utilisé on ne peut pas extrapoler aux autres laser fractionné CO₂. Les paramètres sont toutefois beaucoup plus élevés que pour la délivrance assistée de molécules comme le Metvixia. Pour des molécules il faut seulement franchir le stratum cornéum puis elles diffusent dans le derme, pour des particules cela est différent et il faut les délivrer plus profondément dans le derme. Les paramètres optimaux restent à définir pour chaque appareil !

Il semble que pour la radiofréquence étudiée et les paramètres utilisés et pour le microneedling il n'y ait pas d'intérêt à appliquer ensuite aucun des produits de comblement testés

Par contre (comme pour le Metvixia dans les premières études de l'université de Copenhague) la technique de microporation « idéale » serait par laser AFXCO₂. Les zones de coagulation autour des micropuits sont un espace

favorable à leur diffusion. Les autres appareils « froids » induisent des flux de l'intérieur vers l'extérieur du derme repoussant les produits.

Pour les produits :

- PLLA dilué : semble validé par toutes les publications

- Et sans doute l'acide hyaluronique avec des particules inférieures à 90 µm et « fluide » (ne restant pas en surface à « sécher »)

Dans notre habitude : sous occlusion par film transparent ou pommade occlusive (type Aquaphor) en couche épaisse durant 4h au minimum

Anne Le Pillouer