

Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique

Caroline Barry
Bruno Falissard

Avec l'expertise critique de Sylvie Bastuji-Garin et Olivier Chosidow

20/07/2010

Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique

Revue de la littérature médicale scientifique et de la littérature destinée aux professionnels

RESUME

La mésothérapie est une technique qui consiste à injecter de faibles doses de médicaments dans la peau. Ses indications sont pour l'essentiel le traitement de la douleur ainsi qu'une constellation de troubles allant du traitement des acouphènes à celui du zona en passant par les infections ORL à répétition. Ce traitement est utilisé également en médecine esthétique, le présent document traite de ce dernier usage.

La mésothérapie aurait été inventée en France dans les années 1950. Son enseignement n'a été proposé en France qu'à partir de 1989 et surtout 2002, et ce dans le cadre d'un diplôme inter-universitaire réservé à des médecins ou à des étudiants en médecine de 3^{ème} cycle.

Les travaux scientifiques évaluant la mésothérapie à visée esthétique sont rares. Plusieurs articles (issus d'observations récoltées dans divers pays aux pratiques hétérogènes) relatent la survenue d'effets indésirables. Le risque d'infection locale apparaît au premier plan ; certains cas particulièrement sévères ont été rapportés en France... En ce qui concerne l'efficacité de la mésothérapie à visée esthétique, il est regrettable de constater, qu'à ce jour, aucune étude méthodologiquement correcte ne permet de confirmer ou d'infirmer l'intérêt de l'approche dans au moins une de ses indications. Plusieurs travaux sont potentiellement intéressants, ils ne conduisent cependant qu'à formuler des hypothèses restant encore à explorer.

Au total, Il existe donc un réel besoin de santé de santé publique d'évaluer ces pratiques largement répandues, non dénuées de risque, mais dont l'utilité est encore hypothétique.

Abréviations :

AMME : Association Médecine et Mésothérapie Esthétique

DHD : Dermo Hypo Dermique

EVA : Echelle Visuelle Analogique

IDP : Intra Dermique Profond

IDS : Intra Dermique Superficielle

IED : Intra Epi Dermique

SFM : Société Française de Mésothérapie

SOMMAIRE

| | |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| RESUME | 2 |
| SOMMAIRE | 4 |
| EVALUATIONS EN SANTE | 5 |
| GENERALITES SUR LA MESOTHERAPIE A VISEE ESTHETIQUE | 6 |
| HISTORIQUE (MESOTHERAPIE A VISEE GENERALE) | 7 |
| MATERIEL ET TECHNIQUES D'INJECTION | 8 |
| MESOTHERAPIE EN FRANCE ET DANS LE MONDE..... | 14 |
| DESCRIPTION DES PRATIQUES A VISEE ESTHETIQUES | 15 |
| REVUE DE LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE..... | 21 |
| METHODOLOGIE | 21 |
| DESCRIPTION DE LA LITTERATURE SCIENTIFIQUE IDENTIFIEE..... | 21 |
| DESCRIPTION ET RESULTATS DES ESSAIS CLINIQUES..... | 22 |
| LITTERATURE FOURNIE PAR LE PRESIDENT DE LA AMME..... | 33 |
| EFFETS INDESIRABLES | 43 |
| AUTRES DISPOSITIFS D'ADMINISTRATION DERMIQUE | 48 |
| ANNEXES | 50 |
| RAPPORT DES EXPERTS | 56 |
| BIBLIOGRAPHIE | 59 |
| COMMENTAIRES DU DR. BONNET..... | 61 |

EVALUATIONS EN SANTE

L'objectif de cette revue est de fournir une évaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique.

L'évaluation de l'efficacité des thérapeutiques médicamenteuses repose, dans les pays industrialisés, sur une méthodologie maintenant bien balisée.

Les premières phases sont précliniques : études *in vitro* réalisées par exemple sur des modèles cellulaires, études réalisées chez l'animal. L'objectif est d'essayer de cerner au moins approximativement les effets positifs et délétères du produit étudié ainsi que d'étayer les mécanismes biologiques expliquant ces mêmes effets.

Les phases suivantes sont traditionnellement qualifiées de cliniques. Les premières expérimentations chez l'humain se font en général chez le sujet sain. L'objectif est en particulier d'étudier les relations existant entre les quantités de produit prises par le sujet et celles que l'on retrouve ensuite dans son sang. L'objectif est aussi d'observer les effets du produit étudié, au fur et à mesure que les posologies prises augmentent. Viennent ensuite les essais comparatifs, randomisés (l'administration du produit ou de son comparateur est déterminée par tirage au sort), dans la mesure du possible ou du souhaitable en double-aveugle, parfois contre un placebo. Ces essais apportent des éléments factuels susceptibles de répondre de façon objective à la question cruciale : est-ce que oui ou non le produit étudié a une efficacité supérieure au produit auquel il a été comparé ? Ces essais sont parfois critiqués pour leur caractère académique et leur difficulté de mise en œuvre. Ils n'en sont pas moins incontournables aujourd'hui, car eux seuls permettent de dégager des conclusions tranchées, susceptibles de résister au flot de louanges ou de critiques inévitables qui entoure la sortie de tout nouveau produit de santé. C'est à l'issue de ces études que les autorités de santé décideront si le nouveau produit doit être mis sur le marché ou non.

La dernière phase relève davantage de la santé publique. Efficacité « en vie réelle », dans le contexte spécifique du soin en France. Plan de gestion des risques et pharmacovigilance dans le but de déceler la survenue d'évènements indésirables graves mais rares, qui auraient pu de ce fait échapper à l'analyse pourtant affûtée des données des études cliniques.

Nous allons lire dans les pages qui suivent une synthèse des informations relatives à l'efficacité et à la sécurité de la mésothérapie à visée esthétique. Ces informations ont été tirées soit de la littérature médicale scientifique nationale et internationale soit de la littérature spécialisée destinée aux professionnels. Ce corpus a été ensuite analysé et critiqué par deux experts spécialisés dans l'évaluation des produits de santé. Le document se termine par une conclusion.

GENERALITES SUR LA MESOTHERAPIE A VISEE ESTHETIQUE

La mésothérapie est une technique qui consiste à injecter de faibles doses de médicaments dans la peau, à l'aide d'une aiguille de 4 à 13 mm de long au plus près de la lésion, soit manuellement ou assistée d'un pistolet injecteur électronique. Sur le site de la société Française de Mésothérapie (SFM), la mésothérapie est définie comme une allopathie injectable par voies intradermique et sous-cutanée, superficielle, loco-régionale, polyvalente et micro-dosée. Les indications thérapeutiques sont pour l'essentiel le traitement de la douleur (rhumatologie, pathologies liées à la pratique du sport, pathologies rachidiennes) ainsi qu'une constellation de troubles allant du traitement des acouphènes à celui du zona en passant par les infections ORL à répétition. La mésothérapie à des fins esthétiques connaît depuis quelques années une extension croissante à travers le monde. Elle cible essentiellement la prise en charge de la lipodystrophie gynoïde (cellulite esthétique), du vieillissement cutané et de l'alopécie. Dans la presse grand public, la mésothérapie apparaît fréquemment comme une méthode d'amaigrissement et est parfois présentée comme une alternative non chirurgicale à la liposuction.

Le postulat thérapeutique de la mésothérapie vise à rapprocher le lieu de la délivrance de la thérapeutique du lieu où s'exprime la pathologie, pour une plus grande efficacité et pour éviter ainsi des effets secondaires systémiques. La mésothérapie ne fait donc pas référence à un traitement particulier mais décrit une technique d'administration du médicament. Comme nous le verrons dans les chapitres suivants, les techniques d'injection, les profondeurs d'injection et les produits injectés varient énormément. Il existe même une technique de mésothérapie dite « sèche » correspondant à des Multi-punctures superficielles effectuées sans la présence du médicament. A contrario, toute multi-injection intradermique ou sous-cutanée ne procède pas de la mésothérapie. Ainsi, l'AMME (l'Association Médecine et Mésothérapie Esthétique) précise sur son site que la mésothérapie n'utilise que des produits injectables ayant une AMM ou un CE médical d'injection. « Ce n'est pas le cas des techniques utilisant la Lécithine de soja ou la Phosphatidylcholine qui sont strictement contraires à la réglementation et à notre charte AMME ». Nous ne traiterons donc pas dans ce rapport des lipolyses par injection de phosphatidylcholine et déoxycholate qui ne relèvent pas de la mésothérapie telle qu'elle est définie en France par les mésothérapeutes officiels.

HISTORIQUE (MESOTHERAPIE A VISEE GENERALE)

(Issu du site de la Société Française de Mésothérapie et du livre « Traité de mésothérapie » (Le Coz 2004))

C'est en **1952** que le docteur Michel Pistor, est amené à traiter un patient pour une crise d'asthme par de la procaine en intraveineuse. Ce traitement n'aura que peu d'effet sur la pathologie de départ, mais il s'ensuit une amélioration passagère de son audition. Le Dr Pistor poursuit le traitement mais en injectant entre 3 et 5 mm de profondeur de faibles doses de procaine autour de l'oreille.

De **1953** à **1958** M Lebel met au point une aiguille creuse de 3 mm de longueur. Pistor et Lebel expérimentent l'injection locale de mélanges médicamenteux dans de nombreuses indications.

1958 : Le nom de mésothérapie est proposé dans la Presse médicale.

1964 : Création de la Société Française de Mésothérapie à Paris.

1976 : Première consultation hospitalière (à Necker) et premier congrès international de mésothérapie.

1980 : Création sous l'égide de la Société Française de Mésothérapie du premier CERM (Cercles d'Etudes et de Recherches en Mésothérapie) dont le rôle est de diffuser la technique dans toutes les régions de France.

1981 : Ouverture de la première consultation de mésothérapie dans un service traitant des sportifs de haut niveau (à l'Institut National des Sports à Paris). Cette implication dans le sport de haut niveau semble déterminante pour la reconnaissance future de la mésothérapie.

1983 : Création de la Société Internationale de Mésothérapie.

En **1987** : La mésothérapie est reconnue par l'Académie de Médecine comme « une méthode thérapeutique qui se propose d'utiliser les propriétés du tissu dermique pour obtenir, avec des faibles doses de substances actives, une action pharmacocinétique et pharmacodynamique particulière » (Baylon 1987).

1989 : Premier diplôme d'université de mésothérapie à la faculté de Marseille.

2001 : l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), ayant été saisie par la Caisse nationale d'Assurance maladie des travailleurs salariés pour évaluer l'efficacité et la sécurité des actes médicaux en vue de leur inscription à la future Classification commune des actes médicaux, rend un avis favorable pour la séance d'injection intradermique de substances à visée anesthésique et / ou antalgique.

2002 : Mise en place du diplôme inter-universitaire de mésothérapie (DIU).

2003 : Le Conseil National de l'Ordre des Médecins a validé le diplôme, permettant ainsi aux seuls titulaires du DIU de faire état de leur diplôme sur leur plaque et ordonnances.

2005 : Publication de la Classification commune des actes médicaux décrivant - sans prise en charge par l'Assurance maladie - la séance de mésothérapie à visée antalgique.

MATERIEL ET TECHNIQUES D'INJECTION

Les aiguilles sont de 4 mm, 6 mm ou 13 mm de longueur et de 0,3 à 0,4 mm de diamètre. Ces aiguilles sont introduites plus ou moins verticalement en fonction de la profondeur d'injection souhaitée. L'injection peut être « manuelle » avec seringues et aiguilles mais aussi « assistée » à l'aide d'un pistolet injecteur. Cet appareil permet de réaliser un grand nombre d'injections sous-cutanées et de choisir la profondeur d'injection et la quantité de produit injecté grâce à une automatisation du temps d'injection et du réglage de la pression d'injection. Il existe plusieurs fabricants – la Société Techdent qui propose les pistolets entièrement mécanique (MTC) ou électronique (DHN) – Médical Innovation qui propose les pistolets Pistor - la société Biophymed qui propose un appareil électropneumatique (U225) fonctionnant à l'air comprimé généré par un compresseur, et où la seringue est désolidarisée de l'aiguille - La société Mesalyse qui propose aussi un système électropneumatique composé d'une console, d'un compresseur et d'un injecteur (Mesalyse). Y sont associés des Kits contenant notamment une mire stérile à usage unique.

Figure 1 : Photos de différents pistolets injecteurs



La peau est constituée de l'épiderme (de la surface à 1 mm de profondeur), du derme superficiel (de 1 à 2 mm), du derme profond (de 2 à 4 mm) et de l'hypoderme (de 4 à 10 mm et plus). Chaque couche de la peau peut être utilisée en mésothérapie, selon différentes techniques et différents auteurs (Figure 2). Perrin (Perrin 2008) expose dans son enseignement au DIU de la faculté de médecine de la Salpêtrière, six techniques majeures (Tableau 2). La profondeur ciblée varie de 0,5 à 13 mm en fonction de la technique employée. Souvent les techniques superficielles (épidermique ou nappage IDS) sont associées à des techniques plus profondes (IDP et DHD). Ainsi, selon l'indication (Tableau 1), la séance de mésothérapie peut impliquer jusqu'à plusieurs centaines d'injections administrées de l'épiderme à l'hypoderme. De même le nombre de séances de mésothérapie est très variable. Pour les maladies aiguës, telles que les blessures sportives, trois à quatre séances semblent généralement réalisées. Pour les conditions chroniques tel que l'artérite des membres inférieurs, il est recommandé des injections de maintien effectuées tous les mois.

Tableau 1 :

Exemples d'indications apparaissant sur le site de l'AMME <http://www.estheticmeso.com/la-mesotheapie.html>

Esthétique

- Cellulite
- Mésodissolution « traitement des hypolipodystrophies »
- traitement des rides
- Cicatrices,
- Vergetures,
- Varicosités
- Chute de cheveux...

Antiâge :

- Mésolift : Prévention et traitement du vieillissement cutané
- Presbytie

Poids :

- Aide à la prise en charge des personnes en surpoids ou ayant un syndrome métabolique, ou un « gros ventre », associée à une éducation alimentaire

Méso-Vaccination :

- Diminution de la dose de vaccin utilisé, mésostimulation

Méso-Draine :

- Jambes lourdes ou douloureuses,
- Varices,
- Œdèmes

Figure 2 : Coupe schématique de la peau (Perrin 2008)

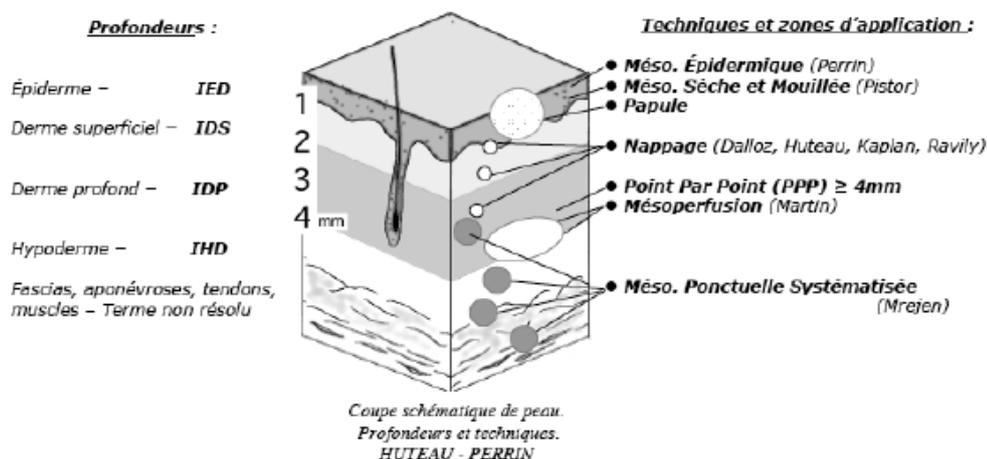


Tableau 2 : Les différentes techniques d'injections en mésothérapie (Le Coz 2004; Perrin 2008)

| Technique | Injection | Technique |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mésothérapie Epidermique (Perrin) | Intra Epi Dermique (IED) | L'aiguille (de 13 mm) est posée sur la peau avec un angle de 15°, biseau dirigé vers le haut. On réalise sur la peau des lignes plus ou moins serrées en poussant régulièrement sur le piston pour libérer un peu de mélange. |
| Mésothérapie sèche ou mouillée (Pistor) | Intra Dermique Superficielle (IDS) | Multiponctures superficielles sans injection. Le praticien pique la peau à raison d'une dizaine de ponctures par seconde espacées de 2 à 4 mm et ne laissant pas traîner la peau entre ponctures. - Sèche : effectuées sans la présence du médicament - Mouillée : au travers du médicament préalablement disposé sur la peau |
| Papule (Pistor) | IDS | Injection de produit au niveau de la basale qui provoque un décollement dit "gaufrage" entre l'épiderme et le derme superficiel. En une ou plusieurs fois sur des sites anatomiques précis. |
| Nappage intradermique ou "gouttelette à gouttelette" | IDS et Intra Dermique Profond (IDP) | - Selon Ravily : réalisation de 2 à 4 injections par seconde, manuellement, espacées de 2 à 4 mm, en faisant pénétrer l'aiguille de 2 à 4 mm. - Selon Dalloz-Bourguignon : L'aiguille est promenée très rapidement sur la peau en provoquant à chaque picotage une minime pénétration dans l'épiderme entre 0,5 et 3mm. A chaque impact une gouttelette de produit est déposée sur la peau. La distance entre chaque impact est de 1 à 1,5 mm. De 150 à 1000 ponctures peuvent être réalisées. |
| Mésoperfusion (Martin) | Intra Hypo Dermique (IHD) | Injection entre 2 et 13 mm de profondeur, caractérisée par un temps d'injection court, de 1 à 5 secondes, suivi d'une pause plus longue de 10 à 50 secondes qui constitue la séquence d'injection. |
| Mésothérapie ponctuelle systématisée (Mrejen) | Dermo Hypo Dermique (DHD) | Injections de substances allopathiques micro-dosées (1/10 de la dose de la voie générale) en des points fixes, "constants et reproductibles". "On pique, on injecte, on retire l'aiguille". L'injection se fait en projection orthogonale des zones douloureuses retrouvées à l'examen clinique. |

La mésothérapie aurait un double effet : un effet réflexe du à la griffure ou à la poncture et un effet pharmacologique du à l'action des médicaments. Les solutions injectées contiennent des produits utilisés en médecine générale, disponibles en pharmacie : décontracturants, anesthésiants, anti-œdémateux, anti-inflammatoires, vasodilatateurs, calcitonines, poly-vitamines, trophiques, produits homéopathiques (Tableau 3). Les ingrédients sont sélectionnés et mixés dans un cocktail (Tableau 4) avant injection. Selon la SFM et l'AMME, seuls les injectables disposants d'une Autorisation de Mise

sur le Marché française ou un CE médical de produit injectable peuvent être utilisés. Mais ces produits sont souvent utilisés hors indications AMM. Le mélange est effectué en extemporané : il doit être parfaitement homogène et de préférence avec trois principes actifs. Les vitamines, peuvent s'ajouter au mélange, dans des indications précises. De plus, des mélanges « complémentaires » sont parfois injectés dans une deuxième seringue lors de la même séance « si besoin, pour traiter un terrain ou symptomatologie associé » (Bonnet, Laurens et al. 2008). Le choix des composants et de leurs proportions semble le plus souvent basé sur l'expérience du médecin plutôt que sur des données expérimentales.

Tableau 3 : Exemple de produits utilisés en mésothérapie à visée esthétique en France (Le Coz 2004). Ce tableau n'a pour but d'être exhaustif mais vise à montrer la diversité des produits employés.

| Principe Actif | Nom commercial | Classement pharmaco-thérapeutique VIDAL (http://www.vidal.fr/fiches-medicaments) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acide ascorbique | Laroscorbine | Vitamine C |
| Arnica montana | Arnica montana 4DH | Homéopathie |
| Buflomédil | Fonzylane | Vasodilatateur et anti-ischémique |
| Calcitonine synthétique de saumon, calcitonine humaine de synthèse | Cadens, Miacalcic Cibacalcine | Ostéoporose / Traitement de la maladie de Paget |
| Etamsylate | Dicynone | Hémostatique |
| Lidocaïne, Procaïne | Mesocaïne, Procaïne chlorhydrate lavoisier | Anesthésie loco-régionale |
| Monométhyltrisilanol orthohydroxybenzoate de sodium | Conjonctyl | Maintenant commercialisé sous le statut de dispositif médical dans une nouvelle indication : comblement des dépressions cutanées et cicatrices par injections intradermiques. |
| Pentoxifylline | Torental | Vasodilatateur et anti-ischémique |
| Pidolate de Magnésium | Mag 2 | Eléments minéraux : magnésium |
| Thiocolchicoside | Miorel | Myorelaxant |
| Vitamines H, Dexpanthénol | Biotine, Bepanthène | Trophique : cheveux, ongles |
| Rétinol palmitate stabilisé, ergocalciférol, dl-alpha-tocophérol, phytoménadione | Vitalipid ® | Solution pour perfusion : vitamines |
| Thiamine nitrate, riboflavine phosphate sel de Na, nicotinamide, pyridoxine chlorhydrate, sodium pantothénate, biotine, acide folique, cyanocobalamine, sodium ascorbate | Soluvit ® | Solution pour perfusion : vitamines |

Tableau 4 : Exemples de Formulations (Bonnet, Laurens et al. 2008)

| Objectif : | Formulation |
|--------------------------------------------|---------------------------------|
| Traitement de la cellulite | <u>Mélange principal :</u> |
| | lidocaïne 1% 4 cc |
| | thiocolchicoside 1 cc |
| | Calcitonine 100 UI 0,5 cc |
| | vitamine C 0,5 cc |
| | eau ppi 14 cc |
| | <u>Mélange complémentaire :</u> |
| | lidocaïne 1% 2 cc |
| | pentoxifylline 2 cc |
| | étamsylate 2 cc |
| Anti Age | lidocaïne 1% 2 cc |
| | pentoxifylline 2 cc |
| | vitamine C 2 cc |
| | ou |
| | procaïne 2% 2 cc |
| | pidolate de magnésium 2 cc |
| | Conjonctyl ® 2 cc |
| | vitamine C 2 cc |
| | ou |
| | procaïne 2% 2 cc |
| pentoxifylline 2 cc | |
| Cernevit ®, Soluvit ®, ou Vitalipid ® 2 cc | |

Sur la chartre publiée sur le site de l'AMME, il est noté que les médecins membres de l'AMME ne doivent pas utiliser des produits « tels que la Lécithine de soja ou Phosphatidylcholine » Bonnet et al. précisent dans leur livre (Bonnet, Laurens et al. 2008) que les produits suivants sont aussi interdits en mésothérapie :

- produits huileux
- produits alcooliques
- sels d'or
- corticoïdes
- beta2 mimétiques
- alphachymotrypsine

A l'étranger, la palette de produits utilisés est plus large (Le Coz 2004) : L Carnitine, ginkgo biloba, thyroxine, chophytol, yohimbine, lipostabil, hyaluronidase, benzopyrone (coumarine), association melilot rutine, aminophylline, lisados, chondroïtine sulfate et placentex. De plus, dans la littérature non Française, la distinction entre lipolyse par injection de mélanges à base de phosphatidylcholine et mésothérapie n'est pas toujours effectuée.

MESOTHERAPIE EN FRANCE ET DANS LE MONDE

En France, seuls des médecins peuvent légalement pratiquer la mésothérapie. Celle-ci fait maintenant partie de la classification commune des actes médicaux (Code ANLB003, libellé Séance de mésothérapie à visée antalgique) mais elle n'est pas encore tarifée. En revanche, si un acte de mésothérapie a lieu au décours d'une consultation conforme dans sa réalisation à l'article 15 des dispositions générales de la NGAP, la facturation de cette consultation est légitime. Les actes de Mésothérapie Esthétique sont classés dans la catégorie "médecine de confort" et ne peuvent faire l'objet d'un remboursement par la Sécurité Sociale.

Par ailleurs, le Conseil National de l'Ordre des Médecins a validé le diplôme inter universitaire de mésothérapie, permettant ainsi aux seuls titulaires du DIU de faire état de leur diplôme sur leurs plaques et ordonnances.

En 2010-2011, le diplôme Inter Universitaire de mésothérapie sera enseigné dans les universités de Bordeaux II, Clermont-Ferrand, Dijon, Marseille, Paris VI, Rennes et Lyon 1. Le perfectionnement et l'enseignement hors DIU sont assurés par les 13 CERMs (Cercles d'Etudes et de Recherche en Mésothérapie). Emanations régionales de la SFM, ils assurent depuis 2008 l'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) et la Formation Médicale Continue (FMC) en mésothérapie.

Il est difficile d'estimer le nombre de médecins pratiquant la mésothérapie. En 2008 La Société Française de Mésothérapie regroupait 880 médecins (1570 adhérents en 1990). Le conseil de l'Ordre national des médecins répertorie sur son site (<http://www.conseil-national.medecin.fr/annuaire>) 400 médecins avec le titre autorisé « DIU de mésothérapie ». Selon le Baromètre santé médecins/pharmaciens 2003 INPES, issu d'une enquête réalisée auprès de 2 057 médecins généralistes exerçant en mode libéral, la mésothérapie concerne plus d'un tiers des praticiens. Par ailleurs, le chiffre de 15 000 à 20 000 médecins pratiquant la mésothérapie est souvent annoncé (http://www.quid.fr/2007/Medecine/Therapeutiques_Diverses/2, (Rotunda and Kolodney 2006)). Ce chiffre impliquerait que la majorité des médecins pratiquant la mésothérapie n'ont pas suivi le DIU. En ce qui concerne la mésothérapie à visée esthétique, l'annuaire des médecins membres de l'AMME

(Association Médecine et Mésothérapie Esthétique <http://www.estheticmeso.com/>) répertoire 196 médecins.

La Société Internationale de Mésothérapie (<http://www.simeso.org/>) compte en 2009, une vingtaine de sociétés nationales principalement Européennes (Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, France, Portugal, Suisse, Angleterre, Grèce, Italie, Turquie et Russie) mais aussi Algérienne, Tunisienne, Israélienne, Libanaise, Argentine, Brésilienne, Colombienne, Mexicaine et Vénézuélienne. L'introduction de la mésothérapie aux Etats Unis semble récente (Rotunda and Kolodney 2006). Elle est créditée au Dr. Lionel Bisson qui a diffusé la mésothérapie aux USA en 2002 après avoir étudié en France avec le Dr. Le Coz. En 2004 plus de 200 médecins américains seraient venus en France pour apprendre cette technique. Cependant, l'exploitation de la mésothérapie aux Etats Unis et en Amérique du Sud semble être uniquement focalisée sur ses applications esthétiques qui deviennent de plus en plus populaires. De nombreux «centres de remise en forme et les « spas médicaux » ont adopté la mésothérapie comme nouveau traitement contre la cellulite, le surpoids et le photo-vieillessement. Au niveau mondial, la mésothérapie semble désormais plus couramment employée pour ses applications esthétiques que pour ses applications traditionnelles.

DESCRIPTION DES PRATIQUES A VISEE ESTHETIQUES

L'objectif de ce chapitre est de décrire plus précisément les soins mésothérapeutiques à visée esthétique. Tous les exemples décrits ci-dessous sont repris du livre « Guide pratique de la mésothérapie » (Bonnet, Laurens et al. 2008). Nous avons choisi ce livre comme référence, d'une part parce qu'il est très récent, d'autre part parce qu'il est écrit conjointement par les présidents de l'AMME et la SFM. Selon ses auteurs, ce livre a pour objectif « de réaliser une référence thérapeutique puisqu'il s'adresse aussi bien aux étudiants médecins se formant dans les DIU de mésothérapie qu'au médecin isolé ayant une pratique occasionnel ». Les fiches de ce livre sur les soins esthétiques sont résumées dans le tableau 5.

Ces techniques sont présentées du point de vue de leurs auteurs.

MESOPECIE : Le traitement de la chute de cheveux et de l'alopecie par Mésothérapie (<http://www.estheticmeso.com/la-chute-de-cheveux-et-l-alopecie-traitees-par-la-mesotherapie-mesopecie.html>) consiste en des injections d'un mélange « nutritif et revitalisant » à base de vasodilatateur et de vitamines qui stimuleraient le bulbe du cheveu et lui apporterait un surplus de matières premières, ce qui aurait pour effet d'accélérer la repousse et de maintenir un diamètre constant au cheveu. Les mésothérapeutes traitent les alopecies jusqu'au stade IV chez l'homme et jusqu'au stade II chez la femme.

MESOLIFT : traitement du visage par mésothérapie dans le but de prévenir et traiter le vieillissement cutané. La technique du Mesolift (<http://www.estheticmeso.com/le-mesolift.html>) consiste à injecter le produit superficiellement le long des rides et sur toute la surface du visage en quadrillage. La technique d'injection est manuelle ou via un pistolet électronique, en faisant des micros papules en Intra Dermo Superficielle dans le sillon de la ride ou selon la technique Épidermique. Le Mesolift classique utilise un mélange nutritif et revitalisant pouvant comporter, suivant le patient, des vitamines, des minéraux, des vasodilatateurs, de la calcitonine. Le Mésolift comblant consiste en des injections superficielles d'acide hyaluronique non réticulé. Enfin, le Mésolift a pour postulat de favoriser la fabrication du collagène par l'inflammation, de permettre une lipolyse et d'améliorer la tension cutanée. Dans le cas du mésolift comblant, l'acide yaluronique utilisé (Juvelift , Surgilift plus, Idune, R-fine) est non réticulé, fluide (viscosité entre 150000 et 500000 mPa) de poids moléculaire égale ou supérieure à un million de Dalton, concentré à 1.6% ou 2%. Les mésothérapeutes utilisent l'acide hyaluronique réticulé (restylane, surgiderm...) uniquement dans le cadre de protocoles classiques de comblement de rides par injections rétrotraçantes dans le derme.

MESODISSOLUTION/MESODRAIN : Traitement des hydro-lipodystrophies et des tissus graisseux par lyse adipocytaire et drainage des tissus.

Le postulat de la Mésodissolution consiste en des injections hypodermiques localisées de mélanges hypo-osmolaires et circulatoires de façon à obtenir la combinaison de 2 actions, lipolyse (Mésodissolution) et anti-œdémateuse circulatoire (Mésodrain).

L'AMME en revendique l'invention et la mise au point. Bonnet (Bonnet 2006) explique qu'ils se sont inspirés de travaux américains sur le traitement de la cellulite (Hoefflin 2002) dont le principe de base était d'injecter un soluté hypo-osmolaire dans le tissu graisseux sous-cutané ; le différentiel de l'osmolarité physiologique (environ 300 mOsm/l) et du soluté hypo-osmolaire (100 à 120 mOsm/l) entraînant une destruction du tissu graisseux sous-cutané par gonflement et éclatement des adipocytes. Les débris cellulaires seraient évacués par le système lymphatique.

Bonnet et al. ont transformé ce procédé pour « l'adapter » à la Mésothérapie en modifiant la profondeur et le nombre d'injections, ainsi que la quantité et la formulation des mélanges injectés :

- Pour la lyse, ils utilisent des mélanges composés uniquement de lidocaïne, de calcitonine de saumon, du thiocolchicoside et de Vitamine C en vue d'obtenir une osmolarité totale du mélange de 90 à 120 mOsm/l.
- De plus ils ont transformé le protocole en incluant « la composante circulatoire et anti-œdémateuse de l'hydrolipodystrophie » (le Mésodrain) avec des injections complémentaires d'un mélange de pentoxifylline et etamsylate. Un traitement commencera toujours par une séance de Mésodissolution couplée à un Mésodrain en utilisant les 2 mélanges différents correspondants.

- Ils ont remplacé les injections sous-cutanées par la technique d'injection mésothérapique dite mixte : le mélange de Mésodissolution est injecté en hypodermique strict (6 à 10 mm de profondeur) et le mélange de Mésodrain est injecté dans le derme (1 à 2 mm de profondeur).

Les lieux d'injections de la Mésodissolution peuvent être multiples et sont adaptés au patient : cuisses, ventres, hanches, dos, genoux, menton, jabot, bajoues, kystes. Les quantités injectées ne dépassent pas 40 cc par séance. Le Mésodrain se fait en suivant les axes vasculaires latéraux et postérieurs des membres inférieurs ainsi que sur la zone traitée. Enfin, « pour majorer les effets », ils préconisent des massages en « palper rouler » avec une crème minceur caféine à 5%.

LIPOLIFT : Le concept de lyse adipocytaire est utilisé pour améliorer l'ovale du visage ; elle est associée avec un lipodrain « drainant décongestionnant et liftant » de la face.

L'AMME affirme que la Mésodissolution n'a rien à voir avec la lipotomie qu'elle prohibe formellement.

Tableau 5 : Fiches « pathologiques » du guide pratique de la mésothérapie (Bonnet, Laurens et al. 2008)

| | Formulation | Techniques et Zone d'application | Rythme des séances |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acné | Lidocaïne, pidolate de magnésium, Vitamine C, Soluvit ® Mélange complémentaire : contient 0,3 cc de vaccin antigrippal | Epidermique IED ou nappage IDS | J1, J7, J15 puis tous les 15 jours |
| Alopécie | Lidocaïne, pentoxifylline, vitamine B5, vitamine H En complémentaire : lidocaïne 1% pidolate de magnésium amitriptyline | IDS, nappage | 1 séance par semaine pendant 5 semaines, puis une séance tous les 15 jours 5 séances puis entretien selon les cas (1 à 2 mois) |
| Mésodissolution | lidocaïne 1% thiocolchicoside Calcitonine 100 UI vitamine C eau ppi | DHD en hypodermique strict (6 à 8 mm de profondeur) Toutes zones graisseuses | 1 séance par semaine 8 à 10 fois et entretien tous les 1 à 2 mois |
| Mésodrain associé | lidocaïne 1% pentoxifylline etamsylate | IDS, IDP, épidermique IED en drainage. Axes vasculaires et zones traitées | |
| Lipolift | lidocaïne 1% thiocolchicoside vitamine C eau ppi | Injection rétrotraçante hypodermique* Toutes zones du visage, ovale, menton, bajoues, jabot. | 1 fois par semaine 3 à 6 fois |
| Lipodrain associée | lidocaïne 1% pentoxifylline pidolate de magnésium thiocolchicoside | Injection en Epidermique superficielle, IED Visage en respectant les axes de drainage. | 1 fois par semaine 3 fois puis 1 fois par mois |
| Mésolift anti-age | lidocaïne 1% | IDS nappage ou | 1 fois par mois 3 fois puis |

| | | | |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>pentoxifylline vitamine C ou procaïne 2% pidolate de magnésium Conjonctyl ® vitamine C ou procaïne 2% pentoxifylline Cernevit ® ou Soluvit ®</p> | <p>IED épidermique</p> <p>Visage, cou, décolleté</p> | <p>tous les 2 à 3 mois.</p> |
| Mésolift comblant | <p>Acide hyaluronique non réticulé pur.</p> | <p>Nappages IDS ou papules : Visage, cou, décolleté</p> <p>Rétro traçante et IDP</p> | <p>1 fois par mois 2 ou 3 mois puis tous les 3 mois.</p> |
| Mésolipolift – méso-réjuvénation | <p>lidocaïne 1% eau ppi</p> | <p>Toutes les zones de la face et du cou, en insistant sur les régions les plus relâchées.</p> | <p>Une séance tous les 1 à 3 mois. En associant ou alternance avec un lipodrain superficiel.</p> |
| Vergetures | <p>Préventif : lidocaïne 1% pentoxifylline vitamine C pidolate de magnésium Curatif : procaïne 2% pentoxifylline Cernevit ®, Soluvit ®, ou Vitalipid ®</p> | <p>IED épidermique, nappage IDS Ventre et zones exposées</p> | <p>En préventif : 1 fois par mois pendant toute la grossesse. En curatif : J1, J15, J30, J60.</p> |

CONCEPT ANTI-AGE : Le concept anti-âge consiste à prendre en charge le patient globalement « en recherchant les points faibles de son organisme ». Cette prise en charge se veut « globale et spécifique adaptée à chaque patient ». Elle associe (cf. figure 3 extraite du site de l'AMME) :

- des soins mésothérapeutiques esthétiques (Mesolift,..)
- des soins locaux (Masques Polyvitaminé...)
- des soins mésothérapeutiques généraux (Mesostimulation, Mesoimmuno, Mesostress)
- des soins de massage-réflexothérapie
- des soins de lumineothérapie
- une éventuelle supplémentation orale en vitamines, oligoéléments, acides gras.

La Mésostimulation consiste en des injections d'un mélange stimulant et d'un mélange immunisant à base de magnésium, vitamines et vaccin antigrippal dans le but d'obtenir un « renforcement immunitaire du terrain anergique ou hypoergique par stimulation des défenses».

La Mésostress consiste en des injections d'un mélange de magnésium et amitriptyline.

La Mésovaccination est proposée aussi en mélange complémentaire contre la pelade et l'acné ; le Mésostress contre pelade et alopecie.

Figure 3 : Planning proposé dans le cadre du concept anti-âge

(<http://www.estheticmeso.com/concept-anti-age-en-medecine-esthetique-ma-peau-mon-bien-etre.html>)

| 18/11/2003 | | | | Renouvellement | | | | |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Action | Spécificité | Modèle | Base | 30 ans | 40 ans | 50 ans | Après | |
| MESOTHERAPIE | Esthétique | MESOLIFT | 1 fois par semaine 3 fois | 1 fois tous les 2 mois | 1 fois tous les mois | 1 fois tous les mois | 1 fois tous les mois | |
| | | MESOPEEL | 1 fois par mois 3 fois | 1 fois tous les 2 mois | 1 fois tous les mois | 1 fois tous les mois | 1 fois tous les mois | |
| | Alternier Vit A acide et crème ACE Acide hyaluronique si besoin | | | | | | | |
| | État général | MESO STIMULATION | 1 fois par semaine 3 fois | 1 fois tous les 2 mois |
| | | MESO IMMUNO | 1 fois par semaine 3 fois | 1 fois tous les 2 mois |
| Anti «drogues» | MESOSTRESS | 1 fois par semaine 3 fois | 1 fois tous les mois | 1 fois tous les 2 mois | 1 fois tous les 2 mois | 1 fois tous les 2 mois | 1 fois tous les 2 mois | |
| AUTRE | Supplémenta- tion per os | ANTI OXYDANTS ACE | 1 fois par jour 3 mois | | 1 fois par jour | 1 fois par jour | 1 fois par jour | |
| | | Zinc | 1 fois par jour 3 mois | 1 fois par jour | |
| | | Selenium | À partir de 40 ans | | 1 fois par jour | 1 fois par jour | 1 fois par jour | |
| | | Acides Gras Essentiels (AGE) | 1 fois par jour 3 mois | 1 fois par jour | |

METHODOLOGIE

Nous avons interrogé la base de données MEDLINE, via le moteur de recherche PUBMED jusqu'au 1er octobre 2009. Cette base de données est la base de référence pour les travaux de recherche d'audience internationale dans le domaine biomédical. L'interrogation se compose de la requête : mesotherapy [All Fields]. La liste a été ensuite complétée par une interrogation du registre central Cochrane des essais contrôlés (The Cochrane Central Register of Controlled Trials database). Les articles pertinents ont été récupérés du fonds documentaire de l'INIST/CNRS.

Les études cliniques contenues dans les articles sélectionnées, ont toutes été rapportées dans la suite du chapitre, quelque soit la qualité de l'étude en question (contrôlées ou non, en aveugle ou en ouvert...), sans restriction de langue à la condition qu'un résumé en Anglais ou en Français soit disponible via pubmed et/ou l'INIST. Dans un deuxième temps, les conclusions de ces articles ont été critiquées en fonction des forces/biais méthodologiques des études.

Par souci d'exhaustivité, et compte tenu du fait que la littérature médicale scientifique internationale impose des critères d'excellence décourageant nombre de cliniciens pourtant soucieux d'évaluer leurs pratiques, nous avons étendu notre sélection à la littérature publiée dans les réseaux spécialisés. Pour cela nous avons ajouté à notre recherche les livres récents (moins de 5 ans) à destination des professionnels. Le Docteur Bonnet, président de l'Association de Mésothérapie et de Médecine Esthétique a été interviewé et nous a transmis les documents de son choix. Ces documents se composent d'un article publié dans la revue « Phlébologie », et de mémoires écrits dans le cadre du DIU de mésothérapie. Les données issues de ces documents sont présentées chapitre 4.

DESCRIPTION DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE IDENTIFIÉE

La recherche sur Medline a identifié 86 articles sur la mésothérapie. Les dates de publication s'étalent entre 1976 et 2009 mais plus de 60 % des articles datent de moins de 5 ans.

La majorité des articles sont d'origine Européenne. 22 articles ont été écrits en France (la quasi totalité dans la presse nationale), et seulement quatre ont moins de 10 ans. 12 articles ont été écrits en Italie, cinq en Belgique, trois en Espagne, deux en Turquie, un au Portugal et un en Suisse. 23 articles ont été écrits aux Etats-Unis, tous publiés entre 2004 et 2009 de même que les huit écrits en Amérique du Sud (Brésil, Colombie, Pérou, Venezuela, Argentine). Parmi les articles dont au moins un résumé est accessible en Anglais ou en Français, 41 articles rapportent des effets indésirables de la mésothérapie ; six contiennent des données d'efficacité sur la mésothérapie à visée thérapeutique et 21 articles ou revues abordent la mésothérapie à visée Esthétique (dont tous les articles écrits aux Etats Unis ou en Amérique du Sud).

La recherche sur Cochrane révèle huit études cliniques dont deux sur la mésothérapie à visée esthétique. Une seule n'avait pas été obtenue sur Pubmed.

La quasi totalité des articles qui abordent la mésothérapie esthétique sont des revues générales débattant ou comparant les différentes techniques esthétiques et ne citent parfois la mésothérapie qu'à titre anecdotique. De plus beaucoup assimilent mésothérapie et injection de phosphatidylcholine. Au final sur les 21 articles indexés dans Medline ou Cochrane mentionnant la mésothérapie à visée esthétique, deux études cliniques (Lacarrubba, Tedeschi et al. 2008) (Amin, Phelps et al. 2006) évaluent l'efficacité de la mésothérapie sur le rajeunissement de la peau, et trois études (Park, Kim et al. 2008) (Caruso, Roberts et al. 2008) (Salas, Asaadi et al. 2005) évaluent l'efficacité de la mésothérapie sur la réduction de la graisse sous-cutanée ou de la cellulite. D'autre part, les revues de Mataresso (Matarasso and Pfeifer 2005) et de Rotunda (Rotunda, Avram et al. 2005) citent deux conférences sur ce sujet présentées lors de congrès de chirurgie plastique (Salas, Asaadi et al. 2004) (Asaadi, Salas et al. 2004) mais non publiées. Les trois études de Salas et Asaadi ne sont accessibles à notre connaissance que sous forme de résumé. En dehors de ces références, il n'est pas fait mention dans les revues d'autres études cliniques -publiées ou non- sur la mésothérapie à visée esthétique.

DESCRIPTION ET RESULTATS DES ESSAIS CLINIQUES

TRAITEMENTS VISANT A REDUIRE LE TISSUS GRAISSEUX OU A AMELIORER L'ASPECT DE LA CELLULITE :

Quatre études ont été effectuées aux USA et une en république de Corée. Ces essais avaient des méthodologies très disparates. L'article le plus récent (Caruso, Roberts et al. 2008) décrit un essai in vitro sur des adipocytes en culture. Les quatre autres décrivent de petites études cliniques, le nombre de sujets variant de 10 à 30 par groupe. L'étude de Park (Park, Kim et al. 2008) compare la mésothérapie à une absence de traitement : une cuisse du sujet étant traitée et l'autre cuisse servant de contrôle. Deux études (Salas, Asaadi et al. 2004) (Asaadi, Salas et al. 2004) comparent la mésothérapie à un placebo

par injection de sérum physiologique à la place du produit actif. La troisième étude de Salas et Asaadi (Salas, Asaadi et al. 2005) compare la mésothérapie à une blépharoplastie inférieure.

Bien que ciblant toutes le tissu graisseux, ces études divergent néanmoins par :

- Les cibles : la lipolyse au sens cellulaire du terme (Caruso, Roberts et al. 2008), les hernies graisseuses localisées des paupières (Salas, Asaadi et al. 2005), le contour du corps (Park, Kim et al. 2008) (Asaadi, Salas et al. 2004), la cellulite (Caruso, Roberts et al. 2008) (Salas, Asaadi et al. 2004).
- Les produits injectés (cf. tableau 6).
- Les critères d'évaluations : libération du glycérol (Caruso, Roberts et al. 2008), évaluations cliniques de l'aspect des paupières inférieures (Salas, Asaadi et al. 2005), mesures de circonférences de la taille ou des cuisses (Park, Kim et al. 2008) (Salas, Asaadi et al. 2004) (Asaadi, Salas et al. 2004), mesures de l'épaisseur du pli cutané par pincement de la peau (Salas, Asaadi et al. 2004) (Asaadi, Salas et al. 2004), le poids du sujet (Asaadi, Salas et al. 2004) et des questionnaires de satisfaction (Park, Kim et al. 2008) (Salas, Asaadi et al. 2005) (Salas, Asaadi et al. 2004) (Asaadi, Salas et al. 2004).

An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. (Caruso, Roberts et al. 2008)

Cet article référencé dans Medline est publié dans «Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery». L'objectif de cette étude était d'évaluer *in vitro*, sur des cultures d'adipocytes humains, le potentiel lipolytique de mélanges utilisés dans la pratique de mésothérapie cosmétique. Les auteurs ont testé l'effet de l'aminophylline, la yohimbine, l'isoprénaline, le Melilotus et la lidocaïne, isolément et en mélange à des concentrations qui sont celles de la pratique mésothérapique. La libération de glycérol induite par l'hydrolyse des triglycérides stockés dans les adipocytes a servi comme mesure de la lipolyse sur une plaque de 96 puits. De 3 à 20 mesures (issues d'autant de puits) ont été effectuées pour chaque solution. L'isoprénaline ($P < 0.002$), l'aminophylline ($P < 0.00004$), la yohimbine ($P < 0.001$) et le Melilotus ($P < 0.01$) ont induit une lipolyse supérieure au contrôle (tampon). La libération de glycérol observée était multipliée de 2 à 3 fois suivant les produits. La stimulation de la lipolyse induite par l'isoprénaline ou le Melilotus était encore augmentée par l'adjonction d'aminophylline. Par contre la stimulation obtenue par le mélange aminophylline-isoprénaline, et par le mélange aminophylline-isoprénaline-yohimbine semblait être réduite par l'adjonction de lidocaïne. L'addition de lidocaïne au mélange isoprénaline et aminophylline inhibait la lipolyse de telle sorte que la libération de glycérol n'était plus significativement différente du contrôle. L'addition de lidocaïne au mélange isoprénaline, aminophylline et yohimbine inhibait la lipolyse par rapport au mélange sans lidocaïne mais la lipolyse restait significativement supérieure au contrôle. Les

auteurs terminent leur article en écrivant « Nous avons confirmé des résultats précédents dans la littérature montrant que la lidocaïne et d'autres anesthésiques topiques inhibe la lipolyse. »

Les produits potentiellement stimulateurs de la lipolyse testés dans cet article (l'aminophylline, la yohimbine, l'isoprénaline, le Melilotus) ne sont pas utilisés en France. Par contre, la lidocaïne est retrouvée dans la quasi-totalité des mélanges français.

Effectiveness of mesotherapy on body contouring. (Park, Kim et al. 2008).

Il s'agit d'une étude randomisée contrôlée effectuée en république de Corée. L'étude a été conçue pour évaluer l'efficacité de la mésothérapie pour réduire la graisse sous-cutanée sur la région médiale de la cuisse. L'article référencé dans Medline et Cochrane, est publié dans « Plastic and reconstructive surgery ».

20 femmes entre 22 et 40 ans ont été incluses dans cette étude, elles présentaient une « obésité locale mais pas de cellulite sur les cuisses ». Une cuisse de chaque patiente était sélectionnée (randomisation), l'autre cuisse n'étant pas traitée servait de contrôle. Le mélange injecté se composait de 2 ml d'aminophylline (25 mg/ml), 2 ml de buflomédil (10 mg/ml) et 1 ml de lidocaïne 1%. Les injections étaient effectuées en utilisant un pistolet injecteur une fois par semaine pendant 3 mois sur 10 cm² au niveau de la région médiale de la cuisse. La circonférence des deux cuisses était mesurée chaque mois par une infirmière en aveugle ainsi que la proportion de graisses corporelles mesurée par impédancemétrie et le profil lipidique sanguin (triglycérides, LDH, HDL, cholestérol total, phospholipides et acides gras libres). Chez 10 patients, la variation du niveau de graisse avant-après traitement a été évaluée par tomодensitométrie. Enfin, le degré de satisfaction des sujets a été estimé via une échelle de Likert.

La diminution moyenne de la circonférence de la cuisse traitée (0,6 cm) n'était pas significativement différente de la celle de la cuisse non traitée (0,3 cm). Le poids moyen des sujets était de 62,4 kg (pourcentage moyen de graisses corporelles de 35,3%) avant traitement et de 62,0 kg (pourcentage moyen de graisses corporelles de 34,2%) après traitement. Les auteurs indiquent qu'il n'y a pas eu de changement significatif dans le profil lipidique à l'exception du niveau de triglycérides qui diminuait de 78.6 mg/dl en moyenne avant traitement à 68,4 mg/dl après traitement. La tomодensitométrie a montré une diminution moyenne de la surface en coupe transversale de 3,8 cm² sur la cuisse traitée versus 2,5 cm² sur la cuisse non traitée. L'épaisseur de la couche graisseuse diminuait de 0,03 cm en moyenne sur la zone traitée et augmentait de 0,05 cm sur la région controlatérale. Mais la différence entre les deux cuisses n'était pas significative (test de Mann & Whitney sur 10 sujets).

Is mesotherapy effective in the treatment of lower eyelid fat herniation? (Salas, Asaadi et al. 2005)

Il s'agit du résumé d'une conférence présenté en septembre 2005 au meeting « American Society of Plastic Surgeons » publié dans « Plastic and reconstructive surgery ». L'article est référencé dans Cochrane mais pas dans Medline.

Les auteurs ont comparé mésothérapie et blépharoplastie dans le traitement des hernies graisseuses localisées des paupières inférieures. 60 patients ont été inclus, 30 patients par groupe. La méthode d'affectation des patients à chaque groupe (randomisation ou non) n'est pas décrite. 9 patients dans le bras mésothérapie et 4 patients dans le bras blépharoplastie n'ont pas terminé l'étude. Les patients ont reçu 3 à 4 séances de mésothérapie dans chaque paupière inférieure espacées de 2 à 5 semaines. Le traitement mésothérapique (produits injectés et technique d'injection) n'est pas décrit dans le résumé. La réussite du traitement était évaluée par le patient et par un médecin. Des photographies des patients ont aussi été évaluées en aveugle par un autre médecin.

90% des patients du bras mésothérapie ont rapporté une amélioration de leurs paupières et 57% des patients ont coté cette amélioration à 8/10 ou plus. Pour ce même bras, les médecins évaluateurs ont jugé qu'il y avait une amélioration des paupières pour 62% des examens cliniques et 76% des évaluations photographiques. Tous les patients du bras blépharoplastie ont estimé qu'il y avait une amélioration de leurs paupières. 85% des patients ont coté cette amélioration à 8/10 ou plus. Aucune complication majeure n'a été observée. Des complications mineures incluant enflures, contusions et douleurs ont été déclarés dans les deux groupes. Certains patients du groupe mésothérapie ont aussi développé des nodularités transitoires au sein de la graisse de la paupière qui se sont résolus spontanément.

Mataresso et Pfeifer (Matarasso and Pfeifer 2005) font état d'un résumé présenté par Salas et Asaadi au meeting annuel « Annual Meeting of the American Society for Aesthetic Plastic Surgery » en Avril 2004 à Vancouver: « Aesthetic application of mesotherapy: A preliminary report ». Aucune publication de ce résumé n'est accessible à notre connaissance. Nous avons donc repris dans le paragraphe suivant la description de l'étude effectuée par Mataresso et Pfeifer.

Cette étude visait à évaluer l'efficacité de la mésothérapie sur le contour du corps et le traitement de la cellulite. 40 patients ont été inclus dans une étude clinique contrôlée en double aveugle. Une région unique du corps a été traitée par mésothérapie sur la base d'une fois par semaine pendant 5 semaines puis par une thérapie de maintien une fois par mois. Les patients ont été séparés en 4 groupes (le résumé ne précise pas si la constitution des groupes est randomisée ou non). Le groupe 1 (n=10) a reçu le traitement mésothérapique unilatéralement ; le groupe 2 (n=10) a reçu le traitement mésothérapique bilatéralement ; le groupe 3 (n=10) a reçu la mésothérapie en association avec des une modification diététique et le groupe 4 (n=10) a reçu un placebo (injections d'une solution saline). Le traitement mésothérapique (produits injectés et technique d'injection) n'est pas décrit dans le résumé. Les sujets ont été évalués par un médecin en aveugle et ont rempli des questionnaires. Les évaluations physiques

incluaient des mesures de circonférence de la taille ou des cuisses et des mesures de l'épaisseur du pli cutané par pincement de la peau (pinch test).

La plupart des sujets traités ont reporté une amélioration notable sur la zone traitée (Groupe 1 et 3 : 18 sur 20 sujets, Groupe 2 : 7 sur 10 sujets). Les mesures de circonférence ont diminué chez la majorité des patients traités. La diminution moyenne de la circonférence était de 2,6 cm au niveau de la taille, et de 1,8 cm au niveau de la cuisse ; la variation la plus importante observée étant de 3,8 cm au niveau de la taille, et de 2,5 cm au niveau de la cuisse. Dans tous les groupes traités, l'apparence de la cellulite était nettement améliorée. Aucune complication importante n'a été relevée, mais des complications mineures ont été notées : érythème transitoire de la zone traitée chez 6 sujets, une infection localisée au site d'injection, des ecchymoses minimales chez 5 sujets et une ecchymose importante chez 1 sujet.

Quelques mois plus tard dans un autre meeting de l'American Society of Aesthetic Plastic Surgery, Asaadi, Salas et Motamedi ont présenté une conférence intitulée « Mesoplasty®: A New Approach to Non-Surgical Liposculpture » dont un résumé est accessible sur le site du congrès http://asps.confex.com/asps/2004am/techprogram/meeting_2004am.htm. Cette étude est présentée comme visant à évaluer l'efficacité spécifique des différents ingrédients utilisés en mésothérapie pour traiter des patients atteints de lipodystrophie.

De Septembre 2003 à Mars 2004, 100 sujets ont été inclus et séparés en 5 groupes de 20 sujets. Le résumé ne précise pas si la constitution des groupes est randomisée ou non. Une région unique du corps a été traitée par mésothérapie sur la base d'une fois par semaine pendant 5 semaines puis par une thérapie de maintien une fois par mois. Les injections étaient effectuées via un pistolet injecteur. Le groupe A a été traité avec un vasodilatateur, le groupe B a été traité avec un produit lipolytique, le groupe C par un produit homéopathiques, le groupe D par une combinaison des 3 produits et le groupe E avec un placebo (solution saline). Dans le résumé accessible sur le site du congrès, les produits ne sont pas détaillés. Selon Rotunda et Avram qui citent cette étude dans leur revue, le vasodilatateur était du buflomédil, le produit homéopathique un mélange carnitine melilotus et le produit lipolytique une formulation à base de phosphatidylcholine. Les patients ont été évalués par un médecin en aveugle et ont rempli des questionnaires. Les évaluations physiques incluaient des mesures de circonférence et un test de pincement de la peau (pinch test) et le poids du sujet.

Quelque soit le groupe, le poids des sujets ne présentait pas de changement significatif entre le début et la fin du traitement. 72% des patients ont déclaré une satisfaction bonne à excellente et 16 patients du groupe D ont reporté une diminution de taille de vêtement de 2 tailles. Le groupe présentant le plus grand nombre de sujets avec une diminution de la circonférence était le groupe D (18 patients). La diminution moyenne de la circonférence était de 4,2 cm au niveau de la taille, et de 2,5 cm au niveau de la cuisse. Les mesures de circonférence chez les sujets des groupes A, C, et E avaient légèrement mais non significativement diminué à la fin du traitement. La diminution moyenne au test de pincement était de 50% dans le groupe D alors que les groupes A, C et E n'avaient montré aucun changement

significatif des mesures de ce test. Les auteurs ne montrent pas de comparaisons statistiques intergroupes. Ors des variations de significativité sur les différences avant-après intragroupe n'impliquent pas des différences significatives entre les groupes. Il est possible qu'il n'y ait pas de différences significatives entre les groupes A, E, C et D. En l'absence de comparaisons statistiques intergroupes, on ne peut donc conclure à la supériorité du traitement D par rapport au groupe placebo (E) ou/et aux autres traitements.

EVALUATION DES INTERVENTIONS

L'étude *in vitro* (Caruso, Roberts et al. 2008) suggère que les produits testés induisent la lipolyse sur des adipocytes en culture. Cependant cette étude s'appuie sur le postulat que la lipolyse au niveau de la graisse sous cutanée, qui devrait théoriquement réduire la taille des adipocytes dans la région, peut jouer sur l'apparence de la cellulite. L'effet clinique *in vivo* reste à démontrer d'autant plus que ces produits induisent une réponse métabolique qui est en toutes probabilités transitoire.

Les études cliniques nous fournissent très peu d'information. Park (Park, Kim et al. 2008) ne montre aucune différence significative entre la mésothérapie et l'absence de traitement cependant, vu les effectifs de cet essai (10 patients par groupe), il est tout à fait possible que ce soit explicable par un manque de puissance. Quand aux trois études de Salas et Asaadi, il nous manque la majorité des informations : les critères d'inclusion/exclusion, procédures d'affectations dans les groupes, méthodes statistiques, descriptions détaillées des résultats et tous les biais méthodologiques sont envisageables. De plus les mélanges injectés ne sont pas décrits, il est possible – voir probable – que certains de ces mélanges soient à base de phosphatidylcholine. Dans les cinq études, les mélanges injectés ne sont pas ceux couramment utilisés en France.

Tableau 6 : Produits testés lors des essais cliniques :

| Référence | Molécules testées |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. (Caruso, Roberts et al. 2008) | Séparément et en mélange : Aminophylline, Isoprénaline, Yohimbine, Melilotus, Lidocaïne |
| Effectiveness of mesotherapy on body contouring. (Park, Kim et al. 2008). | Mélange : Aminophylline + buflomédil + Lidocaïne |
| Is mesotherapy effective in the treatment of lower eyelid fat herniation? (Salas, Asaadi et al. 2005) | Non décrit |
| « Aesthetic application of mesotherapy: A preliminary report ». (Salas, Asaadi et al. 2004) Vu dans la revue de Mataresso et Pfeifer. (Matarasso and Pfeifer 2005) | Non décrit |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mesoplasty®: A New Approach to Non-Surgical Liposculpture (Asaadi, Salas et al. 2004) | Séparément et en mélange : un vasodilatateur (Buflomédil ?), un produit lipolytique : (Phosphatidylcholine ?) et un produit homéopathique (Carnitine Melilotus ?) |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Les molécules les plus utilisées aux USA dans le cadre des traitements mésothérapeutiques visant à réduire le tissu graisseux ou la cellulite esthétique (Rotunda and Kolodney 2006) sont des molécules impliquées dans le métabolisme lipidique : aminophylline et caféine (méthylxanthine), isoprénaline (β -agoniste), L-Carnitine (dérivé d'acides aminés) éphédrine (amines sympathomimétiques) et des hormones thyroïdiennes T3 et T4. Dans les mélanges sont rajoutés des ingrédients qui augmenteraient la circulation et le drainage lymphatique Pentoxifylline et buflomédil (Vasodilatateur et anti-ischémique), yohimbine (analeptique circulatoire), mélilot (coumarine) et autres extraits de plantes : artichaut, ginkgo biloba, arnica...

En France, l'utilisation d'isoprotérénol, ainsi que de tout sympathomimétique est interdite par les mésothérapeutes (Bonnet, Laurens et al. 2008) et les molécules tels que L-Carnitine, ginkgo biloba, yohimbine, coumarine, aminophylline, hormones thyroïdiennes (Le Coz 2004, p218) ne sont pas utilisés. Les mésothérapeutes français utilisaient jusqu'à ces dernières années dans leur traitement anticellulite des mélanges à base de lidocaïne ou procaïne, buflomédil pour son effet vasodilatateur, calcitonine pour ses effets anti-inflammatoires et vasodilatateurs, etamsylate pour la composante veineuse, vitamine C comme antiradicalaire et caféine pour son éventuel effet lipolytique (Bonnet and Perrin 2008). Cependant la caféine par voie injectable n'est plus utilisée car « aléatoire dans son osmolarité, sa tolérance, en fonction de sa fabrication » (Bonnet and Perrin 2008). Dans le protocole de Mésodissolution, ils utilisent des mélanges de calcitonine, thiocolchicoside et vitamine C en mélange principal et un mélange pentoxifylline et etamsylate en mélange complémentaire. Du moins, ces protocoles sont ceux conseillés par l'AMME, la SFM et enseignés dans les DIU de mésothérapie. A coté, on retrouve la Phosphatidylcholine, l'aminophylline ou le Tiratricol dans la liste des produits mésothérapeutiques labellisés comme « principaux médicaments utilisés pour la mésothérapie » sur le site internet de médecins français (<http://www.peeling.ws/mesotherapie.html>)

En France la mésothérapie a d'abord été utilisée pour traiter des conditions non esthétiques telles que la douleur et les blessures sportives alors qu'aux USA la mésothérapie a dès l'origine été utilisée pour des pratiques esthétiques. Cela explique probablement les divergences actuelles de protocole. Quoi qu'il en soit, l'exploitation de ces résultats dans le cadre de ce rapport est délicate puisqu'il s'agit de produits thérapeutiques différents et que la transposabilité à la réalité française est faible.

TRAITEMENTS DE RAJEUNISSEMENT :

Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. (Amin, Phelps et al. 2006)

Il s'agit une étude de cas sur 10 femmes évaluant l'efficacité de la mésothérapie sur le rajeunissement. L'étude effectuée aux USA a été publiée dans *Dermatologic Surgery*. Ces femmes ont reçu un traitement de quatre séances (une par mois) de mésothérapie impliquant des injections d'une suspension 9:1 d'un mélange de vitamines diluées dans un gel d'acide hyaluronique non réticulé. Approximativement 0,1 ml était injecté dans la peau à une profondeur de 1,5 mm, pour un total de 200 à 250 sites d'injections au cours de la séance. Le volume total injecté était de 2 à 2,5 ml. Le rajeunissement de la peau était évalué en aveugle sur des critères cliniques sur photographies et sur des critères histologiques avec des biopsies de peau effectuées avant et après traitement. Ces biopsies étaient analysées par microscopie photonique après coloration par hématoxyline-éosine ainsi que par microscopie électronique.

Les évaluations photographiques effectuées mensuellement n'ont révélé aucune amélioration globale. Les scores moyens attribués par les cliniciens aux rides, taches brunes, à l'existence d'érythème, de télangiectasies ou l'aspect général de la peau télangiectasies sont quasi identiques avant et après traitement ($\Delta \leq 0.1$ sur un total de 3 points). Les examens en microscopie photonique n'ont pas montré aucun changement significatif que ce soit sur l'épaisseur du derme ou de l'épiderme, la taille ou nombre des vaisseaux, l'élastosis solaire, la teneur en élastine ou en mucine (résultats chiffrés non fournis). Par contre les analyses en microscopie électronique ont montré une tendance à la diminution du diamètre moyen des fibres de collagène de 59 nm avant traitement à 48 nm après. La présence de ces fibres de collagènes plus fine pourrait suggérer une production de nouvelles fibres. Au cours des séances de mésothérapie, la plupart des patients ont eu des érythèmes transitoires, des saignements ponctuels. Un patient a rapporté une légère urticaire sur la lèvre supérieure qui s'est résorbé spontanément.

Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. (Lacarrubba, Tedeschi et al. 2008)

L'objectif de cette étude pilote était d'évaluer les effets d'injections mésothérapeutiques d'acide hyaluronique sur le photo-vieillessement. L'étude a été effectuée en Italie et publiée dans *Dermatologic therapy*. Lacarrubba a utilisé l'échographie cutanée pour évaluer les changements du derme dus à l'âge. En échographie cutanée haute résolution, le vieillissement cutané se traduit par l'apparition d'une bande hypoéchogène sous-épidermique en zone d'exposition solaire chronique. L'évolution pré-post traitement de l'échogénicité de cette bande a été utilisée comme critère unique de jugement.

Figure 4 : Image échographique : bande hypoéchogène sous-épidermique (Subepidermal Low Echogenic Band)

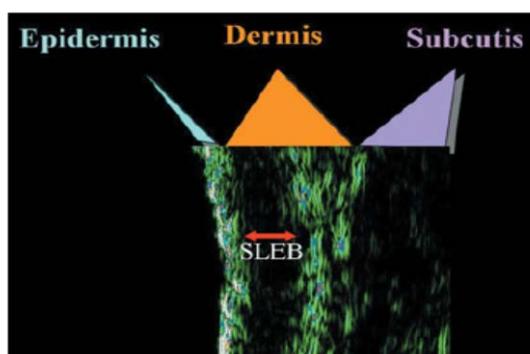


FIG. 1. Ultrasound image of photoaged skin: presence of a subepidermal low-echogenic band (SLEB) located below the epidermal entrance echo.

20 femmes (âge moyen 46.7 ans) présentant des signes modérés de photo-vieillesse sur le dos des mains ont été incluses et traitées par mésothérapie chaque semaine durant quatre semaines. Chaque femme a été traitée par des injections d'acide hyaluronique non réticulé (Viscoderm® sel sodique d'acide hyaluronique purifié) d'un poids moléculaire d'environ 1 million de daltons. 10 sujets ont reçu une préparation d'acide hyaluronique à 1,6 %, et 10 sujets ont reçu une préparation d'acide hyaluronique à 2%, sur le dos de chaque main. L'article ne précise pas si l'affectation des sujets aux groupes est randomisée ou non. Chaque séance consistait en environ 30 injections par main avec un volume total injecté de 1ml. Il était demandé aux participantes, d'appliquer une crème de protection solaire (SPF 50) sur le dos des mains quotidiennement durant toute la durée de l'étude. Une échographie a été effectuée à chaque visite puis une semaine après la fin du traitement.

À l'inclusion, les échographies ont montré des bandes hypoéchogène sous-épidermique chez tous les sujets. À la fin de l'étude une augmentation nette ($\geq 19\%$) de l'échogénicité (augmentation moyenne du nombre de pixels de 31.3%) a été observée chez 15 sujets sur les 19 ayant terminé l'étude. Chez les 4 patients restants la variation du nombre de pixels oscillait de -2 à 2,5%. Aucune différence d'échogénicité post traitement n'a été détectée entre les deux concentrations d'acide hyaluronique. Selon les auteurs, l'acide hyaluronique stimule le rajeunissement en recréant un environnement favorable qui facilite l'activation des fibroblastes et les échanges entre cellules et matrices extracellulaires.

EVALUATION DES INTERVENTIONS :

Les résultats de la première étude n'ont pas révélé d'amélioration évidente mais il est délicat d'en inférer des conclusions, les résultats des biopsies ne sont pas détaillés, nous n'avons aucune idée de la sensibilité des critères, la significativité statistique est peu fiable car évaluée via des tests t de Student sur 10 patients... De plus, le mélange injecté dans la première étude ne semble pas correspondre à celui utilisé par les mésothérapeutes en France. L'acide hyaluronique est fortement dilué

dans le mélange de vitamines alors qu'il est conseillé en France de ne pas diluer l'acide hyaluronique avec d'autres produits, les vitamines étant injectées dans une seconde seringue au cours de la même séance. Les injections, au vu des traces de sang sur les photos semblent plus profondes que celles préconisées en France.

Par contre le protocole de la seconde étude semble très similaire à celui du mésolift comblant français. C'est de l'acide hyaluronique non réticulé pur et non dilué qui est injecté pur en intra dermique superficiel par les techniques dites en nappage ou papules. Les caractéristiques de l'acide hyaluronique, poids moléculaire égal ou supérieur à un million de Dalton, concentrations à 1.6% ou 2% sont semblables à celles des produits (Juvelift, Surgilift plus, Idune, R-fine) cités par Bonnet et Laurens dans leur livre. Par contre la périodicité diffère : le traitement est conseillé 1 fois par mois par Bonnet et Laurens au lieu d'une fois par semaine. Si les résultats de cette étude sont plutôt encourageants, les biais potentiels sont nombreux. Il ne s'agit que d'une étude pilote sur de faibles effectifs. L'étude est non comparée. On peut se demander quelle est la part du crémage quotidien avec un écran solaire dans le résultat obtenu. La pertinence clinique du critère de jugement est questionable. (Corrélation nombre de pixels des bandes et aspect rajeuni de la peau ?) La durée de l'effet reste à mesurer...

Et surtout, peut-on considérer que ces injections soient représentatives de la mésothérapie ? La technique d'injection est de type mésothérapique (micro ponctures intra dermique) mais les solutions classiques de mésothérapie impliquent des injections d'un mélange plusieurs produits actifs (3 en moyenne). C'est les cas des 150 autres protocoles présentés dans le livre (Bonnet, Laurens et al. 2008). Au contraire il s'agit ici d'un produit unique et non dilué.

ANALYSE DES REVUES :

A titre indicatif, nous exposerons dans ce chapitre les critiques retrouvées dans les revues sur la mésothérapie esthétique (Matarasso and Pfeifer 2005) (Rotunda and Kolodney 2006).

- Absence de preuves scientifiques due d'une part au manque d'études scientifiques rigoureuses publiées dans la littérature médicale concernant l'efficacité et la sécurité de la mésothérapie et d'autre part à l'absence de formulations standards et protocoles rendant pratiquement impossible d'extrapoler et de comparer les résultats
- A quelques exceptions près (collagénase hyaluronidase, anesthésiants locaux et la calcitonine) les produits utilisés sont enregistrés pour une injection intraveineuse et non pour des injections cutanées.

- Si les ingrédients utilisés en mésothérapie sont bien connus, ces produits sont utilisés en combinaison ; il y a donc une incertitude à propos de potentielles interactions entre les produits combinés dans les mélanges injectés.
- Dans certains pays – y compris certains états des USA et le Brésil – les mésothérapeutes incluent des non médecins (infirmières ou esthéticiens, chiropraticiens, dentistes, massothérapeutes) qui peuvent pratiquer sans qu'aucun médecin ne supervise le traitement. En France, seuls des médecins peuvent légalement pratiquer la mésothérapie. Cependant de 15000 à 20000 médecins pratiqueraient la mésothérapie ce qui implique que la majorité n'a pas suivi le DIU de mésothérapie et soulève des questions sur leur formation.

SUR LE TRAITEMENT DES HYDROLIPODYSTROPHIES

Le Dr Bonnet nous a transmis 4 mémoires de DIU (mémoires soutenues de 2005 à 2008), et une « Méta-analyse » écrite par les Dr Bonnet et Perrin ainsi qu'un article publié dans *Phlébologie*. Ces documents décrivent des séries de cas. Dans la suite de ce chapitre, nous avons reproduit une synthèse des données disponibles dans ces documents.

Les patientes incluses étaient des femmes de 18 à 65 ans consultant pour hydrolipodystrophies et acceptant de faire un minimum d'effort sur le plan alimentaire et hygiène de vie pour stabiliser au moins le poids antérieur. Les critères d'exclusion étaient : allergie connue à l'un des produits injectés ou (et) appliqués à la peau, femme enceinte, femme présentant des troubles connus : d'angor, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, des troubles de la coagulation, une sérologie HIV+.

Les injections étaient effectuées avec ou sans injecteur électronique, selon une technique mixte : injections dermo-hypodermique sur les zones cellulitiques et intradermiques sur les axes vasculaires. Les produits injectés ont évolué dans le temps.

En 2005 (Alvarez Mendez, Andrade et al. 2005), le praticien choisissait parmi trois mélanges et l'administrait à la patiente une fois par semaine pendant quatre semaines :

- Lidocaïne + calcitonine de saumon 100 UI + Buflomédil
- Lidocaïne + calcitonine de saumon 100 UI + Etamsylate
- Lidocaïne + Etamsylate + Mélange polyvitaminé A, D3, E, B1, B2, PP, B6, C

Lors des études ultérieures, les sujets ont été traités avec six séances de mésodissolution, à raison d'une séance par semaine pendant six semaines.

Le mélange de mésodissolution était composé de : Lidocaïne 1%, Vitamine C, calcitonine 100 UI, thiocolchicoside, eau pour préparation injectable.

En 2006, le mélange de mésodraïne était identique au mélange de mésodissolution. Ensuite, il était composé de : Lidocaïne 1%, pentoxifylline, etamsylate. Les injections étaient effectuées sur l'abdomen et/ou les cuisses. En cas de réaction à la calcitonine (nausées), le protocole était modifié, la calcitonine étant en général transférée du mélange lipolytique au mélange Mésodraïne, et introduite en intradermique

Toutes les études à l'exception de (Ducarre, Duong-Knecht et al. 2007) proposaient des traitements complémentaires de type massage en palper rouler des zones cellulitiques avec un gel à base de caféine. Les femmes étaient de plus incitées à maîtriser leurs habitudes alimentaires et à pratiquer des exercices

musculaires réguliers afin de perdre du poids ou le maintenir pendant la durée l'étude. Par exemple, dans le mémoire de l'université de Bordeaux (Barthas, Charpentier et al. 2006), les mesures étaient :

- Modifications alimentaires : le total des calories ingérées ne devait pas dépasser 1500 à 2000 Kcal/j, en fonction des besoins de base des patientes. Il était aussi demandé aux patientes d'éliminer ou de réduire les lipides et l'alcool, de réduire les glucides, et de privilégier les protéines végétales et animales. Un minimum de 1,5 litre d'eau par jour était recommandé.
- Activité physique : 30mn/jour de footing ou marche rapide ; ou mouvements de gymnastique mettant en jeux les muscles abdominaux, fessiers, abducteurs et adducteurs de hanche.
- Un soutien psychologique était dispensé, selon les besoins, au cours des consultations, pendant toute la durée du protocole.

Les critères d'évaluation reposaient sur :

- Mensurations :
 - o Périmètre abdominal (crêtes iliaques)
 - o Périmètre du bassin
 - o Périmètre des racines des cuisses
- Epaisseur du pli cutané au sommet de la lipodystrophie en mm (avec un pied à coulisse)
- Poids
- Examen de la peau :
 - o capitons (minimes-moyens-importants)
 - o relâchement de la peau (minimes-moyens-importants)
 - o fermeté
- Satisfaction de la patiente et du médecin
- Tension artérielle et pouls
- Effets secondaires
- Eventuellement : échographies, photos et examens biologiques.

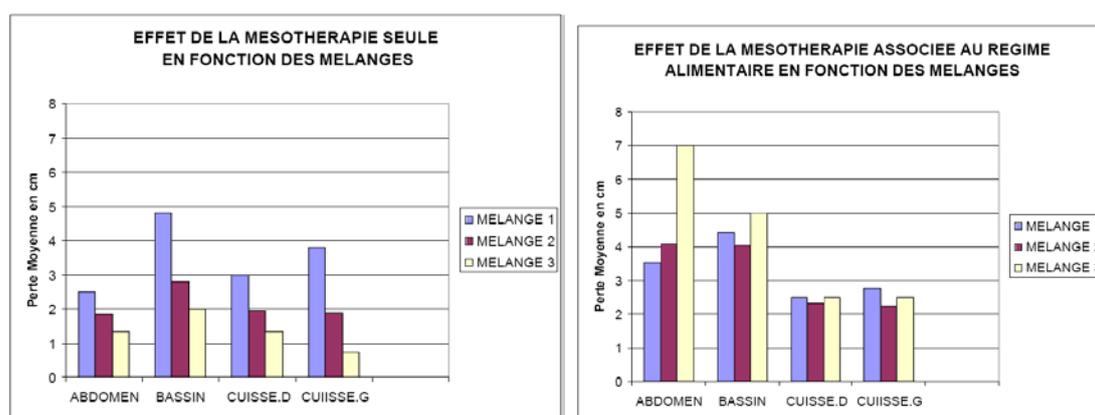
Apport de la mésothérapie dans le traitement des hydrolipodystrophies : à propos de 104 cas. Mémoire présenté en 2005 dans le cadre du DIU de mésothérapie de la faculté de la Salpêtrière. (Alvarez Mendez, Andrade et al. 2005)

Cette enquête observationnelle proposait d'évaluer la mésothérapie sur les hydrolipodystrophies en fonction des mélanges les plus utilisés. 104 femmes de 20 à 65 ans ont été suivies chez 24 médecins. Les critères d'évaluation étaient mesurés avant traitement (J0) et une semaine après la fin du traitement (J28). Le mélange 1 (Lidocaïne + calcitonine de saumon + Buflomédil) a été administré à 24 patientes, le mélange 2 (Lidocaïne + calcitonine de saumon + Etamsylate) à 55 patientes et le mélange 3 (Lidocaïne + Etamsylate + Mélange polyvitaminé) à 8 patientes. Plus de la moitié de ces patientes

(effectif précis non fourni) avaient accepté de se soumettre à des mesures diététiques permettant une stabilisation voire une baisse de poids ainsi qu'à la pratique d'exercices de renforcement musculaire local. 3 patientes ont bénéficié de la méthode du palper rouler avec ou sans gel de caféine.

Une stabilisation voire une réduction pondérale a été rapportée chez toutes les patientes. La variation de poids oscillait entre 0 à 8,8 kg chez les patientes ayant déclaré s'être soumises à des mesures diététiques ou à des exercices de renforcement musculaire et de 0 à 5 kg chez les autres. Les auteurs expliquent la perte de poids chez le deuxième groupe par une « autocensure » inconsciente vis à vis des comportements alimentaires excessifs liée au fait de se trouver dans un protocole thérapeutique. Par ailleurs, les circonférences de l'abdomen, du bassin et des cuisses avaient tendance à diminuer après traitement (Voir graphique, nombre de patientes par sous groupe non précisé).

Figure 5 : Variation des mensurations avant et après traitement en fonction des mélanges



Une amélioration du relâchement cutané et l'aspect peau d'orange a été noté chez 60% des femmes traitées avec le mélange 1, une amélioration « moindre » du relâchement cutané et l'aspect peau d'orange pour le mélange 2 et une amélioration « nette » de l'aspect peau d'orange pour le mélange 3. Aucune échographie n'a été effectuée. La mesure du pli cutané a été abandonnée car jugée trop « opérateur dépendant ». Les auteurs ont écrit que la majorité des femmes avait été satisfaite des résultats et ne pas avoir constaté de variations tensionnelles et de pouls entre J0 et J28 (pas de description chiffrée de ces résultats). Des effets secondaires ont été notifiés uniquement chez les patientes traitées avec de la calcitonine (mélanges 1 et 2) : Flushs (14 femmes), Ecchymoses (14 femmes), Nausées (16 femmes).

Enquête descriptive à propos des traitements locaux sur les hydrolipodystrophies intégrant la mésothérapie. Mémoire présenté en 2006 dans le cadre du DIU de mésothérapie de la faculté de Bordeaux 2. (Barthas, Charpentier et al. 2006)

59 femmes ont été recrutées parmi les patientes venant consulter pour une demande d'amincissement dans cinq cabinets médicaux sur Bordeaux, Paris et Toulouse. 51 sujets ont suivis le protocole classique, les 8 autres sujets ont reçu un mélange où la calcitonine était remplacée par de la Caféine en raison d'une intolérance à la Calcitonine lors de la première séance de mésothérapie ; 38 sujets ont été traités sur l'abdomen et 26 sur les cuisses. En moyenne, les médecins ont pratiqué 6 séances de mésothérapie (minimum 3 et maximum 12 séances). Les critères d'évaluation étaient mesurés avant et après traitement.

Tableau 7 : Poids et mensurations avant et après traitement :

| Comparaison des mesures avant-après traitement | Avant Traitement | | Après Traitement | | Données manquantes |
|------------------------------------------------|------------------|-----------|------------------|-----------|--------------------|
| | Moyenne | mini-maxi | Moyenne | mini-maxi | |
| Poids (kg) | 65,7 | 43,2-104 | 63,5 | 44,5-102 | 2 |
| Tour de taille (cm) | 92,8 | 72-124 | 89,9 | 67-119 | 1 |
| Tour de hanche (cm) | 100,8 | 88-131 | 98,4 | 87-130 | 0 |
| Tour de cuisse droite (cm) | 58,9 | 47-86 | 57,1 | 47-83 | 9 |
| Tour de cuisse gauche (cm) | 58,5 | 47-86 | 56,7 | 47-83 | 9 |
| Pli cutané (mm) | 51,6 | 20-150 | 42,8 | 5-130 | 14 |

Les traitements complémentaires ont été documentés chez 31 femmes. Parmi elles, 25 femmes déclaraient avoir suivi les conseils diététiques et d'activité physique, 16 les massages en palper-rouler et 29 le suivi psychologique. Les effets secondaires reportés étaient des douleurs, des hématomes, des nausées et 2 cas d'œdèmes transitoires (24-48h) des membres inférieurs post-traitement (de 27 à 66 % de données manquantes sur les effets indésirables).

69% des sujets et 66% des médecins se sont estimé positivement satisfaits du traitement. 63% des sujets et 59% des médecins ont évalué positivement l'efficacité et 68% des sujets et 71% des médecins ont évalué positivement la tolérance.

La mésodissolution hypo-osmolaire traitement lipolytique en mésothérapie, effets sur l'hydrolipodystrophie. Etude chez 21 patientes. Mémoire présenté en 2007 dans le cadre du DIU de mésothérapie de la faculté de la Salpêtrière. (Ducarre, Duong-Knecht et al. 2007)

7 investigateurs ont inclus 21 patientes entre novembre 2006 et mars 2007. Le nombre de séances effectuées a été de 6 pour 19 patientes et de 5 pour 2 patientes. A J14, le traitement de 3 patientes a été modifié pour intolérance à la calcitonine. La calcitonine a été remplacée par une double dose de vitamine C (1 cc au lieu de 0.5 cc) dans le mélange de mésodissolution, et ajoutée dans le la formule de

mésodraine. Une seule zone, choisie par la patiente était traitée par mésodissolution (les effectifs traités au ventre ou aux cuisses n'étant pas précisés). Dans cette étude, il a été demandé aux sujets de ne pas changer leurs habitudes alimentaires et physiques durant le traitement.

Les critères d'évaluations étaient mesurés à J0, à la fin du traitement (J35) et un mois après la fin du traitement (J60) :

Le poids moyen à l'inclusion était de $64,5 \text{ kg} \pm 13,9$ versus $64,04 \pm 13 \text{ kg}$ à J35.

L'évolution des mensurations et de l'aspect de la peau est détaillée dans le tableau 8.

Tableau 8 : Description des critères de jugement avant et après traitement :

| | J0 | J35 |
|-------------------------------------------|-------------|------------|
| Mensurations moyennes (Ecart-type) | | |
| Périmètre bi-iliaque (cm) | 84,4 (13.4) | 84 (10.9) |
| Périmètre bitrochantérien (cm) | 98,6 (9.1) | 99,6 (7.9) |
| Périmètre Cuisse Gauche (cm) | 59,8 (6.7) | 58,8 (7.7) |
| Périmètre Cuisse Droite (cm) | 60,3 (7.2) | 58,8 (7.8) |
| Au Pli cutané (mm) | 41 (18) | 34,2 (12) |
| Capitons | | |
| Minimes % | 43 | 14 |
| Moyens % | 52 | 33 |
| Importants % | 5 | 53 |
| Relâchement de la peau | | |
| Minimes % | 28 | 14 |
| Moyens % | 57 | 47 |
| Importants % | 15 | 38 |
| Relâchement de la peau | | |
| Minimes % | 28 | 24 |
| Moyens % | 38 | 28 |
| Importants % | 34 | 48 |

Les auteurs estiment que 83 % des patients avaient une épaisseur de la cellulite en échographie en diminution.

A J60, la satisfaction a été estimée bonne pour 80 % des patientes, l'efficacité très bonne pour 60 %, bonne pour 23 %, médiocre pour 14 %. 76 % des patientes étaient globalement satisfaites. Aucune modification des paramètres mesurés n'a été rapportée entre J35 et J60 (paramètres non fournis à J60).

La mésodissolution hypo osmolaire – nouveau traitement lipolytique mésothérapique. Effets sur l'hydrolipodystrophie (Bonnet and Perrin 2007 ?)

Ce mémoire des docteurs Bonnet et Perrin décrit les résultats issus de plusieurs études multicentriques listées ainsi : Etude Bonnet Pasquini Perrin (133 cas), Etude Mémoire Paris (52 cas), Etude Bordeaux (59 Cas), Etude multicentrique en cabinet privé (200 cas). Les auteurs précisent que 53 des patientes dont les dossiers n'avaient pas été renseignés correctement ou ayant quitté l'étude avant la fin n'ont pas été comptabilisées dans les 444 cas. La moyenne d'âge des femmes était de 38 ans. Le poids moyen à l'inclusion était de 71 kg. A la fin du traitement 244 femmes (55%) ont perdu 1 à 5 kg, 168 femmes (38%) ont perdu moins de 1 kg et 31 femmes (7%) ont pris du poids. Le tableau de résultats présenté dans ce mémoire est reproduit ci –dessous :

Tableau 9 : Résultats présentés par Bonnet et Perrin

- Examen de la peau :

| | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Capitons | | |
| importants (cotation 3) 53% | moyens (cotation 2) 35% | minimes (cotation 1) 12% |
| Relâchement cutané | | |
| important (cotation 3) 23 % | moyen (cotation 2) 49 % | minime (cotation 1) 28% |
| Fermeté de la peau | | |
| importante (cotation 3) 11% | moyenne (cotation 2) 60% | minime (cotation 1) 29% |
| Périmètre abdominal passant par les crêtes iliaques, | | |
| Écart mesuré de 74 cm à 128 cm | | |
| Diminution après traitement : 2 à 10 cm | | |
| Perte moyenne : 6 cm | | |
| Périmètre du bassin passant par le bord inférieur du grand trochanter, | | |
| Écart mesuré de 80 cm à 135 cm | | |
| Diminution après traitement : 3 à 6 cm | | |
| Perte moyenne : 4,5 cm | | |
| Périmètre de chaque cuisse, à la racine, sous le pubis, | | |
| Écart mesuré de 48 cm à 87 cm | | |
| Diminution après traitement : 3 à 5 cm | | |
| Perte moyenne : 4 cm | | |
| Mesure du pli cutané au sommet de l'hydrolipodystrophie, | | |
| Ecart mesuré de 2 cm à 15 cm, avec une épaisseur plus grande pour ceux qui souffrait du syndrome métabolique | | |
| Diminution après traitement : 1 à 1,3 cm | | |
| Perte moyenne : 1,1 cm | | |

L'échographie a été réalisée pour 98 femmes. Chez 85% d'entre elles, l'échographie montrait une diminution du tissu graisseux sous-cutané dans les zones traitées ; la diminution moyenne de l'épaisseur du tissu graisseux étant de 30%. La tolérance globale a été estimée bonne ou très bonne par 85% des femmes. 83% des femmes et 85% des praticiens se sont déclarés globalement satisfaits du traitement. Selon les auteurs, les critères d'observance des règles hygiéno-diététiques n'avaient pas été suffisamment développés pour en retirer des observations concrètes et quantifiables.

Le docteur Bonnet nous a aussi transmis un article publié dans Phlébologie. Cet article explicite le concept de mésodissolution et résume très succinctement les résultats d'une enquête épidémiologique descriptive multicentrique afin d'évaluer la Mésodissolution.

La Mésodissolution et le Mésodrain, lyse adipocytaire et drainage, méta-analyse multicentrique sur 2500 cas (Bonnet and Perrin 2008).

Cette enquête regroupait trois études, une étude « pilote » sur 130 cas, une étude « clinique » sur un 2^{ème} lot de 500 observations (Faculté de médecine de la Pitié Salpêtrière, Bordeaux, centres privés), une 3^{ème} étude « de pharmacovigilance » cumulée depuis 2005 jusqu'à 2008 sur 2000 cas mesurés. L'évaluation était basée sur les mensurations classiques (tour de taille, tour de cuisse, épaisseur du pli cutané) et des examens échographiques « pour visualiser l'action de ce procédé thérapeutique sur la composante circulatoire (œdémateuse) et la composante grasseuse (adipocytaire) de l'hydrolipodystrophie ». Une écographie classique évaluait l'effet lipolytique dans l'hypoderme, une écographie haute fréquence (dermascan) mesurait la densité du derme de façon à en déduire « l'effet plus ou moins désinfiltrant du traitement anti-cellulitique ».

La totalité des données disponibles dans l'article (effectifs, suivi, résultats...) sur ces enquêtes est rapportée tableau 10.

Tableau 10 : Résultats présentés dans l'article « La mésodissolution et le Mésodrain, lyse adipocytaire et drainage, méta-analyse multicentrique sur 2500 cas. »

Essai pilote sur 130 cas :

Réduction :

- Du tour de taille de 8,6 cm
- de la cuisse de 3,3 cm
- du pli cutané de 1,3 cm.

Résultats échographiques : réduction de 30% du tissu grasseux.

2^{ème} étude sur 500 observations :

Réduction :

- Du tour de taille en moyenne de 6 cm (de 2 à 10 cm)
- de la cuisse en moyenne de 4 cm (de 3 à 5 cm)
- du pli cutané en moyenne de 11 mm (de 10 à 13 mm)

30% de réduction de l'épaisseur du tissu grasseux à l'écographie

Aucune perturbation des bilans biologiques n'a été observée.

3^{ème} étude sur 2000 cas mesurés :

« confirme que le rapport bénéfice/risque est excellent ».

Effets indésirables (sur les 3 enquêtes): Quelques hématomes minimes et passagers, quelques nausées minimes et passagères qui seraient dus à la calcitonine, douleurs minimes et fugaces suivant parfois les injections.

EVALUATION DES INTERVENTIONS

Une des qualités de ces documents est que les mélanges injectés et les techniques d'injection sont bien détaillés. Par contre les résultats sont développés de façon très hétérogènes et comportent souvent des imprécisions.

Ces documents décrivent tous des séries de cas où les sujets ont tendance à maigrir et dont l'aspect de la peau (capitons et fermeté) a tendance à s'améliorer à la fin de l'étude. Cependant, de tels essais non comparatifs ne permettent pas de faire la part de ce qui relève de l'effet spécifique des médicaments injectés, de l'effet placebo des injections et surtout de l'effet des autres composantes de la prise en charge. La prise en charge incluant quasi-systématiquement des modifications diététiques et d'hygiène de vie ainsi que des massages, il est bien difficile d'évaluer la contribution de la mésothérapie à la réduction du tissu graisseux sous-cutané. De plus, l'absence de recours au double aveugle est d'autant plus critique que les mesures utilisées comme critères de jugement – de l'avis même de certains auteurs - posent des problèmes d'imprécision et de reproductibilité (pression sur la peau, lieu de mesure légèrement différent d'une séance à l'autre...). Ces études ont essentiellement une valeur descriptive et n'ont que peu ou pas de valeur inférentielle. Elles devront être répliquées dans des essais randomisées et en double aveugle avant que leurs résultats puissent prétendre à un réel niveau de preuve.

SUR LE TRAITEMENT DE L'ALOPECIE

Alopécie et mésothérapie : Evaluation de l'efficacité sur une étude prospective de cas. Mémoire présentée en 2009 dans le cadre du DIU de mésothérapie de la faculté de la Salpêtrière.

L'objectif de cette étude était de déterminer, l'efficacité et la tolérance d'un traitement par mésothérapie de l'alopécie. Il s'agit d'une étude de cas effectuée entre novembre 2008 et mars 2009 sur 31 patients. Ces patients (20 femmes et 11 hommes) âgés de 16 à 65 ans présentaient une alopécie au delà du stade II à IV d'Hamilton chez l'homme, et de stade I à II de Ludwig chez la femme. Le traitement se composait de 4 séances de mésothérapie à 1 semaine d'intervalle puis de 4 séances de mésothérapie toutes les 2 semaines. Les séances consistaient en l'injection manuelle de produits en nappage IDS à 2 mm de profondeur sur l'ensemble du cuir chevelu, raie par raie. Les mélanges

injectées étaient constitués de Lidocaïne 1% (2ml), Pentoxifylline (2ml), vitamine B (1 ampoule) et vitamine B5 (1 ampoule). L'intégralité de la seringue contenant ce mélange était injectée à chaque séance.

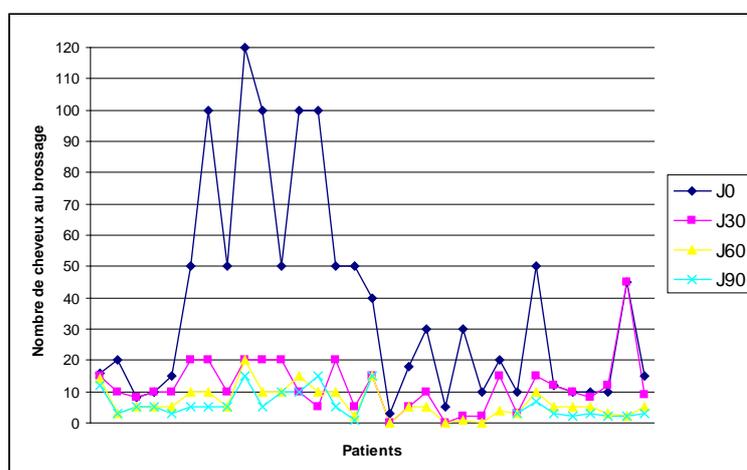
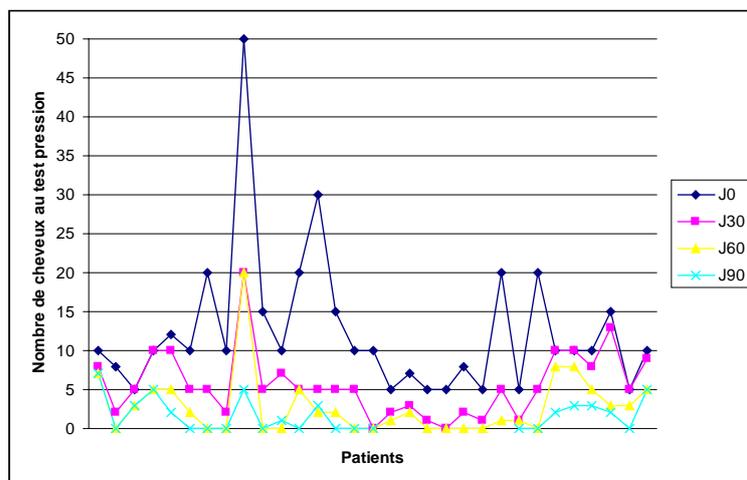
Les évaluations effectuées tous les mois (J30, J60, J90) étaient composées de :

- Comptage test pression (test de résistance du cheveu à la tension -tension cutanée de 100g- d'une poignée de cheveux et comptage des cheveux arrachés)
- Comptage test brossage (brossage des cheveux et comptage des cheveux arrachés)
- Durée de graissage des cheveux en jours
- Evaluation du traitement par le patient:
 - o Satisfaction globale oui/non
 - o Auto évaluation des plaintes à propos des cheveux via le score EPARS (Echelle Péjorative Alopecie Reproductible Subjective). Il s'agit d'un instrument qui regroupe cinq items (perte, séborrhée, démangeaisons, rareté et médiocrité) noté de manière péjorative par le sujet entre 1 et 10 pour chaque item. Le score final représente la somme des notes des cinq items ; plus le score est élevé plus la plainte du patient par rapport à ses cheveux est importante.
- Evaluation du traitement par le médecin:
 - o Satisfaction globale oui/non
 - o Arrêt de la chute des cheveux à la fin du traitement oui/non
 - o Repousse à la fin du traitement oui/non
- Effets indésirables

Les 31 sujets ont été suivis jusqu'à J60, 6 patients ont interrompus l'étude entre J60 et J90.

Les scores moyens EPARS étaient de 28 à J0, 21 à J30, 17 à J60 et 15 à J90, les plaintes décroissant pour chaque item avec les variations plus marquées pour la perte (score moyen à l'item de 8,6 à T0 versus 2,9 à J60) et la qualité des cheveux (score moyen à l'item de 5,6 à T0 versus 3 à J60). Les auteurs décrivent une augmentation de la durée moyenne de graissage des cheveux de 2,35 jours à J0 jusqu'à 4,17 jours à J90 ainsi qu'une diminution du comptage des cheveux perdus lors du test de pression ou du brossage entre J0 et J90 (résultats indiqués uniquement graphiquement patient par patient). Enfin, 100% des patients et 96% des médecins se sont estimés satisfaits à la fin du traitement.

Figure 5 : Nombre de cheveux obtenus lors du test pression et test au broissage par patient aux différents temps d'évaluation.



Les auteurs notent une repousse des cheveux de 88% à J90 mais la méthode d'estimation de la repousse n'est pas précisée. Les auteurs discutent ensuite des résultats du traitement en fonction du sexe et du stade d'alopecie initial.

Douze des patients suivis ont bénéficié d'un traitement vitaminique per os complémentaire ; les autres conseils prophylactiques éventuellement donnés aux patients ne sont pas précisés.

EVALUATION DES INTERVENTIONS

C'est une étude de cas où les auteurs concluent à une diminution de l'alopecie à la fin de l'étude. Cependant, les limites méthodologiques de cette étude doivent inciter à la prudence en ce qui concerne la portée de leurs conclusions. L'évaluation d'une thérapeutique doit systématiquement être réalisée par comparaison avec un groupe contrôle, fût-il historique. De plus, l'absence de placebo et d'aveugle n'octroient à cette étude qu'une valeur descriptive sans inférence possible. Cette étude doit être considérée comme une étude exploratoire, génératrice d'hypothèses à tester ultérieurement.

EFFETS INDESIRABLES

Quels sont les effets secondaires de cette technique, utilisée semble-t-il par plus de 10000 médecins en France ? Selon les mésothérapeutes, le principal avantage de la mésothérapie est l'utilisation de doses minimales, limitant ainsi ses effets secondaires. A contrario, comme avec toute technique conduisant à une effraction cutanée, il existe un risque non négligeable de surinfections bactériennes.

A notre connaissance, il n'y a pas de revue récente reprenant les observations signalées aux centres de pharmacovigilance. Deux enquêtes nationales ont été réalisées par les mésothérapeutes (Laurens D, Mrejen D. Les recommandations en mésothérapie, octobre 1995). L'Etude ENATOME1 portait sur 2839 observations. Les médicaments utilisés étaient : Lidocaïne 0,5%, Kétoprofène, Piroxicam, Thiocolchicoside et Calcitonine. Elle a révélé les effets indésirables suivants :

- Réactions neuro-végétatives : sueurs, pâleurs, petit malaise passager : 1,2% lors de la première séance. Aucun choc anaphylactique, ni choc vagal avec baisse de la TA.
- Flush 2,7%
- Réactions locales : Douleur 9,2%, Hématome 5,3%, Prurit 1,8%, Induration 0,7%, Erythème 0,3%. Aucune infection locale ni nécrose.

L'Etude ENATOME2 portant sur 280 observations réalisées chez des patients poly-médicamentés (mésothérapie associée à d'autres thérapeutiques administrées par voie générale) signale des effets indésirables locaux un peu plus fréquents : douleur 14,3%, hématome 15%, érythème 2,1%.

Les banques de données bibliographiques contiennent essentiellement des descriptions de cas ponctuels publiés dans des revues médicales. Outre les réactions locales, les complications de la mésothérapie reportées dans cette littérature sont des réactions allergiques, des lésions lichénoïdes, des alopecies, et surtout des complications infectieuses (infections bactériennes à germes banals, BécéGites et infections bactériennes dues à des mycobactéries atypiques de l'environnement). Il n'y a pas de cas documentés de transmissions du virus de l'hépatite B ou HIV.

Cependant faute de données, il est bien difficile de déterminer l'incidence de ces effets indésirables. Par ailleurs, les techniques d'injections et en particuliers leur asepsie ont considérablement évolué depuis 1992. La Société Française de Mésothérapie a demandé à ses adhérents d'abandonner les multi-injecteurs, les anciens pistolets, les seringues en verre et les aiguilles à stériliser jugeant qu'ils ne donnaient plus de garanties suffisantes de sécurité d'emploi. De plus en France, la mésothérapie est assurée dans de bien meilleures conditions que dans d'autres pays (y compris certains états des USA) où par exemple les mésothérapeutes incluent des non médecins. Nous avons donc choisi de lister dans ce rapport les effets secondaires associés à des actes de mésothérapie (à visée thérapeutique ou esthétique) pratiqués en France ou dans des conditions relativement comparables.

REACTIONS ALLERGIQUES, LESIONS LICHENOÏDES, ALOPECIES :

Les réactions allergiques décrites vont de la réaction urticarienne locale ou généralisée à l'œdème de Quincke et au choc. Les cas publiés sont peu nombreux, mais certains sont graves. Doutré et Beylot (Doutré and Beylot 1997) décrivent en 1997 un choc anaphylactique mortel en Belgique après injection d'un mélange Procaine + Thiomucase pour traiter la cellulite.

Des toxidermies lichénoïdes ont été décrites mais uniquement dans le cadre de mésothérapie à visée thérapeutique effectuée pour des douleurs rachidiennes avec un cocktail Périidil-héparine+Feldène (Vaillant, De Muret et al. 1992) et pour une arthrose avec Procaine et Voltarène (Grojean and Vaillant 1995)

Deux cas d'alopecie ont été décrits en Italie (Duque-Estrada, Vincenzi et al. 2009) en 2002 et 2007 de zones d'alopecie (alopecie en clairière aiguë) qui se sont développées chez de jeunes femmes soignées par mésothérapie pour alopecie androgénétique. Les caractéristiques histopathologiques suggèrent une alopecie aiguë non cicatricielle similaire à l'anagène effluvium. La pathogenèse de la perte de cheveux cas n'a pas été établie.

- Plaque érythémateuse d'alopecie de plus de 16 cm² dans la région pariétale droite chez une femme de 32 ans quelques jours après une injection mésothérapique de glycosaminoglycanes (Mesoglycan de Prisma). Après 3 mois une petite zone d'alopecie cicatricielle résiduelle persistait.
- Trois plaques d'alopecie chez une femme de 22 ans quelques jours après une injection mésothérapique d'une solution homéopathique de Liliun compositum, Solanum compositum, thuyas, et Tanacetum. Une repousse complète des cheveux a été obtenue après 7 mois de suivi.

-

COMPLICATIONS INFECTUEUSES SURVENUES APRES MESOTHERAPIE A VISEE THERAPEUTIQUE

Des cas d'arthrite septiques (Ehrmann, Loeuille et al. 2007; Michel-Batot, Dintinger et al. 2008), et de BécéGite (Paul, Burguiere et al. 1997) (Paul, Burguiere et al. 1997) ont été décrits en France suite à des séances de mésothérapie à visée thérapeutique effectuées pour lumbago, scoliose, anosmie ou entorse de la cheville. Les modes de contamination n'ont pas été élucidés à notre connaissance. Un défaut de désinfection et/ou une contamination à partir des mains de l'opérateur ou du plan de travail souillé, voir une erreur dans le choix des flacons utilisés pour la mésothérapie (Paul, Burguiere et al. 1997) ont été évoqués. Ces infections iatrogéniques ne sont pas spécifiques à l'indication thérapeutique : comme nous le verrons dans le chapitre des « mycobactérioses non tuberculeuses », le cluster le plus important a été contracté dans le cadre de séances de mésothérapie pour traiter la cellulite.

Cas d'arthrite septique multiple (Ehrmann, Loeuille et al. 2007; Michel-Batot, Dintinger et al. 2008).

- Femme de 50 ans sans antécédents particuliers. Dix jours après une séance de mésothérapie effectuée pour lumbago, apparaît une cervicalgie subfébrile. L'IRM cervicale et lombaire confirme le diagnostic de spondylodiscite cervicale C6-C7 associée à une arthrite zygapophysaire L3-L4 droite et une discrète épидurite. Un staphylocoque doré méti-sensible est isolé à partir des hémocultures. L'échographie cardiaque exclut une endocardite. L'évolution est favorable après biantibiothérapie IV puis orale, immobilisation cervicale et lombaire pendant trois mois au total.

- Femme de 56 ans aux antécédents de scoliose dorsolombaire. Vingt-quatre heures après une séance de mésothérapie (AINS) réalisée pour douleurs lombaires, apparaît une recrudescence douloureuse avec fièvre. Trois semaines plus tard, les examens complémentaires (scintigraphie osseuse, scanner dorsolombaire, sacroiliaques et IRM cervicodorsolombaire) permettent de porter le diagnostic d'arthrites zygapophysaires L3-L4 et L4-L5 droites, de sacroiliite roite, de spondylodiscites D3-D4 et D11-D12. Un Staphylocoque doré méti-résistant est identifié dans les hémocultures. L'évolution a été très lentement favorable après adaptation de l'antibiothérapie probabiliste initiale et immobilisation prolongée.

Les auteurs précisent que le seul autre cas d'infections ostéoarticulaires rachidiennes décrit est celui d'une patiente de 81 ans qui a présenté des spondylodiscites étagées de la charnière occipito-atloïdienne, C1-C2 et C5-C6 à staphylocoque doré Méti-S suite une mésothérapie (AINS) pour arthrose cervicale.

Deux cas de sporotrichose à *Sporothrix schenckii* ont été décrits récemment en Espagne succédant à une mésothérapie pour arthrose (Gamo, Aguilar et al. 2007).

BéCéGite: En 1997, Paul et al. (Paul, Burguiere et al. 1997) rapportent le cas d'une femme de 80 ans ayant eu une infection à *Mycobacterium bovis* inoculée au cours de séances de mésothérapie. Cette patiente, se plaignant anosmie, avait été traitée avec une quinzaine d'injections effectuées sur le visage. Les lésions de plus de un centimètre de diamètre ont nécessité 6 mois de traitement antituberculeux et laissé des cicatrices fibreuses. L'analyse génomique a suggéré une contamination iatrogène à partir d'une souche vaccinale utilisée par le médecin pour vacciner un enfant deux heures avant la réalisation de la séance de mésothérapie. Bonnet et al. (Marco-Bonnet, Beylot-Barry et al. 2002) rapportent deux autres cas : En 1998, chez une femme de 52 ans sont survenus des abcès cutanés à BCG vaccinal Mérieux au décours d'une mésothérapie pour lombalgie. En 1999, chez un homme de 49 ans survenait un abcès cutané à *Mycobacterium bovis* BCG de type Connaught après une séance de mésothérapie pour une entorse de la cheville. Chez ces 2 malades, les lésions sont apparues en regard des points d'injection. Les deux mésothérapeutes utilisaient du matériel jetable.

MYCOBACTERIOSES NON TUBERCULEUSES

Dans l'étude nationale sur les mycobactérioses cutanées observées en France de 1986 à 1990 (Bonafe, Grigorieff-Larrue et al. 1992) 92 cas ont été recensés. La mésothérapie était à l'origine de 15% de ces cas soit la seconde cause d'inoculation en France après les aquariums et les piscines. Les mycobactéries identifiées étaient *Mycobacterium Chelonae* (9 cas) *Mycobacterium fortuitum* (1 cas), *Mycobacterium Flavescens* (1 cas). De telles complications cutanées, documentées régulièrement dans la littérature (Cabon, Doutré et al. 1993; Roth, Prigent et al. 1994; Nagore, Ramos et al. 2001; Secchi and Giffard 2003), sont souvent dues à *M. chelonae* ou *fortuitum*. Ces cas font généralement partie de clusters d'infections répertoriées chez un praticien.

L'alerte la plus importante a concerné une épidémie de 16 cas d'infections sous-cutanées iatrogènes contractées dans le cadre de séances de mésothérapie pour traiter la cellulite (Régnier, Meningaud et al. 2008; Carbonne, Brossier et al. 2009) (Regnier, Cambau et al. 2009).

En janvier 2007, un médecin généraliste parisien signale à la DASS et au CCLIN un cluster d'infections sous-cutanées à Mycobactéries atypiques succédant à des actes de mésothérapie. Parmi les 105 patients ayant consulté ce médecin pour mésothérapie du 01/09/2006 au 15/01/2007, 16 cas ont été identifiés (taux d'attaque : 15,2 %), incluant 10 cas positifs à *Mycobacterium chelonae*, 1 cas positif à *M. fredericbergensen* et 1 cas aux deux. Les cas présentaient de 10 à 120 lésions de la peau, principalement sur la région des hanches de l'abdomen et le haut des jambes. Cf Figure extraite de (Carbonne, Brossier et al. 2009). La période moyenne entre la première injection et l'apparition des premiers symptômes a été estimée à 9.5 semaines (de 1 à 29 semaines). Le traitement a consisté, en une mise à plat chirurgicale, pansements par alginates, associés à une bithérapie antibiotique ciprofloxacine et chlarythromycine chez 14 patients (Triothérapie initiale tigécycline-tobramycine-clarithromycine dans 6 cas). La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 14 semaines (1 à 24 semaines). Les interventions, toutes sous anesthésie générale, ont duré de 40 minutes à plus de 3 heures. Le traitement de ces lésions a donc été extrêmement long et difficile, avec un temps moyen avant guérison estimé à 6,2 mois (1 à 15 mois).

Figure 6 : Photo de multiples abcès sous-cutanés *Mycobacterium chelonae* après injections mésothérapeutiques (Carbonne, Brossier et al. 2009)



Les produits injectés étaient stériles et le matériel était à usage unique. La recherche de mycobactéries dans le cabinet a montré la présence dans l'eau froide du lavabo d'une souche de *M. chelonae* de même empreinte digitale génomique que les souches des cas. L'analyse des pratiques a permis d'identifier un nettoyage inapproprié de l'appareil d'injection multiple (pistolet injecteur) utilisant l'eau du robinet.

C'est la première fois qu'est observé en France un si grand nombre de cas d'infections sous-cutanées à mycobactéries atypiques en médecine générale. Suite à cette épidémie, un groupe de travail, composé d'hygiénistes, du CCLIN, de l'association française de mésothérapie, de l'AFSSAPS et de la DGS, a élaboré à une fiche de synthèse mises en ligne sur les sites du Ministère de la Santé et de l'AFSSAPS. Cette fiche aborde la prévention des infections liées aux injections réalisées avec un pistolet injecteur. Il est clairement indiqué que la fiche ne peut être considérée comme validant la pertinence scientifique de la mésothérapie (http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Pistolets_.pdf). En complément, une fiche rédigée par l'AFSSAPS, propose un certain nombre de rappels liés à la réglementation des dispositifs médicaux pour guider l'utilisateur dans le choix et l'utilisation d'un pistolet multi injecteur (http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/d97f1401a26c117f2af32dce7f535e1e.pdf).

Sur son site, la Société Française de Mésothérapie publie la fiche sur la méthodologie à adopter pour réaliser des injections avec les pistolets injecteurs (<http://www.sfmesotherapie.com/images/interface/hygieneinjecteursdgs.pdf>) ainsi qu'une charte de qualité de l'acte de mésothérapie listant des normes d'hygiène (<http://www.sfmesotherapie.com/Quoi/default.asp?MenuActive=2&CatRef=103>). Cette charte commence de la façon suivante : « La

pratique de la mésothérapie, comme tout acte de soin médical, implique une prise de risques infectieux, liée à la manipulation du matériel et à la réalisation des injections intra ou trans-cutanées. Dès lors qu'il existe une effraction cutanée, le risque d'infection ou de surinfection est présent. La prise de conscience de ces risques infectieux est un enjeu professionnel et un critère de qualité de la bonne pratique de la mésothérapie, et de la médecine en pratique libérale ». Enfin, en 2009, l'AMME a engagé un processus de certification « des acquis de connaissances, de savoir faire et de qualité » (<http://www.medicalcert.com>). Cette certification se fait avec l'association MEDICALCERT déclarée sous le régime de la loi du 1er juillet 1901 et fondée entre autres par les Dr Bonnet et Perrin. En pratique, chaque médecin s'engage volontairement dans cette démarche en participant régulièrement à des formations qui lui permettent d'accéder à un programme d'accréditation et d'obtenir une licence de certification MEDICALCERT Médecine Esthétique Mésothérapie.

AUTRES DISPOSITIFS D'ADMINISTRATION DERMIQUE

Depuis quelques années, de nouvelles technologies d'administration cutanée se développent en dehors des réseaux de la mésothérapie. Nous citerons en exemple deux études publiées en 2007/2008 évaluant ces « nouvelles » technologies : l'étude « proof-of-concept » d'utilisation des patchs à micro-aiguilles chez l'homme et les essais randomisés ayant conduit à une autorisation de mise sur le marché du système de micro-injection intradermique antigrippale. Ces études ne font aucunement référence à la mésothérapie et relèvent du domaine thérapeutique mais témoignent du développement actuel de la micro-injection intradermique comme alternative d'administration.

PATCHS A MICROAIGUILLES

Des micro-aiguilles de quelques dizaines à quelques centaines de microns, sont utilisées pour réaliser de nombreux pores à travers la barrière épidermique, qui serviront de passage pour des substances hydrophiles délivrées progressivement par un patch. Elles sont généralement fixées sur une plaque. Ces aiguilles peuvent être enduites avec le produit puis insérées dans la peau ; elles peuvent aussi être insérées dans la peau en prétraitement pour augmenter la perméabilité avant l'application du patch. Daniel Wermeling et coll. (Wermeling, Banks et al. 2008) viennent de réaliser une étude *preuve de concept* montrant pour la première fois la faisabilité du principe *in vivo* chez l'homme. Ils ont utilisé la naltrexone, un antagoniste des récepteurs opioïdes mu utilisé pour traiter les dépendances aux opiacés et à l'alcool. Cette molécule est hydrophile et la peau lui est imperméable. L'essai a inclut six sujets traités et six témoins. Lorsque la naltrexone a été administrée via un patch transdermique classique pendant 72 heures, le taux plasmatique est resté indétectable. Avec un prétraitement par un système de micro-aiguilles avant l'application du patch, ils obtiennent alors une concentration plasmatique significative en deux heures, avec le maintien d'un taux constant pendant 48 heures.

Certains mésothérapeutes (Martin 2008) considèrent que cette dernière technique est l'équivalent de la mésothérapie mouillée et la définissent comme de « la mésothérapie déguisée ».

LA VACCINATION PAR VOIE INTRADERMIQUE

La vaccination ID est maintenue reconnue comme permettant un accès performant au système immunitaire du fait de la concentration, dans cette couche de la peau, de cellules immunitaires spécialisées capables de stimuler de façon efficace la réponse immunitaire. Le 26 février 2009 - Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis annonçait l'autorisation, par la Commission européenne, de la mise sur le marché du « premier vaccin antigrippal administré au moyen d'un nouveau système de micro-injection intradermique » (http://www.sanofi-aventis.com/binaries/20090226_amm_intanza_idflu_fr_tcm29-24213.pdf). Ce nouveau vaccin (commercialisé sous les noms d'Intanza® / IDflu®) est désormais autorisé à la vente sur le territoire européen pour la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes et chez les seniors. L'autorisation de mise sur le marché du vaccin Intanza® / IDflu® fait suite à l'avis favorable émis par l'Agence européenne du médicament (EMA) en décembre 2008, après examen du dossier présentant les résultats d'études cliniques ayant porté sur plus de 7 000 participants adultes (18 ans et plus) et seniors (60 ans et plus) (Laurent, Bonnet et al. 2007; Holland, Booy et al. 2008; Leroux-Roels, Vets et al. 2008).

Ce vaccin utilise un système de micro-injection ID pré-rempli développé en collaboration avec BD (Becton, Dickinson and Company) dont l'aiguille a une longueur de 1,5 mm. Dans le communiqué de presse, Sanofi déclare que ce système « permet une vaccination peu invasive tout en assurant que l'antigène est administré de façon sélective et systématique au niveau de la couche dermique ». Ils concluent que les avantages de ce vaccin, en particulier sa commodité et sa facilité d'administration, devraient permettre d'améliorer le taux de couverture vaccinale en Europe. Wayne Pisano, PDG de sanofi pasteur déclare « Cette première et importante autorisation de mise sur le marché d'Intanza® / IDflu® représente une étape majeure vers la reconnaissance de la voie intradermique (ID) comme alternative prometteuse pour l'administration des vaccins ».

Fiche publiée sur le site du ministère de la santé sur la Prévention des infections liées aux injections réalisées avec un pistolet injecteur.

Injections réalisées avec un pistolet injecteur

> Prévention des infections

Cette fiche ne peut être considérée comme validant la pertinence scientifique de la mésothérapie

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Objectif</p> <p> limiter le risque infectieux lors de l'utilisation d'un pistolet injecteur.</p> | <p>Mise en garde</p> <p> La pratique d'injections multiples comporte des risques infectieux non négligeables, en particulier liés au fait que plusieurs sites anatomiques peuvent être traités avec la même aiguille, ce qui expose à un risque accru d'infection.</p> |
| <p>Le pistolet injecteur</p> <p> Cet appareil permet de réaliser un grand nombre d'injections sous-cutanées et de choisir la profondeur d'injection et la quantité de produit injecté grâce à une automatisation du temps d'injection et du réglage de la pression d'injection.</p> | <p>L'information</p> <p> Le médecin a la responsabilité d'informer ses patients sur les risques.</p> |

Le matériel

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Le pistolet injecteur</p> <ul style="list-style-type: none"> • C'est un dispositif médical de Classe IIa (sauf les pistolets ne nécessitant pas de source d'énergie qui sont alors de Classe I). • Le Marquage CE au titre de la directive 93/42/CE relative aux dispositifs médicaux est un pré requis. Le numéro de l'organisme notifié ayant délivré le certificat CE doit être présent pour les dispositifs de Classe IIa. • La notice doit être en français et comporter : <ul style="list-style-type: none"> • <i>les modalités de traitement du pistolet injecteur clairement définies et conformes aux recommandations françaises de traitement des dispositifs médicaux (DM) entre 2 patients ;</i> • <i>la famille de produits recommandée pour le traitement, compatible chimiquement avec les matériaux constitutifs du pistolet.</i> • Toute difficulté d'utilisation ou de désinfection doit être discutée avec le fabricant. • En cas d'incident ou de risque d'incident, un signalement de matériovigilance doit être adressé à l'AFS-SAPS. | <p>Matériel d'injection à usage unique (UU) stérile</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les accessoires à UU stériles (cathéter, seringue et aiguille) doivent être compatibles avec le pistolet utilisé et compatibles entre eux. • Une mire à UU stérile compatible avec le pistolet doit être utilisée, c'est un élément clé pour la prévention du risque des contaminations croisées. • Les accessoires du pistolet sont des dispositifs médicaux ; ils doivent être marqués CE. • Des compresses stériles à UU non tissées doivent être utilisées. • Outre le matériel stérile, il est nécessaire d'utiliser des lingettes à usage unique pour le traitement des pistolets injecteurs. <p>Conteneur pour les déchets d'activités des soins à risques infectieux (DASRI)</p> <p>Il est indispensable qu'il soit adapté à l'élimination des matériels piquants-tranchants.</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Produits

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hygiène des mains <p>Produits hydro alcooliques (PHA), savon doux, présence d'un point d'eau nécessaire.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiseptiques cutanés <p>Produits alcoolique (alcool à 70°, chlorexidine alcoolique, Polyvidone iodée...) ; se référer aux « Guide de prévention des infections liées aux soins en dehors des établissements de santé », de janvier 2006, réactualisé en mars 2007- Recommandations HAS 2007.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Détergent-désinfectant pour les Dispositifs médicaux—DM (marqués CE) <ul style="list-style-type: none"> • <i>privilégier le prêt à l'emploi ;</i> • <i>des lingettes pré-imprégnées pour DM en conditionnement unitaire peuvent éventuellement être utilisées ;</i> • <i>le produit détergent-désinfectant doit être compatible avec les matériaux du pistolet (voir notice d'utilisation du fabricant).</i> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tableau 11 : Liste des articles obtenus sur Pubmed citant la mésothérapie à visée esthétique :

| Auteurs | Titre | référence | Adresse |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Hasegawa T, Matsukura T, Ikeda S | Mesotherapy for Benign Symmetric Lipomatosis. | Aesthetic Plast Surg. 2009 Jun 2. [Epub ahead of print] | Japon |
| Duncan D, Rubin JP, Golitz L, Badylak S, Kesel L, Freund J, Duncan D. | Refinement of technique in injection lipolysis based on scientific studies and clinical evaluation. | Clin Plast Surg. 2009 Apr;36(2):195-209, v-vi; discussion 211-3. | USA |
| Matarasso A, Pfeifer TM. | Mesotherapy and injection lipolysis. | Clin Plast Surg. 2009 Apr;36(2):181-92, v; discussion 193. | USA |
| Toledo LS. | Emerging techniques in aesthetic plastic surgery. | Clin Plast Surg. 2009 Apr;36(2):177-80, v. | Brésil |
| Brown SA. | The science of mesotherapy: chemical anarchy. | Aesthet Surg J. 2006 Jan-Feb;26(1):95-8. | Etats Unis |
| Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. | Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. | Aesthetic Plast Surg. 2008 Nov;32(6):842-9. Epub 2008 Jul 29. | Liban |
| Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. | Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. | Dermatol Ther. 2008 Nov-Dec;21 Suppl 3:S1-5. | Italie |
| Mann MW, Palm MD, Sengelmann RD. | New advances in liposuction technology. | Semin Cutan Med Surg. 2008 Mar;27(1):72-82. Review. | Etats Unis |
| Park SH, Kim DW, Lee MA, Yoo SC, Rhee SC, Koo SH, Seol GH, Cho EY. | Effectiveness of mesotherapy on body contouring. | Plast Reconstr Surg. 2008 Apr;121(4):179e-85e. | République de Corée |
| Lorizzo M, De Padova MP, Tosti A. | Biorejuvenation: theory and practice. | Clin Dermatol. 2008 Mar-Apr;26(2):177-81. | Italie |
| Wanner M, Avram M. | An evidence-based assessment of treatments for cellulite. | J Drugs Dermatol. 2008 Apr;7(4):341-5. Review. | Etats Unis |
| Caruso MK, Roberts AT, Bissoon L, Self KS, Guillot TS, Greenway FL. | An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite. | J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008 Nov;61(11):1321-4. Epub 2007 Oct 22. | Etats Unis |
| Vedamurthy M. | Mesotherapy. | Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007 Jan-Feb;73(1):60-2. | Inde |
| Co AC, Abad-Casintahan MF, Espinoza-Thaebtharm A. | Submental fat reduction by mesotherapy using phosphatidylcholine alone vs. phosphatidylcholine and organic silicium: a pilot study. | J Cosmet Dermatol. 2007 Dec;6(4):250-7. | Philippines |
| Doerr TD. | Lipoplasty of the face and neck. | Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Aug;15(4):228-32. Review. | Etats Unis |
| Rotunda AM, Kolodney MS. | Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. | Dermatol Surg. 2006 Apr;32(4):465-80 | Etats Unis |
| Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. | Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. | Dermatol Surg. 2006 Dec;32(12):1467-72. | Etats Unis |
| Lim EC, Seet RC. | Botulinum toxin injections to reduce adiposity: Possibility, or fat chance? | Med Hypotheses. 2006;67(5):1086-9. Epub 2006 May 22. | République de Singapour |
| Rohrich RJ. | Mesotherapy: what is it? Does it work? | Plast Reconstr Surg. 2005 Apr 15;115(5):1425. | Etats Unis |
| Rotunda AM, Avram MM, Avram AS. | Cellulite: Is there a role for injectables? | J Cosmet Laser Ther. 2005 Dec;7(3-4):147-54. Review. | Etats Unis |
| Matarasso A, Pfeifer TM; | Mesotherapy for body contouring. | Plast Reconstr Surg. 2005 Apr 15;115(5):1420-4 | Etats Unis |

| | | | |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|
| Rose PT, Morgan M. | Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. | J Cosmet Laser Ther. 2005 Mar;7(1):17-9.. | Etats Unis |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------|

Tableau 12 : Liste des articles obtenus par Pubmed focalisant sur les effets indésirables :

| Auteurs | Titre | référence | Adresse |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. | Alopecia secondary to mesotherapy | J Am Acad Dermatol. 2009 Jul 2. [Epub ahead of print] | Italie |
| Difonzo EM, Campanile GL, Vanzi L, Lotti L. | Mesotherapy and cutaneous Mycobacterium fortuitum infection. | Int J Dermatol. 2009 Jun;48(6):645-7. | Italie |
| Carbonne A, Brossier F, Arnaud I, Bougmiza I, Caumes E, Meningaud JP, Dubrou S, Jarlier V, Cambau E, Astagneau P. | Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. | J Clin Microbiol. 2009 Jun;47(6):1961-4. Epub 2009 Apr 22. | France |
| Beer K, Waibel J. | Disfiguring scarring following mesotherapy-associated Mycobacterium cosmeticum infection. | J Drugs Dermatol. 2009 Apr;8(4):391-3 | USA |
| Nabavi CB, Minckler DS, Tao JP. | Histologic features of mesotherapy-induced orbital fat inflammation. | Ophthal Plast Reconstr Surg. 2009 Jan-Feb;25(1):69-70. | Etats Unis |
| Del-Castillo M, Palmero D, Lopez B, Paul R, Ritacco V, Bonvehi P, Clara L, Ambroggi M, Barrera L, Vay C. | Mesotherapy-associated outbreak caused by Mycobacterium immunogenum. | Emerg Infect Dis. 2009 Feb;15(2):357-9. | Argentine |
| Gokdemir G, Küçükunal A, Sakiz D. | Cutaneous granulomatous reaction from mesotherapy. | Dermatol Surg. 2009 Feb;35(2):291-3. Click here to read | Turquie |
| Michel-Batôt C, Dintinger H, Blum A, Olivier P, Laborde F, Bettembourg-Brault I, Poureil J, Loeuille D, Chary-Valckenaere I. | A particular form of septic arthritis: septic arthritis of facet joint. | Joint Bone Spine. 2008 Jan;75(1):78-83. Epub 2007 Aug 29. | France |
| Davis MD, Wright TI, Shehan JM. | A complication of mesotherapy: noninfectious granulomatous panniculitis. | Arch Dermatol. 2008 Jun;144(6):808-9. | Etats Unis |
| Viana-Niero C, Lima KV, Lopes ML, Rabello MC, Marsola LR, Brilhante VC, Durham AM, Leão SC. | Molecular characterization of Mycobacterium massiliense and Mycobacterium bolletii in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. | J Clin Microbiol. 2008 Mar;46(3):850-5. Epub 2008 Jan 3. | Brésil |
| Tor PC, Lee TS. | Delirium with psychotic features possibly associated with mesotherapy. | Psychosomatics. 2008 May-Jun;49(3):273-4. | Etats Unis |
| Al-Khenaizan S. | Facial cutaneous ulcers following mesotherapy. | Dermatol Surg. 2008 Jun;34(6):832-4; discussion 834-5. Epub 2008 Mar 31. | Arabie saoudite |
| Danilovic DL, Bloise W, Knobel M, Marui S. | Factitious thyrotoxicosis induced by mesotherapy: a case report. | Thyroid. 2008 Jun;18(6):655-7. | Brésil |
| Strahan JE, Cohen JL, Chorny JA. | Granuloma annulare as a complication of mesotherapy: a case report. | Dermatol Surg. 2008 Jun;34(6):836-8. Epub 2008 Mar 31. | Etats Unis |
| Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A, Field L, Alrabiah F. | Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. | J Drugs Dermatol. 2008 Jan;7(1):72-3. | Etats Unis |
| Garcia-Navarro X, Barnadas MA, Dalmau J, Coll P, Gurguí M, Alomar | Mycobacterium abscessus infection secondary to mesotherapy. | Clin Exp Dermatol. 2008 Aug;33(5):658-9. Epub 2008 Jul 8. | Espagne |

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------|
| A. | | | |
| Munayco CV, Grijalva CG, Culqui DR, Bolarte JL, Suárez-Ognio LA, Quispe N, Calderon R, Ascencios L, Del Solar M, Salomón M, Bravo F, Gotuzzo E. | Outbreak of persistent cutaneous abscesses due to <i>Mycobacterium chelonae</i> after mesotherapy sessions, Lima, Peru. | Rev Saude Publica. 2008 Feb;42(1):146-9. | Perou |
| no authors listed | Mésothérapie : mycobactérioses / Mesotherapy: mycobacteriosis. Complementary medicine can induce adverse effects. | La Revue prescrire. [Rev. Prescr..] 2007 , vol. 27 , no 285 | France |
| Gamo R, Aguilar A, Cuétara M, Gonzalez-Valle O, Houmani M, Martín L, Gallego MA. | Sporotrichosis following mesotherapy for arthrosis. | Acta Derm Venereol. 2007;87(5):430-1. | Espagne |
| Demirkan F, Tutuncu N, Sari A, Arslan E. | Mesotherapy: can it be a cause of perforator flap failure? | Plast Reconstr Surg. 2007 Mar;119(3):1137-8. | Turquie |
| Sañudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, Correa LA, Montealegre C, Navarro P, Bedoya E, Sanclemente G. | Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: preliminary report of 15 cases. | Int J Dermatol. 2007 Jun;46(6):649-53. | Colombie |
| Colón-Soto M, Peredo RA, Vilá LM. | Systemic lupus erythematosus after mesotherapy with acetyl-L-carnitine. | J Clin Rheumatol. 2006 Oct;12(5):261-2. | Puerto Rico |
| Tan J, Rao B. | Mesotherapy-induced panniculitis treated with dapsone: case report and review of reported adverse effects of mesotherapy. | J Cutan Med Surg. 2006 Mar-Apr;10(2):92-5. Review. | Etats Unis |
| Sampaio JL, Viana-Niero C, de Freitas D, Höfling-Lima AL, Leão SC. | Enterobacterial repetitive intergenic consensus PCR is a useful tool for typing <i>Mycobacterium chelonae</i> and <i>Mycobacterium abscessus</i> isolates. | Diagn Microbiol Infect Dis. 2006 Jun;55(2):107-18. Epub 2006 Mar 9. | Brésil |
| Rivera-Olivero IA, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Pérez-Alfonzo R, Piquero J, Zerpa O, de Waard JH. | Soft-tissue infections due to nontuberculous mycobacteria following mesotherapy. What is the price of beauty ? | Enferm Infecc Microbiol Clin. 2006 May;24(5):302-6 | Venezuela |
| Henry F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. | Mycobacteries atypiques et mesotherapie | Rev Med Liege. 2005 Jan;60(1):7-10. French. | Belgique |
| Brandão C, Fernandes N, Mesquita N, Dinis-Ribeiro M, Silva R, Lomba Viana H, Moreira Dias L. | Abdominal haematoma--a mesotherapy complication. | Acta Derm Venereol. 2005;85(5):446. | Portugal |
| Centers for Disease Control and Prevention (CDC). | Outbreak of mesotherapy-associated skin reactions--District of Columbia area, January-February 2005. | MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005 Nov 11;54(44):1127-30. | Etats Unis |
| Lee DP, Chang SE. | Subcutaneous nodules showing fat necrosis owing to mesotherapy. | Dermatol Surg. 2005 Feb;31(2):250-1. | République de Corée |
| Bessis D, Guilhou JJ, Guillot B. | Localized urticaria pigmentosa triggered by mesotherapy. | Dermatology. 2004;209(4):343-4. | Suisse |
| Cooksey RC, de Waard JH, Yakrus MA, Rivera I, Chopite M, Toney SR, Morlock GP, Butler WR. | <i>Mycobacterium cosmeticum</i> sp. nov., a novel rapidly growing species isolated from a cosmetic infection and from a nail salon. | Int J Syst Evol Microbiol. 2004 Nov;54(Pt 6):2385-91. | Etats Unis |
| Marco-Bonnet J, Beylot-Barry M, Texier-Maugein J, Barucq JP, Supply P, Doutre MS, Beylot C. | BCGite cutanée après mésothérapie : 2 cas | Ann Dermatol Venereol. 2002 May;129(5 Pt 1):728-31 French | France |
| Nagore E, Ramos P, Botella-Estrada R, Ramos-Níguez JA, Sanmartín O, Castejón | Cutaneous infection with <i>Mycobacterium fortuitum</i> after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen. | Acta Derm Venereol. 2001 Aug-Sep;81(4):291-3. | Espagne |

| | | | |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------|
| P. | | | |
| Rosina P, Chierigato C, Miccolis D, D'Onghia FS. | Psoriasis and side-effects of mesotherapy. | Int J Dermatol. 2001 Sep;40(9):581-3. | Italie |
| Doutre MS, Beylot C. | EFFETS SECONDAIRES DE LA MESOTHERAPIE | Therapie. 1997 Mar-Apr;52(2):93-6. Review French | France |
| Paul C, Burguiere AM, Vincent V, Susbielle P, Bonvalet D, Dubertret L. | Becegite du visage apres mesotherapie | Ann Dermatol Venereol. 1997;124(10):710-2. French. | France |
| Tennstedt D, Lachapelle JM. | EFFETS CUTANES INDESIRABLES DE LA MESOTHERAPIE | Ann Dermatol Venereol. 1997;124(2):192-6. French. | Belgique |
| Grojean MF, Vaillant L. | ERUPTION LICHENOIDE INDUITE PAR LA MESOTHERAPIE | Ann Med Interne (Paris). 1995;146(5):365-6. French. | France |
| Urbani CE. | Urticarial reaction to ethylenediamine in aminophylline following mesotherapy. | Contact Dermatitis. 1994 Sep;31(3):198-9. | Italie |
| Bonafé JL, Grigorieff-Larrue N, Bauriaud R. | LES MYCOBACTERIOSES CUTANÉES ATYPIQUES : RESULTATS D'UNE ENQUETE NATIONALE | Ann Dermatol Venereol. 1992;119(6-7):463-70. French. | France |
| Vaillant L, De Muret A, Muller C, Machet L, Lorette G. | TOXIDERMIE LICHENOIDE APRES MESOTHERAPIE | Ann Dermatol Venereol. 1992;119(11):936-7. French. | France |

Tableau 13 : Liste des articles obtenus par Pubmed focalisant sur l'efficacité thérapeutique :

| Auteurs | Titre | référence | Adresse |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------|
| Cacchio A, De Blasis E, Desiati P, Spacca G, Santilli V, De Paulis F. | Effectiveness of treatment of calcific tendinitis of the shoulder by disodium EDTA. | Arthritis Rheum. 2009 Jan 15;61(1):84-91. | Italie |
| Hsu CC, Hsu CT, Gu Q, Wang ST. | Intermittent vaginal injections of gonadotrophins for ovarian stimulation in IVF treatment. | Reprod Biomed Online. 2008 May;16(5):617-20. | Taiwan |
| Monticone M, Barbarino A, Testi C, Arzano S, Moschi A, Negrini S. | Symptomatic efficacy of stabilizing treatment versus laser therapy for sub-acute low back pain with positive tests for sacroiliac dysfunction: a randomised clinical controlled trial with 1 year follow-up. | Eura Medicophys. 2004 Dec;40(4):263-8. | Italie |
| Soncini G, Costantino C. | The treatment of pathologic calcification of shoulder tendons with E.D.T.A. bisodium salt by mesotherapy | Acta Biomed Ateneo Parmense. 1998;69(5-6):133-8. Italian. | Italie |
| Menkès CJ, Laoussadi S, Kac-Ohana N, Lasserre O. | Essai contrôlé du diclofénac injectable en mésothérapie dans le traitement des tendinites | ev Rhum Mal Osteoartic. 1990 Jul-Sep;57(7-8):589-91. French. | France |
| Einholtz B, Maudet D, Bicheron M. | Utilisation d'un AINH par mésothérapie en chirurgie stomatologique | Actual Odontostomatol (Paris). 1990 Jun;44(170):285-98. French. | France |

Tableau 14 : Liste des articles obtenus par Pubmed antérieurs à 1992 :

| Auteurs | Titre | Année | référence | Adresse |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------|----------|
| Palermo S, Riello R, Cammardella MP, Carossino D, Orlandini G, Casigliani R, Launo C. | TENS + mesotherapy association in the therapy of cervico-brachialgia: preliminary data | 1991 | Minerva Anesthesiol. 1991 Oct;57(10):1084-5. Italian. | Italie |
| Deleixhe-Mauhin F, Nikkels A, Paquet P, Goffin F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. | La mésothérapie, est-elle sans danger? | 1991 | Rev Med Liege. 1991 Apr;46(4):213-5. French. | Belgique |
| De Ridder A, Driessens M, De Bruyne J, Dijs H, Guastavino V, De Vroey T, Verheyen G. | Mesotherapy in abarticular rheumatism | 1989 | Acta Belg Med Phys. 1989 Jul-Sep;12(3):91-3. Dutch. | Belgique |
| Guazzetti R, Iotti E, Marinoni E. | Mesotherapy with naproxin sodium in musculoskeletal diseases | 1988 | Riv Eur Sci Med Farmacol. 1988 Dec;10(6):539-42. Italian. | Italie |
| Didier A, Carre P, Rostin M, Leophonte P. | Reaction d'intolerance apres mesotherapie. | 1987 | Therapie. 1987 Oct-Dec;42(6):563-4. French | France |
| Friedel J, Piémont Y, Truchetet F, Cattan E. | Mesotherapie et mycobacteriose cutanee a Mycobacterium fortuitum: une "medecine douce" a risque. | 1987 | Ann Dermatol Venereol. 1987;114(6-7):845-9. French. | France |
| Vaillant P. | Rémission des symptomes douloureux bucco-dentaires par traitement de mesotherapie. | 1986 | Chir Dent Fr. 1986 Jun 19;56(343):41-2. French. | France |
| Thierrée RA, Mrejen D. | Microcirculation, mésothérapie et thermographie. | 1985 | J Mal Vasc. 1985;10 Suppl A:207-8. French. | France |
| de Beir J, Bazon H. | Mise au point sur la mesotherapie. | 1984 | Chir Dent Fr. 1984 Jul 5;54(257):27-8. | France |
| Guillaume JC, Jouffroy L, Touraine R. | Complications cutanees de la mesotherapie (2 observations) | 1984 | Ann Dermatol Venereol. 1984;111(8):701-2. | France |
| Donini I, De Anna D, Carella G, Ricci D, Mazzoni M, Benea M, Pozza E | Mesotherapy in the treatment of lymphedema: histologic and ultrastructural observations | 1982 | Chir Patol Sper. 1982 Feb;30(1):25-34. Italian. | Italie |
| Daloz-Bourguignon A. | La mesotherapie | 1980 | Chir Dent Fr. 1980 Sep 4;50(76):43-5. French. | France |
| Gallo R. | La mesotherapie en phlebologie | 1980 | Phlebologie. 1980 Jan-Mar;33(1):153-6. French. | France |
| Médioni G. | Resultats de six annees de traitements des episodes douloureux desmodontaux par la mesotherapie. | 1980 | Chir Dent Fr. 1980 Sep 11;50(77):35-7. French. | France |
| Daloz-Bourguignon A. | Une methode therapeutique antalgique: la mesotherapie. | 1979 | J Belge Med Phys Rehabil. 1979;2(3):230-4. French. | Belgique |
| Médioni G. | Propos sur la mesotherapie bucco-dentaire | 1976 | Chir Dent Fr. 1976 May 12;46(304):97-102. French. | France |
| Pistor M. | Qu'est-ce que la mesotherapie? | 1976 | Chir Dent Fr. 1976 Jan 21;46(288):59-60. French. | France |

Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique

Professeur Sylvie Bastuji-Garin

Professeur d'Epidémiologie, Pôle Recherche Clinique - Santé Publique, hôpital Henri Mondor – LIC :
Epidémiologie Clinique – Evaluation Médico-économique, EA 4393, Université Paris Est Créteil

La mésothérapie consiste à injecter de faibles doses de médicaments par voie intradermique et/ou sous cutanée à proximité de la zone à traiter. L'effet serait lié à la fois à l'effraction cutanée et à l'effet pharmacologique des médicaments. Les produits utilisés en France ont une AMM ou un marquage CE médical d'injection. Cependant, les injections sont réalisées avec des mélanges dont les propriétés et interactions potentielles ne semblent pas avoir été spécifiquement étudiées. Une mésothérapie dite sèche, c'est-à-dire sans injection de produit, est également pratiquée. La mésothérapie à visée esthétique est utilisée essentiellement pour la lipodystrophie gynoïde (cellulite), le vieillissement cutané et l'alopécie.

En France, il existe un diplôme interuniversitaire (DIU) de mésothérapie validé par le Conseil de l'Ordre et une Société française de Mésothérapie ; seuls les médecins ayant validé ce DIU peuvent mentionner la mésothérapie sur leurs plaques et ordonnances. Il semble cependant que plusieurs milliers de praticiens utilisent la mésothérapie alors que moins de 450 diplômés seraient recensés par le Conseil de l'Ordre.

La revue de la littérature a été réalisée avec une méthodologie classique bien décrite, elle a également comporté la recherche de la littérature grise.

Parmi 21 articles mentionnés dans Medline, seuls 5 concernaient l'évaluation de l'efficacité de la mésothérapie à visée esthétique, sur le rajeunissement de la peau (n=2) ou sur la réduction de la cellulite (n=3) dont une étude accessible que sous forme de résumé. Quatre mémoires de DIU ainsi qu'un article publié dans Phlébologie ont également été analysés.

Aucune des études rapportées ne permet d'évaluer l'efficacité de la mésothérapie à visée esthétique. Le mode de sélection des patients n'est pas décrit, pas plus que les critères d'inclusion et les produits utilisés sont rarement détaillés. Les mémoires sont des études descriptives de type « avant-après » sans valeur inférentielle. Les quelques études comparatives ne répondent à aucun des standards de qualité, le mode d'allocation des traitements n'est pas décrits, pas plus que les caractéristiques des groupes comparés. Les « essais négatifs » ont des effectifs très faibles ne permettant pas d'éliminer un défaut majeur de puissance. De plus, le double insu, ni même l'évaluation externe en insu des traitements n'ont été réalisés alors que les critères de jugement sont subjectifs et entachés d'une grande variabilité.

En termes de sécurité, les principales complications rapportées concernent des réactions locales (érythème, hématomes, douleurs, prurit), la survenue de réactions allergiques parfois graves, de

toxidermies lichénoïdes et des alopecies. Par ailleurs, l'effraction cutanée expose au risque infectieux, des infections bactériennes à germes banals, des BÉCÉGites et surtout des infections à mycobactéries atypiques ont été rapportées. Ces dernières ne sont pas rares, la mésothérapie était à l'origine de 15% des 92 cas de mycobactérioses cutanées recensées entre 1986 et 1992 en France ; plus récemment (2006-07), 16 cas mycobactérioses sous cutanées, secondaires à des séances de mésothérapie pour cellulite ont été identifiées.

En conclusion, les données disponibles dans ce rapport n'apportent pas d'arguments en faveur de l'efficacité de la mésothérapie à visée esthétique. Compte tenu du risque infectieux, il est nécessaire que des essais de méthodologie rigoureuse soient réalisés afin d'estimer le bénéfice/risque.

Créteil, le 5 mars 2010

Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique

Professeur Olivier Chosidow

Chef du service de Dermatologie du CHU Henri Mondor - Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

A la lecture des essais, il est évident que le niveau de preuve extrêmement faible des essais ne peut être contre balancé pour l'instant que par une expérience collective des utilisateurs et par une labellisation institutionnelle incarnée par le DU.

Cependant, je suis assez inquiet sur la pérennisation de cette pratique. En effet, en tant que Dermatologue, j'ai vu et entendu des séries de cas d'infection à mycobactéries cutanées atypiques, limitées à la peau. Si demain, une dissémination se produisait notamment au niveau du rachis, les conséquences individuelles seraient dramatiques pour les patients. Au niveau collectif, on ne manquerait pas également de rappeler un niveau de preuve trop faible, risquant de mettre en difficulté les institutionnels ayant autorisé la poursuite de la pratique et les mésothérapeutes dans leur globalité, ces effets secondaires jetant le doute sur la totalité des actes réalisés.

En conclusion, il faut d'urgence mettre en place un essai randomisé indiscutable centré sur la douleur et/ou utilisant un PRO (« patient reported outcome ») et encadrer de manière extrêmement serrée le matériel afin d'éviter toute contamination.

Créteil, le 11/3/2010

BIBLIOGRAPHIE

- Alvarez Mendez, A., A. Andrade, et al. (2005). Apport de la mésothérapie dans le traitement des hydrolipodystrophies. A propos de 104 cas. , Faculté de Médecine Pitié Salpêtrière. **DIU de Mésothérapie.**
- Amin, S. P., R. G. Phelps, et al. (2006). "Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation." *Dermatol Surg* **32**(12): 1467-1472.
- Asaadi, M., A. Salas, et al. (2004). *Mesoplasty: a new approach to nonsurgical liposculpture.*. Annual Meeting of the American Society of Plastic Surgery, Philadelphia, PA.
- Barthas, N., P. Charpentier, et al. (2006). Enquete descriptive à propos des traitements locaux sur les hydrolipodystrophies intégrant la mésothérapie, Université Victor Segalen – Bordeaux 2. **DIU de Mésothérapie.**
- Baylon, H. (1987). "Mesotherapy." *Bulletin De L Academie Nationale De Medecine* **171**(7): 933-936.
- Bonafe, J. L., N. Grigorieff-Larrue, et al. (1992). "[Atypical cutaneous mycobacterium diseases. Results of a national survey]." *Ann Dermatol Venereol* **119**(6-7): 463-470.
- Bonnet, C. (2006). "La mésodissolution® hypo osmolaire et l'hydro lipodystrophie « enfin, ca marche »." *Journal de médecine esthétique et de chirurgie dermatologique* **33**(129): 11-14.
- Bonnet, C., D. Laurens, et al. (2008). *Guide pratique de la mésothérapie*, Masson.
- Bonnet, C. and J. J. Perrin (2007 ?). La mésodissolution hypo osmolaire – nouveau traitement lipolytique mésothérapique. Effets sur l'hydrolipodystrophie Faculté de Médecine Pitié Salpêtrière.
- Bonnet, C. and J. J. Perrin (2008). "La mésodissolution et le Mésodrain, lyse adipocytaire et drainage, méta-analyse multicentrique sur 2500 cas. ." *Phlébologie* **61**(3): 297-303.
- Cabon, N., M. S. Doutre, et al. (1993). "Accidents cutanés de la mésothérapie. A propos de quatre cas." *Les Nouvelles dermatologiques* **12**(10): 686-689.
- Carbonne, A., F. Brossier, et al. (2009). "Outbreak of nontuberculous Mycobacteria subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections." *J Clin Microbiol.*
- Caruso, M. K., A. T. Roberts, et al. (2008). "An evaluation of mesotherapy solutions for inducing lipolysis and treating cellulite." *J Plast Reconstr Aesthet Surg* **61**(11): 1321-1324.
- Doutre, M. S. and C. Beylot (1997). "[Side effects of mesotherapy]." *Therapie* **52**(2): 93-96.
- Ducarre, M., C. Duong-Knecht, et al. (2007). La mésodissolution hypo-osmolaire traitement lipolytique en mésothérapie. Effets sur l'hydrolipodystrophie. Etude chez 21 patients., Faculté de médecine de la Pitié Salpêtrière. **DIU de Mésothérapie.**
- Duque-Estrada, B., C. Vincenzi, et al. (2009). "Alopecia secondary to mesotherapy." *J Am Acad Dermatol* **61**(4): 707-709.
- Ehrmann, J., D. Loeuille, et al. (2007). "Les complications infectieuses ostéo-articulaires de la mésothérapie." *Revue du Rhumatisme* **74**(10-11): 1120-1121
- Gamo, R., A. Aguilar, et al. (2007). "Sporotrichosis following mesotherapy for arthrosis." *Acta Derm Venereol* **87**(5): 430-431.
- Grojean, M. F. and L. Vaillant (1995). "[Lichenoid eruption caused by mesotherapy]." *Ann Med Interne (Paris)* **146**(5): 365-366.
- Hoefflin, S. M. (2002). "Lipoplasty with hypotonic pharmacologic lipo-dissolution." *Aesthetic Surgery Journal* **22**(6): 573-576.
- Holland, D., R. Booy, et al. (2008). "Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial." *J Infect Dis* **198**(5): 650-658.
- Lacarrubba, F., A. Tedeschi, et al. (2008). "Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning." *Dermatol Ther* **21 Suppl 3**: S1-5.
- Laurent, P. E., S. Bonnet, et al. (2007). "Evaluation of the clinical performance of a new intradermal vaccine administration technique and associated delivery system." *Vaccine* **25**(52): 8833-8842.
- Le Coz, J. (2004). *Traité de mésothérapie*, Masson.

- Leroux-Roels, I., E. Vets, et al. (2008). "Seasonal influenza vaccine delivered by intradermal microinjection: A randomised controlled safety and immunogenicity trial in adults." Vaccine **26**(51): 6614-6619.
- Marco-Bonnet, J., M. Beylot-Barry, et al. (2002). "[Mycobacterial bovis BCG cutaneous infections following mesotherapy: 2 cases]." Ann Dermatol Venereol **129**(5 Pt 1): 728-731.
- Martin, J. P. (2008). "Mésothérapie déguisée." la revue de mésothérapie **131**: 25-26.
- Matarasso, A. and T. M. Pfeifer (2005). "Mesotherapy for body contouring." Plast Reconstr Surg **115**(5): 1420-1424.
- Michel-Batot, C., H. Dintinger, et al. (2008). "A particular form of septic arthritis: septic arthritis of facet joint." Joint Bone Spine **75**(1): 78-83.
- Nagore, E., P. Ramos, et al. (2001). "Cutaneous infection with Mycobacterium fortuitum after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen." Acta Dermato-Venereologica **81**(4): 291-293.
- Park, S. H., D. W. Kim, et al. (2008). "Effectiveness of mesotherapy on body contouring." Plast Reconstr Surg **121**(4): 179e-185e.
- Paul, C., A. M. Burguiere, et al. (1997). "[BCG-induced mycobacterium infection induced by alternative medicine]." Ann Dermatol Venereol **124**(10): 710-712.
- Perrin, J. (2008). "Les différentes techniques d'injection en mésothérapie." Enseignement DIU, faculté de médecine de la Pitié Salpêtrière.
- Régnier, A., J. Meningaud, et al. (2008). "T-01 Épidémie d'infections cutanées à mycobactéries après mésothérapie." Médecine et Maladies Infectieuses Volume 38(Supplement 2): S184
- Regnier, S., E. Cambau, et al. (2009). "Clinical management of rapidly growing mycobacterial cutaneous infections in patients after mesotherapy." Clin Infect Dis **49**(9): 1358-1364.
- Roth, M., F. Prigent, et al. (1994). "Complication cutanée de la mésothérapie: à propos de dix nouveaux cas." Les Nouvelles dermatologiques **13**(9): 694.
- Rotunda, A. M., M. M. Avram, et al. (2005). "Cellulite: Is there a role for injectables?" J Cosmet Laser Ther **7**(3-4): 147-154.
- Rotunda, A. M. and M. S. Kolodney (2006). "Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review." Dermatol Surg **32**(4): 465-480.
- Salas, A., M. Asaadi, et al. (2004). Aesthetic application of mesotherapy: a preliminary report. Annual meeting of the American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Vancouver, British Columbia.
- Salas, A., M. Asaadi, et al. (2005). "Is mesotherapy effective in the treatment of lower eyelid fat herniation?" Plastic and Reconstructive Surgery **116**(3): 32.
- Secchi, T. and P. Giffard (2003). "Mycobactériose cutanée et mésothérapie." Les Nouvelles dermatologiques **22**(3): 148-149.
- Vaillant, L., A. De Muret, et al. (1992). "[Lichenoid drug eruption after mesotherapy]." Ann Dermatol Venereol **119**(11): 936-937.
- Wermeling, D. P., S. L. Banks, et al. (2008). "Microneedles permit transdermal delivery of a skin-impermeant medication to humans." Proc Natl Acad Sci U S A **105**(6): 2058-2063.

COMMENTAIRES DU DR. BONNET

Le Dr. Bonnet (Président AMME France international) nous a adressé, au titre du droit de réponse, le texte qui suit :

Bonjour,

Votre rapport est très détaillé et précis sur la mésothérapie.

Une remarque importante est que la mise en évidence de risques infectieux et des cas d'infection n'est absolument pas associée à une analyse statistique de risque.

En effet, les infections décrites ne sont pas toutes en rapport avec les séances de mésothérapie, rien ne permet de l'affirmer surtout dans les cas rhumatos.

D'autres infections comme celle « la plus importante en France de mycobactérie » est due à une faute reconnue (injection eau du robinet) du médecin et non à la mésothérapie.

En fait, sur le nombre de millions d'injection depuis plus de 50 ans, les stat sont très faibles nettement inférieures aux autres thérapeutiques ou à la simple prise de doliprane.

Donc puisque vous demandez des analyses scientifiques plus importantes, je pense qu'il faut être complet aussi sur le pourcentage de risque retrouvé.

Les actes chir mettent beaucoup plus en jeu la santé publique, les infiltrations des rhumatos sont aussi très source d'infection.

Seul l'industrie pharmaceutique à le pouvoir de faire des études en double insu et uniquement sur des produits apportant un retour sur investissement et donc pas sur la mésothérapie.

Ce rapport décrivant les risques mais pas leur pourcentage ne peut que renforcer les lobbys

Pourquoi seulement parlé de la mésothérapie esthétique et de son efficacité et non de la mésothérapie douleur enseignée en DIU, c'est la même technique. L'un est mauvais et l'autre non ?

Voilà pourquoi je pense que ce rapport est malheureusement orienté car à la simple lecture de la première page et de la dernière, le lecteur politique non médecin aura déjà ses conclusions (il ne lira pas la suite).

Bien cordialement

Dr Christian Bonnet

Président AMME France international

www.estheticmeso.com

PS: je pense qu'il serait utile comparer l'efficacité de la mésothérapie sur des pathologies différentes versus autres techniques (allopathique, kiné, homeo, ostéo etc. ...) et juger sur la satisfaction clinique, qui reste la finalité.

Réponses de l'unité aux remarques du Dr Bonnet.

Il n'est malheureusement pas possible de faire une analyse statistique du risque infectieux, il manque en effet le dénominateur, c'est-à-dire le nombre de traitements réalisés.

Cependant,

1/ Il faut toujours voir le risque en terme de rapport bénéfice risque, et là le bénéfice est non établi et qui plus est, par définition, au mieux esthétique. Dans une telle situation, en termes de santé publique le risque devient moins tolérable.

2/ Un risque est par ailleurs toujours associé à une prise en charge globale, c'est à dire le risque du à la méthode elle même plus le risque lié aux conditions de réalisation de la méthode.

Enfin, les infiltrations rhumatologiques sont effectuées pour des pathologies douloureuses parfois très invalidantes... Le risque peut donc être plus facilement consenti dans ce domaine.

Pour expliquer l'absence d'étude dans un domaine thérapeutique, il est en effet souvent pointé que « seul l'industrie pharmaceutique a le pouvoir de faire des études en double insu et uniquement sur des produits apportant un retour sur investissement ». C'était peut-être vrai il y a quelques années mais ça l'est beaucoup moins aujourd'hui. Les acupuncteurs, par exemple, effectuent des essais en double aveugle. De plus, le double insu n'est plus un pré-requis incontournable dans l'évaluation des prises en charges, les psychothérapeutes évaluent ainsi leurs pratiques selon des méthodologies innovantes publiées dans la littérature internationale.

Concernant l'absence de la mésothérapie à visée antalgique dans le présent rapport, rappelons qu'il existe un rapport concernant spécifiquement l'évaluation de cette dernière.

Enfin, en ce qui concerne la comparaison de la mésothérapie sur des pathologies différentes versus autres techniques, c'est bien sûr ce qu'il faut faire. Il est regrettable qu'une pratique aussi répandue soit si mal étudiée et il est nécessaire que les mésothérapeutes organisent des essais comparatifs. Il faut bien sur qu'un minimum de moyens soit disponible pour cela.