



**HAL**  
open science

# Le photo-rajeunissement cutané: des techniques variées pour des résultats inégaux

Nicolas Larradet

► **To cite this version:**

Nicolas Larradet. Le photo-rajeunissement cutané: des techniques variées pour des résultats inégaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02497159

**HAL Id: dumas-02497159**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02497159>**

Submitted on 3 Mar 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THESE**

Thèse : Numéro 30 de l'année 2020

Pour le DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 17 Février 2020 par

Mr LARRADET Nicolas

Né le 10 Février 1992

A Pau

\*\*\*\*\*

LE PHOTO-RAJEUNISSEMENT CUTANE DU VISAGE :  
DES TRAITEMENTS VARIES POUR DES RESULTATS INEGAUX

\*\*\*\*\*

Directeur de thèse : Professeur Marie-Alexandrine Bolzinger

**Examineurs de thèse :**

Professeur Luc Grislain.....Président du jury

Professeur Marie-Alexandrine Bolzinger.....Directrice de thèse

Maitre de conférences Jacqueline Resende de Azevedo.....Juge

Mme Agnès Lavoix.....Juge

# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de thèse, le professeur Bolzinger, d'avoir accepté de me suivre dans ce travail. Elle m'a toujours poussé. Je suis également reconnaissant pour les précieux conseils qu'elle m'a prodigués lors de la rédaction de cette thèse tant du point de vue scientifique que personnel.

Au président du jury, le professeur Luc Grislain. Vos cours resteront à jamais gravés dans ma mémoire. J'ai été également très sensible à votre accueil et à votre confiance lors de mon passage au sein de votre laboratoire, le LTPIB. C'est pourquoi je suis très heureux de soumettre ce travail à votre jugement éclairé. Je vous exprime ici toute ma gratitude pour tout le savoir que vous m'avez inculqué. Vous nous honorez en présidant ce jury.

Je remercie également le docteur Jacqueline Resende de Azevedo et Mme Agnès Lavoix pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Une mention spéciale notamment pour Mme Lavoix qui m'a accueilli à Dermatec pour mon stage de Master 2 et sans qui mon sujet de thèse aurait été bien différent.

Un grand merci à toute l'équipe du LAGEPP de Rockefeller qui m'ont accueilli dans leurs locaux et à leur table tous les midis (une mention spéciale pour Delphine, Cynthia et Ouali, la team mot croisés toujours au top de sa forme).

Merci au docteur Bruno Tantet qui a accepté de participer à de longs appels téléphoniques. Il m'a permis de compléter mes connaissances théoriques avec une vision clinique des traitements de photo-rajeunissement indispensable pour mon travail.

Un grand merci à Gaëtan Bachelet qui a été la première personne que j'ai rencontrée à Lyon. Il a été mon partenaire durant le master et notre amitié a perduré bien longtemps après les heures de cours. Il m'a fait découvrir Lyon et m'a fait me sentir chez moi dans cette ville loin de me ma famille. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

Je remercie bien évidemment toute ma famille pour le soutien qu'ils m'ont apporté. Notamment mes parents pour qui j'ai le plus grand respect. Ils ont toujours cru en moi et ils étaient là à chaque fois que j'ai eu besoin d'eux. Matthieu, tu as été une vraie source d'inspiration et un modèle pour moi. En somme, tu as été le meilleur grand frère dont je pouvais rêver. A ma grand-mère, Micha, qui ne ratait pas une occasion pour me dire de me dépêcher à finir cette thèse. Et merci également à ma soeurette, ma Leelou, pour nos discussions interminables au téléphone qui me redonnait du baume au cœur dans

tous les moments un peu difficiles. Ta bonne humeur et ta joie de vivre sont de vraies bouffées d'oxygènes pour tout ton entourage. Ne perds jamais ça.

Pour finir, je tiens à remercier tout particulièrement Cynthia, mon rayon de soleil, pour le soutien moral procuré tout au long de cette année. Tu as été un réel moteur au quotidien comme dans les moments difficiles. Tout ce que tu m'apportes ne peut être résumé en quelques mots

## Table des matières

Index des abréviations .....	6
Index des figures.....	8
Index des tableaux.....	10
Introduction.....	11
I. Généralités sur le vieillissement cutané du visage .....	13
1. Les facteurs du vieillissement cutané .....	16
a) Le facteur chronologique.....	16
b) Le facteur hormonal .....	22
c) Facteurs environnementaux.....	23
2. Le vieillissement des structures sous cutané du visage .....	34
a) Le Tissu adipeux.....	34
b) Les os.....	37
c) Les muscles.....	40
II. Les dispositifs utilisés pour le rajeunissement cutané du visage .....	41
1. L'interaction lumière-tissu.....	41
2. Les lasers .....	46
a) Historique et principe de fonctionnement .....	46
b) Lasers utilisés dans le rajeunissement de la peau .....	51
3. L'IPL .....	60
a) Historique .....	60
b) Principes de fonctionnement .....	60
c) Recommandations d'utilisation .....	63
d) Effets indésirables .....	64
4. Les LED .....	66
a) Historique .....	66
b) Utilisation des dispositifs à LED .....	67
III. Mise en perspective des traitements utilisés pour le rajeunissement cutané du visage .....	73

1. Traitement des lésions pigmentaires.....	74
2. Traitement des lésions vasculaires .....	76
3. Traitement de resurfaçage .....	78
a) Traitements lasers .....	78
b) Dispositifs à IPL.....	79
c) Appareils à LED.....	80
Conclusion .....	82
Bibliographie.....	85

# Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFME : Association française de médecine esthétique

AGE : Advanced glycation endproducts

AP-1 : Protéines régulatrices activatrices 1

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone

ECHR : Echographie cutanée haute résolution

Er-glass : laser composé de verre dopé à l'erbium

Er-YAG : laser composé de grenat d'yttrium et d'aluminium dopé à l'erbium

ERO : Espèces réactives à l'oxygène

FDA : Food and Drug Administration

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : Péroxyde d'hydrogène

HES : Hématoxyline-éosine-safran

IGF 1 : Facteur de croissance 1 analogue à l'insuline

IMCAS : International Master Course of Aging Skin

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

IPL : Intense pulsed light (lumières pulsées intenses)

IR : Infrarouge

ISPAS : International Society of Aesthetic Plastic Surgery

JDE : Junction dermo-épidermique

KTP : Potassium-titanyl-phosphate

LED : Light-emitting diode

MTZ : Zones de micro-traitements

Nd-YAG : laser composé de grenat d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme

NFκB : Nuclear factor κB

NKT : Cellules T natural killer

NM : Nanomètres

NO : Monoxyde d'azote

O : Oxygène

O<sub>2</sub> : Dioxygène

O<sub>2</sub><sup>-</sup> : Anion superoxyde

PDL : Laser à colorant pulsé (Pulsed Dye Laser)

PIR : Proche infrarouge

REα : récepteurs aux œstrogènes de type α

REβ : récepteurs aux œstrogènes de type β

REDOX : Oxydoréduction

SMAS : système musculo-aponévrotique

TA : Tissu adipeux

TGF- β : Transforming growth factor β

THS : Traitements hormonaux de substitutions

TIMP : Tissue inhibitors of metalloproteinases

UV : Rayonnement ultraviolet

UVA : Rayonnement ultraviolet de type A

UVB : Rayonnement ultraviolet de type B



# Index des figures

Figure 1 : Contraste peau jeune/ peau âgée .....	14
Figure 2 : Représentation schématique de la différence entre une peau jeune et une peau âgée.....	18
Figure 3 : Représentation schématique de l'évolution de la réponse en fonction de la quantité de stress oxydatif.....	19
Figure 4 : Voie métabolique des EROs.....	20
Figure 5 : Représentation schématique des interconnexions des mécanismes liés à la production des fibres de collagènes.....	20
Figure 6 : Empreintes de la peau montrant le vieillissement chronologique. ....	21
Figure 7 : Histologie et coloration HES montrant le vieillissement chronologique de la peau. ....	21
Figure 8 : Photographie d'un homme ayant vieilli de façon asymétrique. ....	25
Figure 9 : Représentation schématique de la formation d'un dimère de thymidine. ....	29
Figure 10 : Schéma de la production des produits terminaux de glycation.....	29
Figure 11 : Représentation schématique de l'interdépendance des mécanismes biologiques mis en jeu lors d'une exposition au soleil.....	30
Figure 12 : Disposition de la peau humaine dans la région de la tête.....	34
Figure 13 : Observation des différents types d'arrangement graisseux sous cutanée .....	35
Figure 14 : Changements dans le compartiment adipeux du visage vieillissant .....	36
Figure 15 : Représentation schématique de l'évolution de la forme du visage.....	37
Figure 16 : Représentation schématique de la résorption osseuse induite pas le vieillissement.....	38
Figure 17 : Observation des angles crâniens sur clichés de tomographies osseuses faciales .....	39
Figure 18 : Domaines du spectre électromagnétique.....	41
Figure 19 : Représentation schématique des différents modes d'interactions lumière-tissu.....	42
Figure 20 : Principe de la photothermolyse sélective.....	43

Figure 21 : Relation entre la longueur d'onde et la profondeur de pénétration du laser.....	44
Figure 22 : répartition des différents laser sur le spectre d'absorption de la lumière des chromophores cutanés.....	45
Figure 23 : Explication schématique de l'émission stimulée de photon à la base du fonctionnement des dispositifs lasers.....	46
Figure 24 : Représentation schématique du fonctionnement d'un dispositif laser.....	47
Figure 25 : Photographie avant/ après d'une femme ayant eu un traitement facial complet au laser à CO <sub>2</sub> .....	48
Figure 26 : Représentation schématique de la différence entre la délivrance continue et fractionnée..	49
Figure 27 : Représentation graphique de la différence entre l'émission pulsée et l'émission continue..	50
Figure 28 : Schéma illustrant la différence entre les lasers CO <sub>2</sub> et Er-YAG .....	54
Figure 29 : Représentation schématique de la différence entre des lasers ablatifs et non ablatifs.....	54
Figure 30 : Evolution de la sévérité des rides.....	69
Figure 31 : Représentation graphique de l'évolution de la satisfaction des patients.....	70

# Index des tableaux

Tableau 1 : Classification de Fitzpatrick.....	25
Tableau 2 : Tableau comparatif des différents types d'UVs.....	26
Tableau 3 : Classification de Glogau du photo-vieillessement.....	31
Tableau 4 : Nomenclature utilisées.....	51
Tableau 5 : Caractéristiques des lasers dermatologiques utilisés dans le photo-rajeunissement.....	52
Tableau 6 : Différence entre la lumière émise par un laser et celle émise par un dispositif à IPL.....	60
Tableau 7 : Avantages et inconvénients des dispositifs à IPL.....	62
Tableau 8 : Différence entre la lumière par un laser et celle émise par un dispositif à LED.....	66
Tableau 9 : Types de lésions engendrées par le vieillissement.....	72
Tableau 10 : Mise en parallèle des différentes options pour traiter les lésions pigmentaires.....	73
Tableau 11 : Mise en parallèle des différentes options pour traiter les lésions pigmentaires.....	75
Tableau 12 : Mise en parallèle des différentes options pour un traitement de resurfaçage.....	77

# Introduction

Depuis des décennies, les progrès de la science et de la médecine ont permis de rallonger l'espérance de vie de la population. Mais, comme dans toutes améliorations, il y a le revers de la médaille. Ici c'est principalement l'émergence et l'augmentation de l'incidence de maladies telles que les polyarthrites rhumatoïdes, la maladie de Parkinson ou encore d'Alzheimer. On peut également observer un vieillissement de l'âge moyen de la population (1). Il y aura donc une grande partie de la population marquée par les affres du temps et par l'exposition au soleil. Cela va se traduire entre autres par des rides de plus en plus marquées, une peau perdant son élasticité, des télangiectasies et des problèmes pigmentaires (kératoses ou lentigos). La cause est commune mais les tissus affectés sont multiples. Il va y avoir une atteinte de la peau et des tissus sous-jacents (muscles, os et tissus adipeux). Ces structures sont plus ou moins atteintes d'un individu à l'autre.

Dans une société comme la nôtre, que certains auteurs tel que Jean François Amadiou nomment « Société du paraître » (2), ces atteintes vont s'accompagner d'une recrudescence de la demande d'interventions esthétiques. D'après une étude de l'ISPAS (International Society of Aesthetic Plastic Surgery) les types d'intervention les plus demandés varient selon les pays mais, en France, c'est le rajeunissement du visage qui prédomine (devant le remodelage de la silhouette et l'augmentation mammaire). Les patients ne cherchent cependant pas à avoir un résultat parfait et une peau sans défaut, mais à avoir une apparence plus jeune et naturelle, un teint plus éclatant.

Pendant longtemps, la chirurgie et l'injection de toxine botulique étaient les seules options des patients pour agir sur le vieillissement du visage. Les avancées technologiques de ces dernières décennies ainsi que l'amélioration des connaissances médicales ont permis de diversifier cette offre de soins. Le domaine du rajeunissement cutané a pu voir apparaître des techniques tels les peelings, les lasers, les lumières pulsées intenses (IPL), le microneedling, la mésothérapie, l'injection de produits de comblements ou encore les radiofréquences. Ces nouvelles technologies peuvent être encore divisées en plusieurs catégories. Notamment les lasers qui ont un champ d'action très large grâce à la modulation de la longueur d'onde, de la durée d'impulsion, du type de faisceau (fractionné ou non), et bien sûr de la puissance du faisceau laser. En rendant possible le choix du tissu cible et la profondeur du traitement, des procédures de plus en plus fines et précises sont donc mises au point. Cela répond efficacement à la demande des patients recherchant de plus en plus de procédures sûres, sans effets secondaires, nécessitant un minimum de temps d'arrêt et pouvant s'appliquer à un grand nombre de type de peau.

Les procédures non chirurgicales peu ou non invasives ont un très grand succès et « démystifient » le domaine de l'esthétique. Grâce à cette évolution le nombre d'interventions de rajeunissement cutané a augmenté de 15% de 2016 à 2017 aux Etats-Unis. Environ 500 000 interventions ont été menées au cours de l'année 2017 (3).

La diversité de traitements offre de nombreuses possibilités mais également de nombreux problèmes car ils diffèrent tous en termes d'efficacité, d'indications, d'effets indésirables, de durée d'éviction sociale et, bien entendu, de prix. On voit de plus en plus apparaître des articles comparant deux techniques. Il est toutefois très difficile d'obtenir des conclusions générales de ces comparaisons car il y a beaucoup de paramètres pouvant varier sur chaque dispositif. De plus, le visage est une zone du corps très complexe qui n'est pas uniforme. La preuve de l'efficacité d'une technique sur une zone ne garantit pas son efficacité sur une autre zone. Les conclusions de ces études comparatives sont donc limitées à des paramètres donnés, pour une zone précise.

Cette thèse est un état des lieux de l'utilisation des dispositifs utilisés dans le cadre du photo-rajeunissement cutané. Etant donné qu'il n'existe aucune indication réglementaire indiquant quand utiliser de tels traitements (réglementation bien définie pour les médicaments), elle a pour objectif de prendre en compte les nouvelles technologies et de définir leur place dans l'arsenal thérapeutique actuel du photo-rajeunissement. La première partie est consacrée à un descriptif du processus de vieillissement cutané. Elle fera mention des différents facteurs le favorisant, des mécanismes intervenant dans ce processus et des conséquences physiologiques. Dans la seconde partie, les techniques utilisées actuellement pour le photo-rajeunissement et celles encore à l'étude seront présentées. Enfin, la troisième partie sera consacrée à leurs comparaisons par une évaluation de leurs performances et à leur place dans l'arsenal thérapeutique de la régénération cutanée du visage.

## I. Généralités sur le vieillissement cutané du visage

Les populations des pays développés ont une espérance de vie qui augmente d'année en année. Selon l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), au cours des 60 dernières années, la population a gagné 14 ans d'espérance de vie. En France, elle a atteint 79,5 ans pour les hommes et 85,4 ans pour les femmes (4). Il y a donc naturellement un vieillissement de la population qui s'effectue et qui entre en opposition avec la culture des temps modernes qui prône le paraître, le « Jeune ». De nos jours, l'apparence n'est pas superflue, elle est au centre de bons nombres de discussions et de recherches d'une part pour des raisons personnelles. En effet, les personnes veulent préserver leur aspect physique le plus longtemps possible afin de se sentir bien dans leur peau. D'autre part, la mise à l'écart des personnes paraissant âgées est une réalité sensible dans le monde du travail (5).

L'influence du contexte sociétal a donc conduit à une augmentation de la demande de rajeunissement cutané des traits du visage. Des études ont montré que les visites chez les dermatologues pratiquant la dermatologie esthétique sont en augmentation de même que le marché mondial de l'esthétique médicale (6). En effet, une étude présentée à l'IMCAS en 2012 (International Master Course of Aging Skin) montrait une croissance de 10 % du marché mondial de l'esthétique médicale par rapport à l'année précédente. De plus, elle prévoyait une croissance similaire pour les années à venir (7). La demande est principalement constituée par les femmes mais de plus en plus d'hommes ont également recours à des soins esthétiques. En effet, en vingt ans, la proportion d'hommes ayant recours à la chirurgie esthétique est passée de 5 % à 15 % (8). Cette augmentation est sûrement due au développement des traitements qui sont à la fois non invasifs et très performants. Ces avantages facilitent la prise de décision des patients.

Il faut cependant être très vigilant quant aux conseils à donner aux patients car le vieillissement est un phénomène très complexe dans lequel il faut prendre en compte des facteurs génétiques, métaboliques et environnementaux. En effet, chaque patient est unique de par son âge, son sexe, son phénotype et son mode de vie. De plus, il ne faut pas oublier l'aspect dynamique du visage et la diversité des expressions faciales. Lors d'un soin de rajeunissement, la peau n'est pas forcément la seule cible ; les tissus sous-jacents tels que les muscles, les os et le tissu adipeux (TA) sont essentiels.

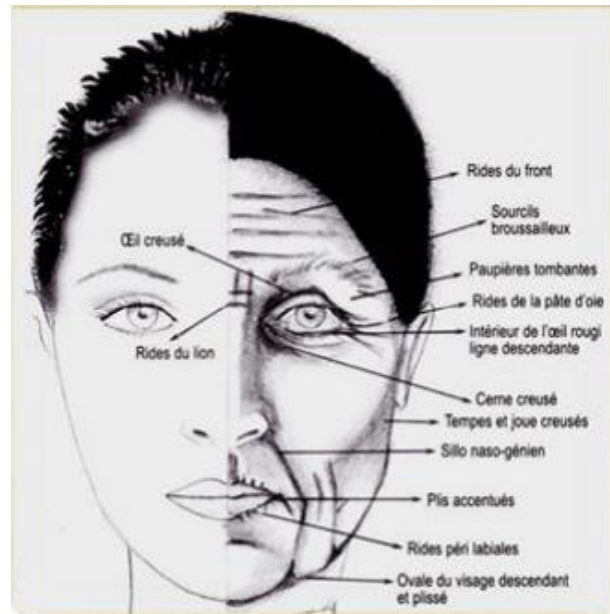


Figure 1 : Contraste peau jeune/ peau âgée. (Source : Esthétique tome 1 Ed Vigot) (4).

Le vieillissement est donc un phénomène très complexe et plurifactoriel. Il est toutefois possible de différencier trois types de vieillissements selon leurs origines. Le plus naturel sera appelé chrono-vieillissement. Il s'agit des changements corporels liés au temps. Ils affectent tout le monde mais sont associés aux prédispositions génétiques de chacun. Ils s'installeront donc plus ou moins rapidement avec l'âge. Ensuite, il y aura le vieillissement hormonal (désigné sous le terme d'hormono-vieillissement) dû aux modifications hormonales subies par le corps au moment notamment de la ménopause chez les femmes. L'andropause est un mécanisme beaucoup plus progressif, qui n'intervient pas, tel une fracture dans le temps. Cela n'affecte donc pas autant le corps que la ménopause. L'hormono et le chrono-vieillissement sont bien entendu très entremêlés et interdépendants. La dernière catégorie qui est déterminante pour évaluer le vieillissement cutané est le vieillissement dû à l'impact de l'environnement. En effet, chaque individu évolue dans un environnement différent. L'impact environnemental est une condition multifactorielle car il faut prendre en compte tout ce qui peut rentrer en contact avec la peau et l'organisme. Le photo-vieillissement en est le facteur dominant. Les gens faisant un travail manuel à l'extérieur seront naturellement plus exposés au soleil que ceux qui travaillent dans un bureau. De plus, il n'est pas homogène sur toute la surface du corps car il y a des zones qui restent couvertes la majorité du temps et d'autres qui, au contraire, sont continuellement exposées au soleil. Le visage fait partie de ces zones découvertes, c'est pourquoi c'est un facteur très important du vieillissement cutané de la face. Les habitudes alimentaires et la consommation de cigarette sont des facteurs importants mais assez mal

étudiés à cause de la faisabilité des études (pour bien faire il serait nécessaire de suivre des volontaires toutes leurs vies et de contrôler leurs consommations).

Dans cette thèse, faisant l'état des lieux de l'utilisation des dispositifs utilisés dans le cadre du photo-rajeunissement cutané, seront abordés des sujets tels que les mécanismes du vieillissement cutané. Seuls les individus subissant un vieillissement naturel seront pris en compte afin d'en explorer les détails pour la majorité de la population. Il ne sera donc pas précisé les cas pour lesquels des maladies génétiques altèrent les mécanismes de vieillissement.



## 1. Les facteurs du vieillissement cutané

### a) Le facteur chronologique

#### ➤ Altérations physiologiques

L'évaluation du chrono-vieillessement, sur une zone tel le visage, est ardue car le photo-vieillessement prédomine souvent. C'est donc sur les parties couvertes qu'il est examiné la plupart du temps. La peau est fine, déshydratée et fragile. Son élasticité décroît et sa cicatrisation devient de plus en plus lente au fil des ans. Il y a également l'apparition de rides et la formation de plis. Ce sont généralement ces derniers changements qui sont les plus visibles et qui incitent les patients à faire appel à un dermatologue esthétique.

- Rides

Les expressions faciales font appel à des mouvements musculaires très précis. Les muscles ainsi mis en cause ont une insertion d'une part sur l'os et d'autre part au niveau cutané. Leurs sollicitations répétées durant de nombreuses années vont inéluctablement marquer le visage. On parle, dans ce cas-là, de rides dynamiques car elles sont dues à des mouvements. Elles ne marquent cependant pas la peau des sujets jeunes mais seulement des personnes dont la structure cutanée est affaiblie entre autres par le photo-vieillessement. Ce sont des rides qui ont des origines profondes et qui seront retrouvées perpendiculairement aux muscles en causes. Parmi les plus connus, on retrouve les rides de la patte d'oie ou les rides du lion. Elles ne sont toutefois pas spécifiques de l'exposition au soleil.

Les ridules causées par le vieillissement chronologique sont exacerbées par l'exposition au soleil. L'évaluation directe est difficile mais la différence est visible entre des ridules présentes sur des zones couvertes du corps et celles sur des parties découvertes telles que le dos de la main ou le visage. La pesanteur entraîne également la formation de rides. D'une façon générale, lorsque la structure cutanée est altérée, les rides vont marquer définitivement la peau à cause de la perte de viscoélasticité.

- Autres altérations

Certaines fonctions de l'organisme sont également perturbées. Les sécrétions sébacées et sudoripares diminuent, ce qui entraîne une diminution du film hydrolipidique de surface et, in fine, la déshydratation de la peau. Cette dernière facilite le développement de prurit, courant chez les personnes âgées.

La capacité de thermorégulation des personnes âgées est également amoindrie, de même que leur capacité à produire de la vitamine D. Enfin, le chrono-vieillessement est marqué par la décoloration

de la chevelure qui devient grise, perd de sa densité et de son volume. Ces dernières altérations sont spécifiques du vieillissement dû à l'âge.

➤ Altérations histologiques

L'épiderme s'amenuise au détriment du corps de Malpighi et s'accompagne de la diminution du nombre de cellules pigmentaires de la peau (perte de 10 % du pool de mélanocytes toutes les décennies après 40 ans).

L'épaisseur et la densité du derme sont également réduites à cause d'une perte de tous ses constituants (figure 2) (9).

- Il y a notamment une diminution des fibres de collagène, des fibres élastiques et des glycosaminoglycanes (dont l'acide hyaluronique). Ces éléments étant les acteurs majeurs de l'élasticité cutanée, un déficit en fibre et en acide hyaluronique entraîne donc une perte de la viscoélasticité de la peau.
- Le derme papillaire superficiel et le derme réticulaire sont également appauvris en fibroblastes. Il y a une perte de fibroblastes en termes de nombre, de taille et d'activité. Cette perte n'est toutefois pas homogène car les couches du derme n'ont pas le même nombre de fibroblastes. En effet, le derme papillaire contient les fibroblastes les plus actifs, c'est donc lui qui est le plus touché. (9).

La jonction dermo-épidermique (JDE) est également altérée. En effet, elle est aplatie à cause de la diminution des composants du derme et principalement à cause du manque de fibres élastiques (oxytalan et élaunine). Les crêtes interpapillaires et la connexion derme-épiderme vont donc avoir tendance à disparaître. Il va y avoir formation de ridules et la peau aura l'aspect d'un vêtement trop grand.

Toutes les couches de la peau sont donc atteintes par le vieillissement chronologique. La peau est altérée en surface mais également en profondeur (figure 2).

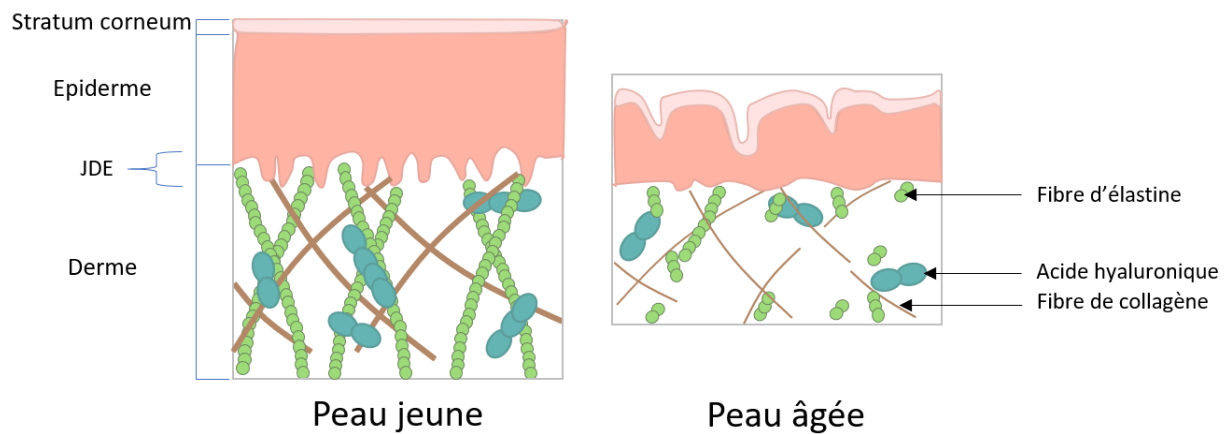


Figure 2 : représentation schématique de la différence entre une peau jeune et une peau âgée.

### ➤ Mécanismes biologiques

Le vieillissement chronologique peut être apprécié en observant le taux de renouvellement des cellules. Ce dernier ralentit au cours des années (Entre 20 et 70 ans, le renouvellement cellulaire est réduit de 50 %). Une composante génétique de ce phénomène est le raccourcissement des télomères, structure nucléotidique située à l'extrémité des chromosomes, qui intervient tout au long de la vie des cellules somatiques (cellules constituant l'organisme à l'exception des gamètes). En effet, à chaque division cellulaire, les chromosomes perdent une partie de leur télomère, qui est primordial pour la stabilité du matériel génétique. Ce raccourcissement des télomères, véritable horloge biologique, caractérise le vieillissement chronologique (10). Quand le raccourcissement atteint un stade critique, les cellules ne se divisent plus (sénescence répllicative). Des entreprises d'assurance et des centres de recherches proposent même de prédire le temps de vie restant de leurs clients en analysant la longueur de leurs télomères (11). Cependant cette méthode est controversée car il s'agit d'extrapoler à un organisme entier les résultats obtenus sur un seul type cellulaire (12). Cette altération ne vise qu'une seule structure chromosomique mais l'accumulation de modifications peut également mener à un résultat comparable.

En effet le vieillissement résulte du maintien infructueux de l'homéostasie cellulaire et de l'accumulation de lésions cellulaires (figure 3). L'implication des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et du stress oxydant est une cause bien connue dans le vieillissement pour causer de nombreuses lésions non seulement au niveau de l'ADN (nucléaire et mitochondriale) mais aussi au niveau des protéines (formation des produits terminaux de glycation, erreurs de synthèses...) et aux lipides (péroxydation lipidique). Cela est dû à un déséquilibre entre les forces anti-oxydantes et oxydantes en

faveur de ces derniers. Cette perte d'homéostasie est d'autant plus importante que le derme est un tissu produisant peu d'anti-oxydants.

La source des EROs peut être un agent physique, chimique, enzymatique ou des rayonnements tels que les ultraviolets (UV). Effectivement, toute réaction impliquant de l'oxygène et un système réducteur de transfert d'électrons, peut potentiellement dégager des ERO. L'oxygène peut subir des étapes successives de réduction conduisant à la formation d'ERO (figure 4), il est capable de capter un électron pour donner le radical superoxyde ( $O_2^-$ ). Ce radical est transformé par la superoxyde dismutases (SOD) en eau oxygénée ( $H_2O_2$ ). L'eau oxygénée peut avoir plusieurs destinées (13). En présence de métaux, en particulier le fer  $Fe^{2+}$ , elle est transformée en radical hydroxyl ( $^{\bullet}OH$ ) par la réaction de Fenton. Ce dernier est extrêmement réactif et va oxyder très rapidement les molécules voisines formant parfois d'autres radicaux libres (14). Ces éléments pouvant être générés par les UV, ils sont également impliqués dans le photo-vieillessement.

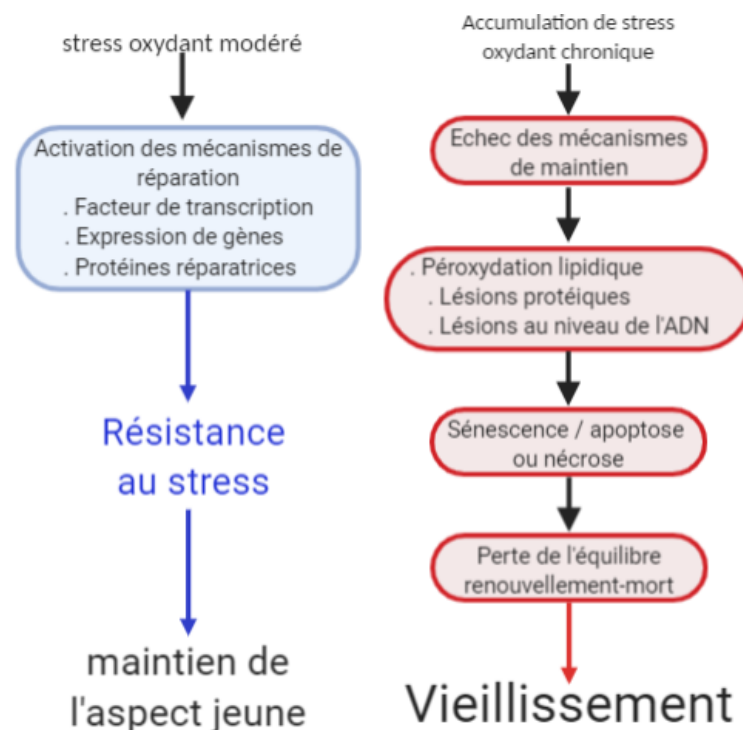


Figure 3 : Représentation schématique de l'évolution de la réponse en fonction de la quantité de stress oxydatif.

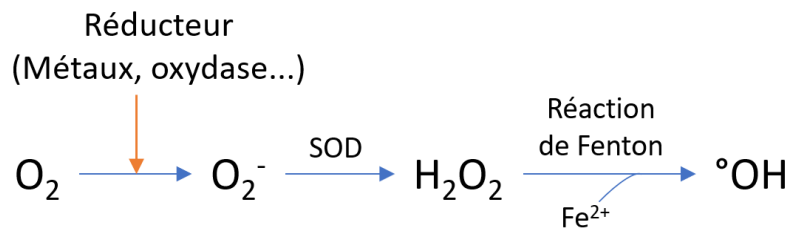


Figure 4 : Voie métabolique des EROs.

Les fibres de collagènes, leur production et leur assemblage en réseaux organisés sont des éléments importants à prendre en compte dans l'examen du vieillissement cutané. Cependant, ce sont également des mécanismes très complexes car ils font appel à différentes voies de signalisation qui sont interdépendantes (figure 5). La production de fibres de collagène est régulée positivement par le transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) par l'intermédiaire des SMAD 2-3. Le blocage de TGF- $\beta$  diminue donc la production de collagènes. De même, l'accumulation de nuclear factor-kappa B (NF $\kappa$ B) dégrade les réseaux de collagène en fibres indépendantes. De plus, des protéines régulatrices activatrices 1 (AP-1), c-JUN et c-Fos, favorisent la production de métalloprotéinases matricielles (MMPs) dégradant les fibres de collagènes. Les ERO peuvent, entre autres, conduire à la répression de TGF- $\beta$ , à la diminution de la synthèse de procollagènes de types 1 et 3 et à la répression des inhibiteurs de MMPs. Ils vont donc fortement intervenir sur la quantité de fibres de collagènes présentes dans le derme.

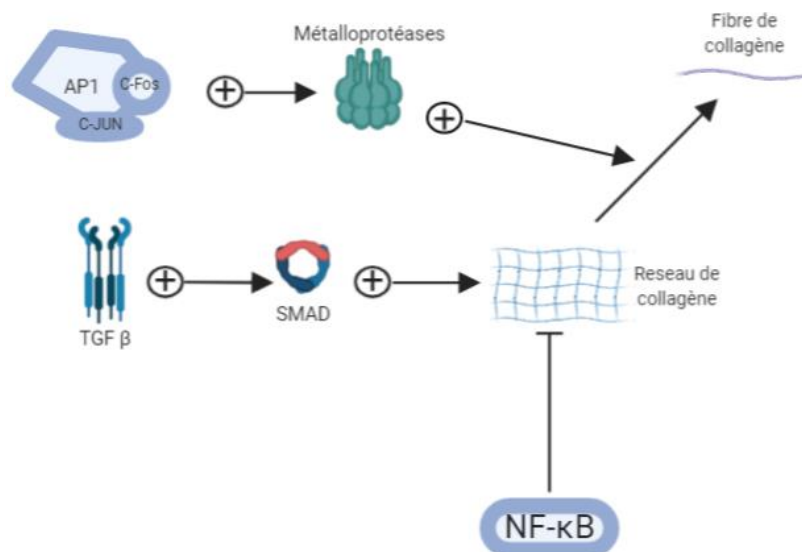


Figure 5 : Représentation schématique des interconnexions des mécanismes liés à la production des fibres de collagènes.

➤ Evaluation du chrono-vieillessement cutané

L'appréciation du vieillissement peut se faire en observant le relief de la peau. En effet, elle n'est pas parfaitement lisse. C'est pourquoi une observation du microrelief de la peau laisse apparaître certaines spécificités liées à l'âge de la personne. Chez les jeunes, de fins sillons sont visibles à la loupe (figure 6A). Elles présentent une répartition non ordonnée (distribution isotrope). Ils sont constitués des sillons de premier et de deuxième ordre. Avec le temps, les sillons de deuxième ordre s'amenuisent et ceux de premier ordre s'accroissent (figure 6B). De fines rides se forment et il devient possible de les voir à l'œil nu. Ces rides sont toutes orientées dans le même sens (distribution anisotrope) (9).

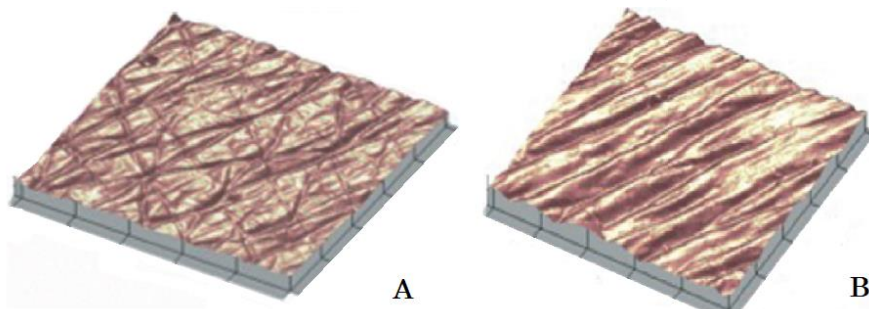


Figure 6 : Empreintes de la peau montrant le vieillissement chronologique.

A : jeune. Sillons de premier et de deuxième ordre nombreux et disposition isotropique.

B : Agé. Les sillons de premiers ordres sont les seuls présents. Ils sont profonds et ont une disposition anisotropique

(Source : Beylot C. Vieillessement cutané – Vieillessement facial global : orientation thérapeutique. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 janv 2019;146(1):41-74)

L'analyse histologique de la peau par coloration hématoxyline-éosine-safran (HES) permet une analyse plus complète (figure 7). En effet, il est possible d'observer l'amincissement de l'épiderme, l'aplatissement de la JDE ainsi que la perte de densité du derme par diminution de tous ses composants (surtout le collagène). Toutefois cette technique nécessitera une biopsie de tissu.

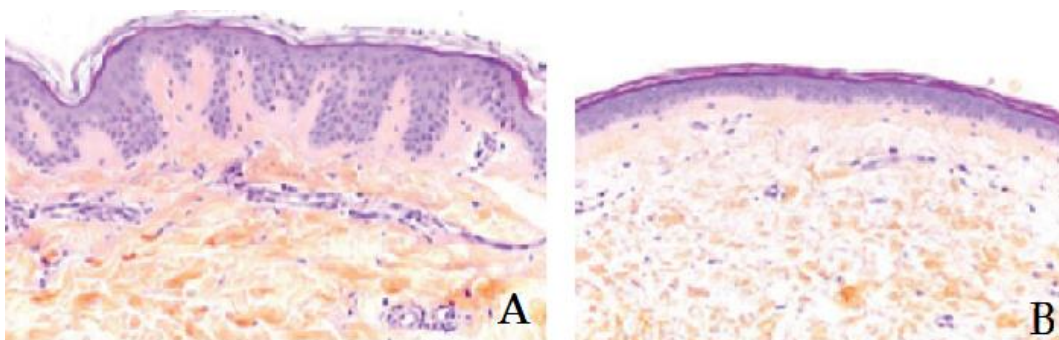


Figure 7 : Histologie et coloration HES montrant le vieillissement chronologique de la peau.

A : jeune. Peau normale du sujet jeune

B : Agé. L'épiderme est aminci, la JDE est aplatie et il y a une perte de densité du derme.

(Source : Beylot C. Vieillessement cutané – Vieillessement facial global : orientation thérapeutique. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 janv 2019;146(1):41-74)

## b) Le facteur hormonal

### ➤ Pour les femmes

Les œstrogènes (œstradiol, œstrone et œstriol), principales hormones responsables de la féminisation, sont des stéroïdes synthétisés à partir du cholestérol majoritairement dans l'ovaire et légèrement dans les tissus périphériques (15). Après la ménopause les ovaires ne sécrètent plus d'œstrogène. La source d'œstrogène se résume donc aux tissus périphériques. C'est pourquoi, chez les femmes âgées, il y a un déficit en œstrogène (16). De plus, le visage est l'une des zones du corps contenant le plus de récepteurs aux œstrogènes (avec les organes génitaux). Les changements dus à un déficit en œstrogène vont être d'autant plus présents que le tissu est riche en récepteurs aux œstrogènes. C'est pourquoi le visage subit beaucoup de modifications après la ménopause.

De nombreuses études ont montré qu'à l'entrée dans la ménopause, les femmes détectent un début rapide des symptômes du vieillissement cutané (17). L'un des premiers symptômes ressentis est une sécheresse cutanée accrue, suivie d'une diminution de la fermeté et de l'élasticité de la peau (18). Ces symptômes sont liés à des changements structurels et architecturaux (diminution de la production de sébum, de la teneur en collagène, de l'épaisseur du derme et des fibres d'élastine) (19). Des études ont également montré que la carence en œstrogènes accélère la perte d'élasticité de la peau en déclenchant des changements ultrastructuraux dans les fibres d'élastine, conduisant à la formation de rides (20). Des études ont montré que jusqu'à 30% du collagène cutané peut être perdu au cours des 5 premières années après la ménopause. Puis le collagène diminue d'environ 2,1% par an. De même, l'épaisseur de la peau diminue de 1,1% par an (21).

De plus, des données expérimentales ont montré que la présence d'œstrogène peut protéger les cellules de la peau contre les lésions oxydatives. C'est pourquoi la diminution spectaculaire des niveaux d'œstrogène pendant la ménopause pourrait rendre la peau plus sensible aux lésions oxydatives (21).

De nos jours, des traitements hormonaux de substitution (THS) sont très efficaces et peuvent compenser cette carence en œstrogène. La substitution œstrogénique augmente l'épaisseur cutanée, stimule la synthèse de collagène, de l'acide hyaluronique et des fibres élastiques (22). Ces traitements peuvent également rétablir les invaginations de la jonction dermo-épidermique et améliorer les propriétés biophysiques de la peau avec une action notamment sur la perte insensible en eau (traduisant la perméabilité de la peau).

Enfin, les femmes sont atteintes de signes d'hyperandrogénie relatives car les concentrations en œstrogène et en progestérone chutent brutalement mais il n'y a que peu de pertes en androgènes.

L'équilibre qui jusqu'alors était en faveur de l'œstrogène va être rompu et les signes physiologiques dus aux androgènes vont donc apparaître. Parmi eux, il y a une augmentation de la pilosité (surtout visible au niveau de la lèvre supérieure et du menton), une chute des cheveux (alopécie) et une perte de volume (23). Ces signes ont beau être mineurs, ils sont très mal vécus par la gente féminine car c'est une perte de leur féminité.

➤ Pour les hommes

Les hommes sont très peu affectés par le facteur hormonal car le taux d'androgène (représenté majoritairement par la testostérone) diminue très progressivement. Il est donc très difficile de différencier les conséquences de cette perte en testostérone et le vieillissement dû au temps. De plus, c'est un sujet très peu étudié comparé à la ménopause. En effet, depuis 1983, la ménopause a fait l'objet de plus de 300 thèses françaises alors qu'il n'y en a eu que 4 consacrées à l'andropause (24,25). Il a toutefois été montré qu'une diminution des taux de testostérone a un impact négatif sur l'hydratation de l'épiderme, l'élasticité et l'épaisseur de la peau (26).

c) Facteurs environnementaux

Le processus de vieillissement dépend beaucoup de facteurs extérieurs réagissant avec notre organisme car la peau joue le rôle de barrière face aux agressions exogènes (venant de l'extérieur). Parmi les nombreuses composantes formant l'ensemble des facteurs environnementaux, l'exposition au soleil et le tabagisme sont les deux facteurs majeurs. En effet, la pollution est suspectée d'avoir une influence sur le vieillissement mais ses implications n'ont pas pu être prouvées du fait de la difficulté à les dissocier des autres facteurs (intrinsèques et extrinsèques).

1. *Le photo-vieillessement*

Le rôle de l'exposition au soleil dans le processus de vieillissement a été prouvé depuis longtemps, dès le 19<sup>ème</sup> siècle (27). Cependant, ce n'est qu'en 1986 qu'il a été décrit en détail et que le terme de photo-vieillessement est apparu (9). A partir de ce moment, de nombreux travaux ont été menés sur le plan clinique, histologique pour comprendre les mécanismes physiopathologiques liés à l'exposition au soleil. L'amélioration des connaissances dans ce domaine ont mis en évidence des pathologies directement liées aux effets du soleil telles que les carcinomes. C'est pourquoi des études, concernant les traitements mais surtout la prévention de ces pathologies, ont vu le jour. Les protections solaires et les corrections du photo-vieillessement sont devenues de plus en plus efficaces.



Par sa nature même, le photo vieillissement est lié à l'environnement. Cependant il est également lié au mode de vie de chacun (personnel et professionnel). En effet, un agriculteur sera bien plus exposé au soleil qu'un employé de bureau. Ce dernier n'est toutefois pas forcément à l'abri car les UV A peuvent traverser les vitres. Il n'est donc pas rare de voir un vieillissement asymétrique chez une personne ayant travaillé très longtemps près d'une fenêtre (28) (figure 8).



Figure 8 : Photographie d'un homme ayant vieilli de façon asymétrique. À droite de la photographie, le visage de cet homme de 69 ans a vieilli de manière accélérée sous les effets des rayons UV, exposé à travers la vitre de son camion. (Source : The New England Journal of Medicine ©2012)

L'exposition au soleil n'a pas non plus les mêmes conséquences selon les origines ethniques de la personne. En effet, les individus sont communément répartis dans la classification de Fitzpatrick selon leurs caractéristiques physiques (tableau 1). Les personnes de phototypes 1 et 2 (individus à la peau claire) sont les plus concernés car les modifications qu'ils subissent sont très marquées et peuvent conduire à des pathologies très graves telles que des cancers cutanés. Il y a d'autant plus de risques s'ils vivent dans des régions très ensoleillées. D'une façon générale, ceux avec un phototype inférieur à 3 vont avoir une peau fine, de multiples télangiectasies, des kératoses actiniques et des

cancers cutanés. A l'inverse, ceux dont le phototype est entre 3 et 6 ont une peau épaisse, leurs rides vont être très marquées mais les signes du photo-vieillissement n'apparaissent que tardivement (29).

Tableau 1 : Classification de Fitzpatrick.

<b>Phototype</b>	<b>Peau</b>	<b>Cheveux</b>	<b>Yeux</b>	<b>Taches de rousseur</b>
<i>I</i>	Très claire	Blond ou roux	Bleus ou verts	Présentes
<i>II</i>	Très claire	Blond ou châtain clair	Clairs	Absentes ou rares
<i>III</i>	Claire	Châtains	Marrons	Absentes
<i>IV</i>	Mate	Châtains ou bruns	Marrons ou noirs	Absentes
<i>V</i>	Foncée	Bruns ou noirs	Foncés	Absentes
<i>VI</i>	Noire	Noirs	Foncés	Absentes

#### ➤ Rôle des rayonnements

Les UV de type B (UVB) sont des rayonnements dont la longueur d'onde est comprise entre 290 et 320 nanomètres (nm). Ils ont une capacité de pénétration qui se limite à l'épiderme mais sont très énergétiques (Energie d'un photon compris entre 3,94 et 4,43 eV) donc il y a un phénomène de concentration de l'énergie. C'est pourquoi ce type d'UV est très dangereux, une exposition excessive peut mener au développement de cancers cutanés. La proportion d'UVB pénétrant dans la peau est néanmoins assez faible car seul 10% des photons passent la barrière cutanée. De plus ils ne vont représenter que 0,5% du spectre solaire et ne sont pas présents à tous moments (seulement en milieu de journée, lors des périodes estivales).

Les UV de type A (UVA) quant à eux sont des rayonnements dont la longueur d'onde est comprise entre 320nm et 400nm (tableau 2). Ils sont moins énergétiques que les UVB (Energie d'un photon compris entre 3,10 et 3,94 eV) mais peuvent pénétrer jusqu'au derme. Ces UVs vont être la cause majeure du photo-vieillissement. La proportion de photons passant la barrière cutanée est bien plus grande que pour les UVA (environ 50%). De plus, ils sont présents tous les jours de l'année et représentent 5% du spectre solaire. Malgré leurs manques d'énergie, les UVA ont donc beaucoup d'influence sur l'organisme. Une exposition excessive va entraîner le développement de l'élastose actinique, qui est l'élément principal du photo-vieillissement.

Tableau 2 : Tableau comparatif des différents types d'UVs.

	UVA	UVB
<b>Longueur d'onde</b>	320-400nm	290-320nm
<b>Pénétration</b>	Profonde	Superficielle
<b>Proportion de photons passant la barrière cutanée</b>	50%	10 %
<b>Proportion dans le spectre solaire</b>	5%	0,5%
<b>Effet sur la peau (grossièrement)</b>	Photo-vieillessement	Développement de cancers

Les infrarouges (IR) sont des rayonnements dont la longueur d'onde dépasse les 780nm. Ils peuvent pénétrer extrêmement profondément dans la peau et atteindre l'hypoderme. Sous leurs rayonnements, la peau va se réchauffer et cette élévation de la température induit une dilatation des vaisseaux. Ce réchauffement est un système naturel de prévention contre les effets néfastes des UVs car la personne va stopper son exposition au soleil ou appliquer une protection. Ce signal d'alarme n'est malheureusement présent que lorsque le temps est dégagé car les nuages filtrent les IR mais laissent passer les UVs (30).

➤ **Conséquences**

Comme il a été dit précédemment, l'élastose actinique est l'élément principale du photo-vieillessement, c'est l'altération la plus marquante. Elle est définie comme une accumulation de fibres élastiques altérés dans le derme (31). Associé au déficit en fibres de collagène, l'élastose altère les propriétés biomécaniques de la peau. Il va donc se produire une diminution de la viscoélasticité cutanée, l'apparition de rides. Ce manque de collagène entraîne aussi régulièrement une dilatation des vaisseaux pouvant conduire à des érythrocouperoses (les plus visibles sont sur le haut du nez et les joues).

Le visage est très touché par le photo-vieillessement car c'est une zone continuellement exposée au soleil. Des rides très marquées apparaissent concomitamment à une perte de la viscoélasticité de la peau. La peau va ressembler de plus en plus à un vêtement trop grand. Des altérations pigmentaires peuvent également se développer en raison de la répartition irrégulière des mélanocytes. Des lentigos actiniques vont donc émerger dans des zones accueillant cette accumulation de mélanocytes.

## 1. Les rides

Les rides dues aux tissus élastosique sont celles qui vont être très présentes sur les parties du corps exposées au soleil. Ce sont des rides assez superficielles que l'on distingue notamment au niveau de la lèvre supérieure (rides verticales, perpendiculaires à la bouche, ne subissant que peu de répercussions lors des mouvements de lèvres).

Il est évident qu'une séparation catégorique des rides lors d'un examen clinique est impossible car une altération de la structure cutanée due à l'un des facteurs (chronologique, hormonal ou environnemental) joue un rôle dans le développement d'autres altérations pouvant être dues à un autre facteur. Cependant, le médecin doit toujours essayer de déterminer quelles sont les causes des rides qu'il souhaite traiter car les traitements les plus efficaces diffèrent. Les rides provoquées par l'exposition au soleil peuvent être profondes mais les tissus affectés sont des tissus superficiels (derme) et seront plutôt traités par des actes lasers ou de peeling. Au contraire, les rides dynamiques affectent des tissus plus profonds (jusqu'au muscle) et répondent mieux à l'injection de toxine botulique. Plusieurs techniques en association peuvent toutefois être utilisées afin d'obtenir un résultat optimal.

## 2. Lésions pigmentaires

Ces lésions sont vraiment caractéristiques du photo-vieillessement. Elles donnent un visage tacheté. Il faut néanmoins distinguer deux types de taches très différentes.

Les lentigos solaires sont des taches brunes plus ou moins foncées, bien délimitées, lisses et planes. Leur dimension varie régulièrement de 5 à 10 mm de diamètre mais il peut y en avoir certaines inférieures à 1 mm ou, au contraire, de plusieurs centimètres (elles sont dues à la convergence de plusieurs lentigos de moindre importance). Ces lésions sont extrêmement courantes (environ 90 % des plus de 60 ans sont concernées en Europe). Les UVs contribuent à l'hyperpigmentation de la peau en stimulant la synthèse de mélanine, induisant la prolifération des mélanocytes et en affectant la différenciation des cellules souches des mélanocytes (32). Ce sont des lésions bénignes mais ce sont de très bons marqueurs de l'exposition répétée et excessive au soleil. Dès leur détection, les lentigos solaires doivent être protégés du soleil car ils peuvent évoluer en une forme cancéreuse.

Les kératoses actiniques sont des lésions pré-cancéreuses ayant une couleur rouge ou grise. Elles sont rugueuses à cause d'une hyperkératose sèche les recouvrant et sont, la plupart du temps, mal délimitées. Ces lésions sont extrêmement fréquentes. La quasi-totalité des Européens âgés sont concernés et il est aussi possible d'en trouver chez des jeunes s'étant exposés au soleil de manière

excessive. Leurs évolutions vers un stade cancéreux peuvent être suspectées si on observe une augmentation du diamètre de la lésion, une induration ou une érosion. Compte tenu du risque de cancérisation, il est très important de faire des contrôles réguliers des kératoses actiniques.

### 3. Autres lésions

Le photo-vieillessement peut également induire une hyperplasie sébacée sénile (aussi appelé adénome sébacé) majoritairement chez les hommes ayant une peau épaisse et séborrhéique. Ce sont de petites papules blanches à jaunâtres causées par une accumulation de sébum. Elles sont hémisphérique, souple et sont retrouvées fréquemment au niveau du front, des joues et des tempes (33).

L'élastoïdose nodulaire à kystes et comédons est un des signes du photo-vieillessement du visage qui est surtout rencontré chez les hommes. Elle est majoritairement décrite au niveau de la région périorbitaire et temporo malaire mais peuvent également être retrouvées au niveau du nez, du cou et derrière les oreilles si la personne à les cheveux courts. Elle est caractérisée au début par un épaissement de la peau en plaques d'aspect jaunâtres. Les orifices pilo-sébacés vont s'élargir et il va y avoir formation de comédons. Plus tard, les plaques d'élastose deviennent nodulaires et truffés de comédons regroupés, associés à quelques kystes remplis de kératine. Au niveau histologique, il y a une dégénérescence basophile du collagène et une accumulation d'un matériel anormal amorphe constitué notamment d'élastine (34).

#### ➤ Mécanismes biologiques

Les mécanismes mis en jeu sont très complexes et interconnectés (figure 11). Parmi les éléments mis en jeu, il y a les EROs, les MMPs, les fibres de collagènes et d'élastines, les fibroblastes, l'ADN et l'acide hyaluronique. En induisant des dimères de thymidine par une action sur l'ADN, les UVB peuvent conduire à la mort cellulaire. En effet, lorsque deux thymidines sont adjacentes dans l'ADN, les photons apportés par les UV sont absorbés et créent une liaison covalente (Cette réaction peut également se faire entre deux cytosines ou entre une thymine et une cytosine). La formation de ces dimères rompt les liaisons entre les bases complémentaires des deux brins de la molécule d'ADN ce qui crée une distorsion dans la molécule (Figure 9) (35).

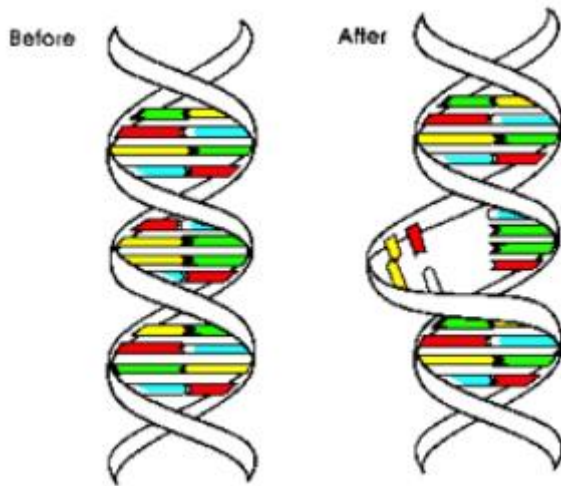


Figure 9 : Représentation schématique de la formation d'un dimère de thymidine. Les résidus thymine adjacents (en jaune) sont liés, ce qui distord la molécule d'ADN. (Source: basic photo-medicine Ying-Ying Huang, Pawel Mroz, and Michael R. Hamblin)

Les UVs produisent des EROs (surtout les UVA mais les UVB également dans une moindre mesure) très instables à cause de leurs électrons libres. Leur action est majoritairement centrée sur l'altération de l'ADN nucléaire, de l'ADN mitochondriale et des protéines. Les modifications de l'ADN mitochondriale entraînent de nouveau la production d'ERO ce qui crée un rétrocontrôle positif et réduit l'activité des enzymes antioxydantes. De plus ces mutations de l'ADN altèrent des gènes régulant le métabolisme du Fer, il va donc se produire une accumulation de Fer dans les mitochondries et déstabiliser leurs fonctionnements.

Les modifications apportées aux protéines telles que des glycations vont mener à une diminution des inhibiteurs des MMPs, et à l'altération des fibres de collagènes et d'élastine. Les produits terminaux glycation (AGE) résultent de la condensation entre la fonction aldéhyde d'un sucre et la fonction amine (NH<sub>2</sub>) libre d'un acide aminé d'une protéine (figure 10). À la suite de cette première étape, un réarrangement moléculaire a lieu (réarrangement d'Amadori), qui est lui-même suivi d'une réaction complexe, aboutissant à la formation d'AGE (36).

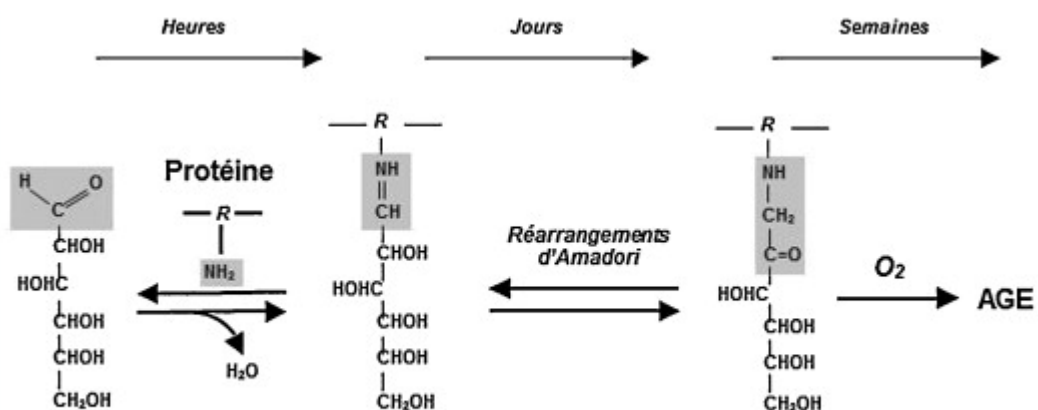


Figure 10 : Schéma de la production des produits terminaux de glycation. (Source : Wautier M-P, Tessier FJ, Wautier J-L. Les produits de glycation avancée : un risque pour la santé humaine. Ann Pharm Fr. 1 nov 2014;72(6):400-8.

Les mutations de l'ADN nucléaire causent, elles aussi, de nombreuses lésions. Il va y avoir une augmentation de l'expression de la hyaluronidase 1-3 et une diminution de la hyaluron-synthétase 1 qui favorise la dégradation de l'acide hyaluronique de haut poids moléculaire et vont conduire à la diminution du rapport « acide hyaluronique de haut poids moléculaire sur celle de faible masse moléculaire ». En étant réduite, l'acide hyaluronique va perdre son pouvoir hygroscopique, il y aura donc une diminution de la viscoélasticité de la peau (37). De plus, les altérations génétiques au niveau des fibroblastes induisent une augmentation de l'expression des MMPs d'une part (menant à la dégradation des fibres de collagènes) et des élastines responsables de l'élastose solaire d'autre part.

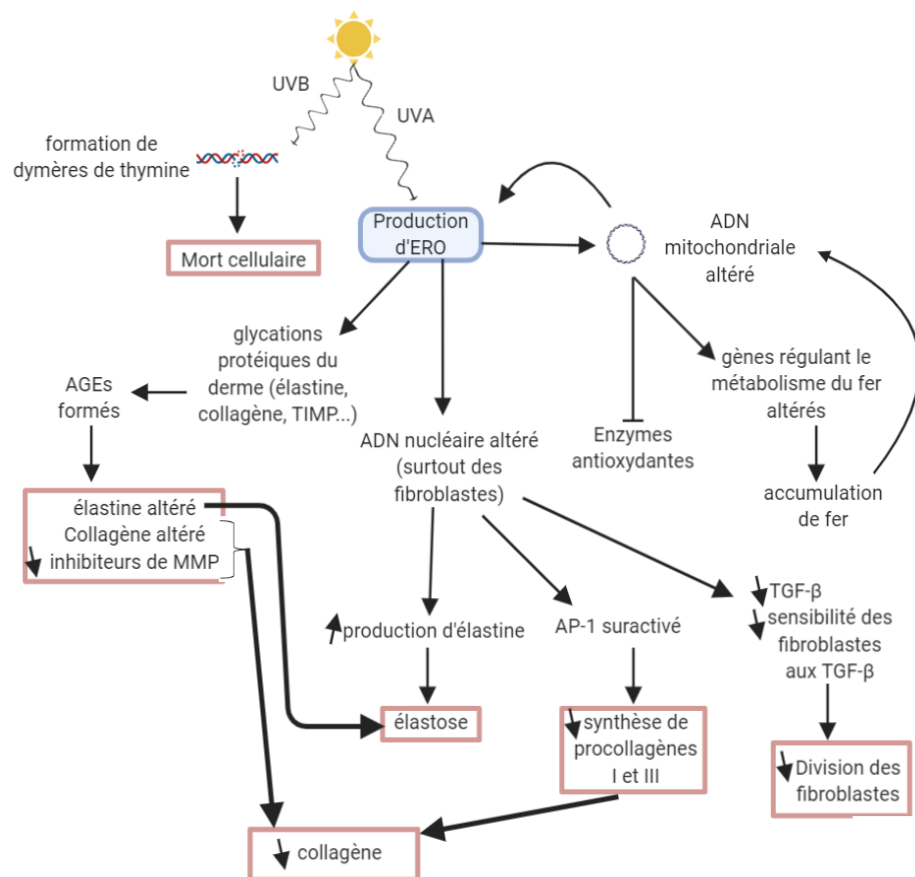


Figure 11 : représentation schématique de l'interdépendance des mécanismes biologiques mis en jeu lors d'une exposition au soleil.

TIMP : tissue inhibitors of metalloproteinases, AGE : advanced glycation endproducts (produits terminaux de glycation).

Enfin, les UVs modifient l'expression d'AP-1 et de TGF- $\beta$  (régulateurs de la formation de collagène). L'AP-1 est activé et induit une réduction de la synthèse des procollagènes de types 1 et 3. La diminution concomitante du TGF- $\beta$  et de la sensibilité des fibroblastes au TGF- $\beta$  conduisent à une atténuation de la production de collagène et à moins de divisions des fibroblastes.

Les UVs vont également perturber l'immunogénicité de l'organisme car ils vont faire migrer vers les ganglions périphériques les cellules de Langerhans qui sont les cellules présentatrices d'antigènes (permettent d'orienter la réponse immunitaire vers l'inflammation ou la tolérance). Certaines cellules de Langerhans vont entrer en apoptose et d'autres vont activer des cellules T natural killer (NKT) immunosuppresseurs (38). Ce mécanisme est retrouvé notamment dans l'herpès labial.

➤ Classification

De nombreuses tentatives de classement des stades du photo-vieillessement ont été proposées mais, du fait de sa complexité, aucun n'est exact à 100 %. La classification la plus connue et la plus utilisée de nos jours est la classification de Glogau (tableau 3).

Tableau 3 : Classification de Glogau du photo-vieillessement.

Groupe	Classification	Age Typique	Description	Caractéristiques de la peau
Type I	Débutant	25-30	Absence de rides	Rides minimales, petites pigmentations fines, teint clair et unifié, pas de kératose, bonne hydratation, fermeté, tonicité, souplesse
Type II	Modéré	30-40	Rides dynamiques	Ridules fines péribuccales et patte d'oie, lentigos précoces et visibles (taches brunes), kératoses palpables mais non visibles, bonne tonicité mais légère déshydratation
Type III	Avancé	50-65	Rides permanentes	Lésions dyschromiques nettes, télangiectasies (taches rouges), kératoses visibles, rides même au repos, sécheresse, début de relâchement cutané
Type IV	Sévère	+70	Peau totalement couverte de rides	Perte de l'élasticité et de l'hydratation, fracture dermique et épidermique avec disjonction dermo-épidermique, élastose, lésions précancéreuses fréquentes



Cette classification permet de surveiller le risque de carcinogénèse des patients et ainsi de prévoir des dépistages à des stades précoces de la maladie (avant la transformation de lésions précancéreuses en cancers cutanés). Elle est également utilisée par les spécialistes lors du choix de l'orientation thérapeutique avant la mise en place d'un protocole de rajeunissement cutané.

## 2. *Tabagisme*

La nocivité du tabac est de notoriété publique et il a été prouvé par de nombreuses études que le tabagisme accélérât le vieillissement cutané. Certaines études ont essayé de quantifier cet effet néfaste vis-à-vis du vieillissement chronologique et du photo-vieillissement cependant, même si les résultats obtenus vont tous dans le même sens, les résultats divergent au niveau des chiffres. En moyenne, selon les publications, le tabagisme induirait des rides environ 3,5 fois plus importantes que chez les sujets non-fumeurs. En comparaison, avec une exposition solaire excessive, le risque de ride est multiplié par environ 3,1. Une étude montre également une forte synergie entre ces deux facteurs de risques. Elle observe, dans le cas d'une exposition au soleil et au tabac, une multiplication du risque de rides par 12.

Chez les fumeurs, la peau prend une teinte grisâtre. Elle est parcourue de rides profondes et des kystes et/ou des comédons sont généralement présent également. La zone subissant les lésions les plus caractéristiques est la zone péribuccale, très probablement à cause du contact direct de la cigarette et de la fumée. Sur le pourtour buccal, les rides peuvent apparaître vermillon. Toutefois, selon une étude, les effets nocifs du tabac semblent être réversibles.

Cette étude de 2010 rend compte des résultats obtenus lors d'un projet pilote en faveur de la lutte contre la dépendance à la nicotine chez 64 femmes de race blanche qui ont fumé et qui, entre février 2007 et novembre 2007, ont arrêté. Des évaluations cliniques et instrumentales ont été faites au début de l'étude et à 3, 6 et 9 mois. L'état du vieillissement cutané a été évalué visuellement en attribuant un score clinique à chaque signe de vieillissement cutané (rides, état vasculaire et pigmentaire, élasticité, éclat, texture de la peau). Ces signes ont ensuite été corrélés à l'aide d'un graphique. L'âge biologique de la peau des patientes a également été calculé afin de mieux quantifier les bénéfices obtenus en arrêtant de fumer. Il a été possible de mesurer l'âge biologique de la peau en utilisant des mesures non invasives tels que la douceur, la brillance, la coloration et l'élasticité de la peau. Un algorithme mathématique complexe a traité les résultats obtenus pour chaque patiente et, sur cette base, a calculé l'âge biologique de la peau de la patiente. À la fin du programme, une réduction moyenne d'environ 13 ans de l'âge biologique de la peau des patients a été constatée, alors qu'au début de l'étude, les patientes avaient présenté un âge biologique moyen de 9 ans de plus que leur âge chronologique (âge indiqué sur sa carte d'identité). Ce projet pilote a non seulement démontré

que cesser de fumer améliore les effets du vieillissement cutané, mais pour la première fois, il a permis de produire des données qui quantifient cet avantage (39).

Chez les fumeurs, il y a également des complications telles que des retards de cicatrisation et des nécroses après des liftings ou autres chirurgies plastiques. C'est pourquoi les chirurgiens font très attention avec ces patients et les informent explicitement de l'augmentation des risques. Un ex-fumeur ayant arrêté depuis plus de vingt ans n'a toutefois pas plus de risques de complications qu'un patient n'ayant jamais fumé.

L'aspect vieilli du visage n'est pas seulement dû à des altérations cutanées. En effet, les tissus sous cutanés tel que le TA, les os et les muscles sont également impliqués.

## 2. Le vieillissement des structures sous cutané du visage

### a) Le Tissu adipeux

Le tissu adipeux est la structure responsable de l'aspect harmonieux et jeune du visage. Le vieillissement l'altère pour aboutir à deux conséquences principales, la ptôse (position anormalement basse des tissus faciaux) et l'atrophie du tissu adipeux.

Le tissu adipeux du visage est, lui-même, une structure complexe. En effet, l'observation clinique de donneurs décédés et l'imagerie tomographique plus récente ont fait progresser nos connaissances en anatomie faciale, identifiant un système adipeux facial sous-cutané divisé en plusieurs compartiments par des membranes fibreuses, plutôt qu'une masse confluente (40). L'épaisseur du tissu adipeux n'est pas non plus une masse uniforme car une couche située entre le derme et le fascia profond appelée système musculo-aponévrotique (SMAS) sépare la graisse sous-cutanée en une couche de graisse superficielle et une couche de graisse profonde (figure 12).

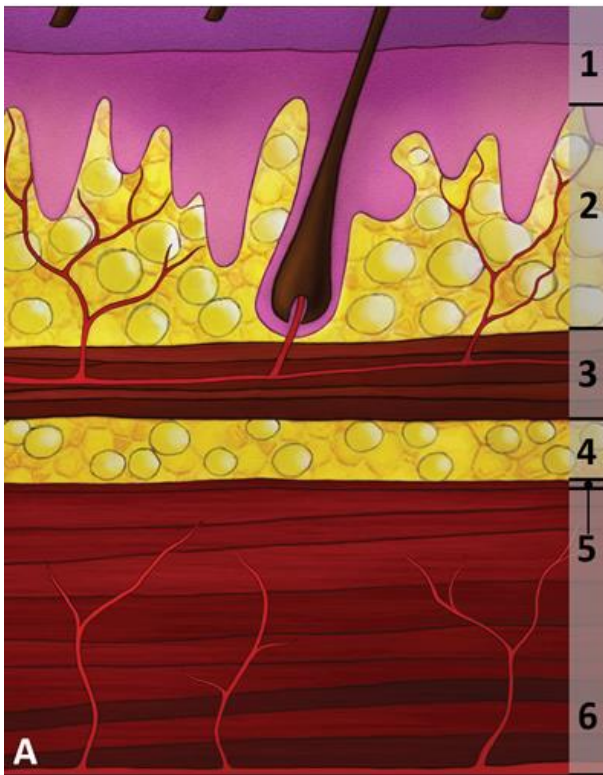


Figure 12 : Disposition de la peau humaine dans la région de la tête composée de :

- (1) couche cutanée
- (2) Graisse superficielle
- (3) Système musculo-aponévrotique (SMAS)
- (4) Graisse profonde
- (5) Fascia profond
- (6) Structures profondes (ici le muscle)

Source : The Facial Adipose Tissue: A Revision Facial plast Surg 2016; 32(06): 671-682

#### 1. Les graisses superficielles

L'épaisseur de la couche de graisse superficielle varie entre les individus d'âges et d'appartenances ethniques différents. De plus, sur la base de dissections cadavériques et d'analyses histologiques antérieures, deux types différents de graisses peuvent être identifiés selon l'étude de Ghassemi et al

de 2003 (figure 13) (41). Le type 1 peut être trouvé au niveau médian et latéral de la face et dans certaines parties de la région périorbitaire, ainsi que dans la tempe, le front et le cou. Ici, l'adhérence des structures sous-jacentes à la peau est lâche. Une séparation du TA superficiel et de la couche adipeuse sous-jacente peut être effectuée. Le type 2 peut être trouvé dans les zones périorales et nasales, ainsi que dans la zone des sourcils. Ici, une forte liaison est présente entre le TA et les muscles faciaux. Les fibres de collagènes et musculaires s'insèrent directement dans la peau et relient la peau aux muscles sous-jacents de l'expression faciale. La séparation anatomique des couches sera donc plus difficile dans ces zones. Le tissu graisseux peut-être classé comme fibreux avec un maillage de collagène entremêlé et de fibres élastiques ainsi que de fibres musculaires. Le vieillissement du TA n'aura pas le même impact sur les graisses superficielles de type 1 et de type 2, c'est pourquoi la ptôse se fera de façon non-homogène au niveau du visage.

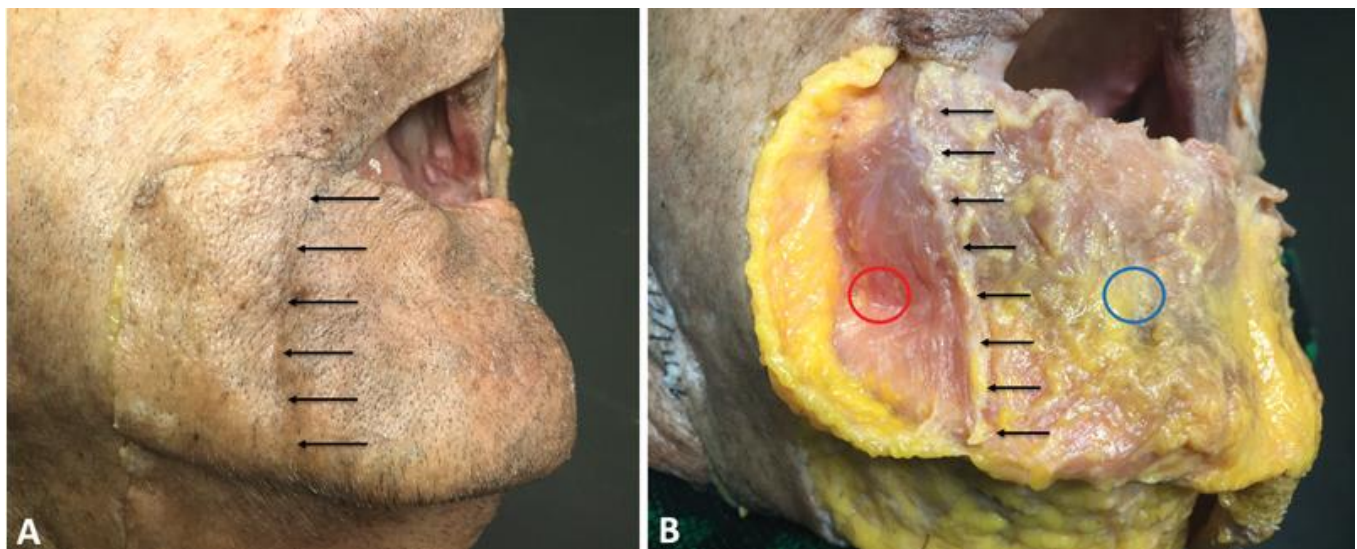


Figure 13 : Observation des différents types d'arrangement graisseux sous cutanée lors d'une dissection anatomique. (A) avant dissection et (B) après dissection.

Cercle rouge : Tissu adipeux de type 1 selon l'étude de Ghassemi et al

Cercle bleu : Tissu adipeux de type 2 selon l'étude de Ghassemi et al

(Source : The Facial Adipose Tissue: A Revision Facial plast Surg 2016; 32(06): 671-682)

## 2. Les graisses profondes

La couche de graisse profonde est séparée de la couche superficielle par le SMAS. Elle est directement ancrée à la structure sous-jacente (os ou muscle) et va donc rester fixée au niveau basal ce qui lui permet de se maintenir en place lors du vieillissement. Elle ne va donc pas jouer un rôle dans la ptôse. Par opposition, la graisse superficielle va être entraînée vers le bas par la force de gravité. La peau, ayant perdu ses propriétés viscoélastiques, va s'affaisser. Cette ptôse est évidemment plus ou

moins marquée selon les zones en fonction de la quantité de graisse et des muscles présent. Un visage comprenant une couche graisseuse superficielle importante sera également plus sujet à la ptôse (9).

Cette ptôse des tissus adipeux n'est pas seulement liée à la gravité, mais est également une conséquence de la perte de volume. Caractérisée par des transitions douces, un visage jeune apparaît plein et équilibré avec une distribution uniforme du tissu adipeux facial (forme de triangle renversé). Avec l'âge et la perte de volume progressive, les changements de position des compartiments adipeux faciaux entraînent des changements au niveau des contours des compartiments graisseux. Les tissus adipeux semblent plus discernables en tant qu'entités distinctes (figures 14A et B).

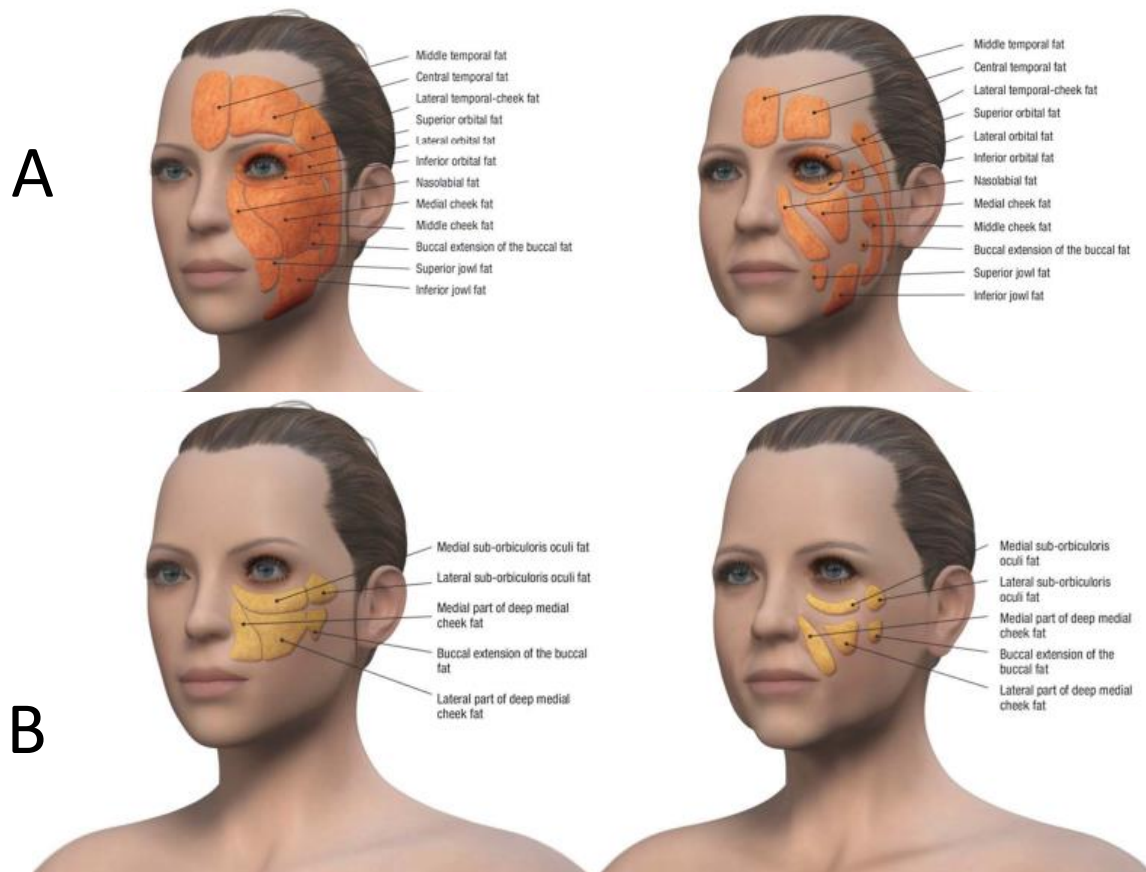


Figure 14 : A : Changements dans le compartiment adipeux superficiel du visage vieillissant

B : Changements dans le compartiment adipeux profond du visage vieillissant

(Source : The Facial Adipose Tissue: A Revision Facial plast Surg 2016; 32(06): 671-682)

Au fur et à mesure que le vieillissement facial progresse, La perte de volume entraîne un manque de soutien pour les compartiments adipeux de la joue médiale et moyenne, contribuant à leur descente. L'accumulation du volume de la partie inférieure du compartiment adipeux nasogénien due à la ptôse conduit à une plus grande proéminence du pli nasolabial et de la bajoue supérieure. La perte de volume de la partie céphalée des compartiments adipeux nasolabial et médial des joues peut également contribuer au vieillissement facial en aggravant l'apparence d'une déformation lacrymale,

du pli nasojuval et de la rainure palpébro-male (40). Les changements dans les propriétés biomécaniques des ligaments de retenue faciaux peuvent également contribuer à la descente naturelle des structures faciales vieillissantes. Entre autres, le ligament zygomatique influe sur la proéminence du sillon nasojuval car il est plus fort que le ligament maxillaire buccal. De même, la force dirigée vers le bas des muscles périorbitaires, conjointement avec le laxisme de la partie la plus latérale du plan du fascia superficiel, entraînent une descente latérale des sourcils (42). L'accumulation de toutes ces altérations déforme la structure du visage, lui donne une forme de triangle (figure 15).

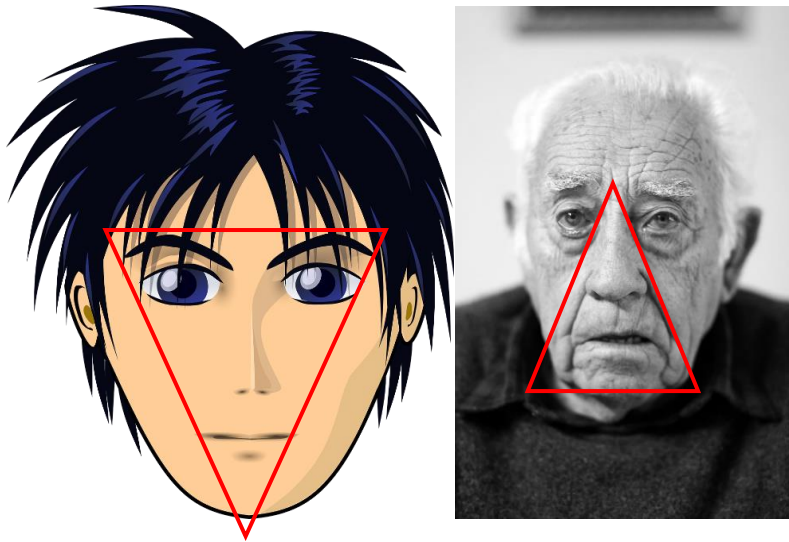


Figure 15 : Représentation schématique de l'évolution de la forme du visage (triangle inversé à 20 ans / triangle à 80 ans).

L'atrophie du tissu adipeux débute très tôt, vers la trentaine. Cependant, elle ne s'aggrave presque plus après la soixantaine. Ce déficit va causer un creusement majoritairement au niveau des tempes, des yeux et des joues. La perte de tissu va donc enfoncer le visage jusqu'à lui donner un aspect squelettique qui peut-être contrebalancer par des injections de produits de comblement. Du fait de l'apparition précoce de cette altération, les traitements vont également l'être.

La greffe de graisse est maintenant reconnue par les chirurgiens plasticiens et autres médecins engagés dans le traitement du vieillissement de la face comme une avancée très importante en chirurgie esthétique depuis plusieurs décennies. En effet, elle permet aux cliniciens de traiter l'atrophie, ce qu'ils n'étaient auparavant pas en mesure de faire. Correctement réalisée, l'ajout de graisse aux zones du visage qui se sont atrophiées en raison de l'âge peut produire une amélioration significative et durable de l'apparence qui ne peut être obtenue par d'autres moyens (43).

#### b) Les os

Le vieillissement induit une diminution de la formation de nouvel os et une résorption des os déjà formés. Cela va conduire irrémédiablement à un appauvrissement du pool osseux et à l'amincissement progressif des os. Ces altérations sont souvent sous-estimées mais sont pourtant



constantes au cours du vieillissement (hors période post ménopause de 5 ans chez les femmes durant laquelle il y a une accélération de la résorption osseuse (44)). Elles ont un impact général sur la forme du visage en accentuant atrophie des parties molles (figure 16).

La résorption ne se fait pas uniformément sur tout le visage mais majoritairement au niveau de la région orbitaire (les arcades orbitaires s'élargissent), et de la mandibule (il y a une diminution des reliefs). Elle est également inégale d'un individu à l'autre. En effet, une personne ayant un fort support osseux conservera un visage d'aspect jeune plus longtemps que quelqu'un avec un faible support osseux. Les individus jouissant d'un support osseux important sont reconnaissable par leurs os maxillaires et une ligne mandibulaire saillante et des rebords orbitaires marqués (9).

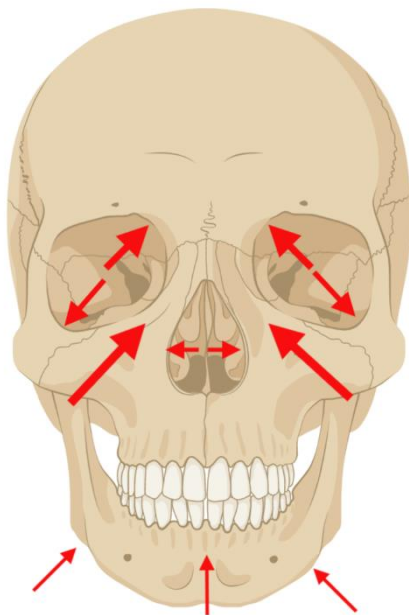


Figure 16 : Représentation schématique de la résorption osseuse induite pas le vieillissement. Le calibre des flèches indique l'importance de la résorption (non-uniforme).

### 1. Région périorbitaire

L'ouverture orbitale augmente avec l'âge, à la fois en surface et en largeur. La résorption est cependant inégale et spécifique de site (45). Les aspects supéro-médiaux et inféro-latéraux du bord orbital, en particulier, reculent davantage (figure 16). Cependant, les changements se produisent à des rythmes différents. Les changements du bord orbitaire inféro-latéral se manifestent plus tôt, vers l'âge moyen, alors que dans le quadrant supéro-médial, la récession ne peut être observée que dans la vieillesse.

### 2. Région médiane

Dans son article, Pessa a mesuré l'angle maxillaire (maxillaire supérieur à inférieur au niveau de l'articulation de l'aile maxillaire inférieure et de l'arcade alvéolaire) de patients jeunes et âgés (n=12) à partir de squelette facial dupliqué par polymérisation. Les mesures angulaires ont confirmé que l'angle de la pyriforme et du maxillaire diminuait avec l'âge ( $p = 0,004$  et  $0,005$ , respectivement). De

plus, il y avait une tendance pour l'angle de la glabelle et des orbites (angle frontonasal) à faire de même. Il a donc démontré une résorption osseuse significative avec perte de projection du maxillaire. Shaw et Kahn ont également noté une réduction significative de l'angle maxillaire avec le vieillissement en comparant des tomodensitométries osseuses faciales de 60 patients (30 hommes et 30 femmes) (Figure 17). L'angle maxillaire a diminué d'environ 10° entre les individus jeunes (âge <30 ans) et âgés (âge > 60 ans).



Figure 17 : Observation des angles crâniens sur des clichés de tomodensitométries osseuses faciales. Le piriforme (angle piriforme) et le maxillaire (angle maxillaire) reculent considérablement avec le vieillissement, de la jeunesse (gauche) à la vieillesse (droite). (Source : Changes in the Facial Skeleton With Aging: Implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenation. Bryan Mendelson, Chin-Ho Wong ; Aesthetic Plastic Surgery volume 36, pages753–760(2012))



### c) Les muscles

Le vieillissement des muscles s'accompagne de leur affaiblissement. Ce relâchement et cette atrophie vont être compensés par une hypertonicité permanente. La peau ayant perdu ses propriétés viscoélastiques, elle va se distendre de manière passive sous l'effet de cette hypertonie qui va conduire à la formation de rides dynamiques. Ces rides sont très marquées au niveau des yeux et de la bouche car ce sont des zones très denses en fibres musculaires et comportant des muscles puissants.

Au niveau du visage, il y a une balance entre les muscles élévateurs et les muscles abaisseurs. Les muscles élévateurs vont assurer les expressions positives (joie, sourire...) tandis que les muscles abaisseurs seront, par opposition, responsables des expressions négatives (tristesse, fatigue, amertume...). L'équilibre entre ces deux forces est progressivement rompu car le vieillissement fait ressortir l'effet des muscles abaisseurs aux dépens des muscles élévateurs. De plus, l'impact sur l'aspect du visage est majoré par les altérations subies par la peau et le tissu adipeux. Les patients vont donc se plaindre de laisser paraître des émotions qui ne correspondent pas à leur état émotionnel réel.

Le vieillissement dépend de mécanismes et de tissus nombreux, complexes et interdépendants. L'étude du visage en mouvement est donc une étape indispensable au bon traitement du patient lors de la demande de soins esthétiques. Il faut tenir compte des muscles induisant la dynamique faciale, afin de corriger les expressions négatives liées au vieillissement qui sont très dépréciées surtout chez les patientes. Cependant il faut respecter les expressions spécifiques de chacun pour obtenir un résultat naturel. Le traitement doit absolument être personnalisé, adapté à chacun selon le phototype, la zone traitée, la dynamique faciale, le type de vieillissement et bien sûr les attentes du patient. Pour cela de nombreuses thérapies ont vu le jour, notamment la photothérapie.

## II. Les dispositifs utilisés pour le rajeunissement cutané du visage

Les traitements proposés pour les soins de rajeunissement cutané ont vu une évolution au cours du temps. Cela a débuté avec les seules opérations chirurgicales et les liftings très invasifs puis des techniques plus douces tels que les lasers ablatifs ont été développées. De nos jours les connaissances technologiques ont beaucoup évolué, ce qui a permis de diversifier l'offre de soin. Il y a donc un large panel de choix thérapeutiques comprenant l'IPL, les lasers, les Light-emitting diode (LED), les ultrasons, les radiofréquences, le peeling, la chirurgie, les produits de comblement et la toxine botulique. Toutes ces techniques diffèrent par leurs modes d'actions, leurs efficacités, leurs effets indésirables, leurs coûts et par bien d'autres aspects. Les avantages et inconvénients de chacune doivent donc être connus par le médecin afin de prendre la meilleure décision pour le traitement du patient. Afin d'effectuer un travail exhaustif, le travail effectué ici est centré sur le photo-rajeunissement cutané.

Les techniques de photo-rajeunissement sont basées sur l'utilisation de la lumière. En faisant varier les caractéristiques physiques de la lumière émise telles que la longueur d'onde, il est possible de distinguer trois types d'appareils utilisés dans les traitements de photo-rajeunissement. Ces catégories d'appareils seront désignées telles que :

- Les lasers
- Les dispositifs à IPL
- Les appareils à LED

### 1. L'interaction lumière-tissu

La lumière est un ensemble de photon réunis en un rayonnement électromagnétique. Son spectre peut être décomposé en composantes monochromatiques classées selon leurs longueurs d'ondes (figure 18). Cette représentation est bien connue depuis Newton.

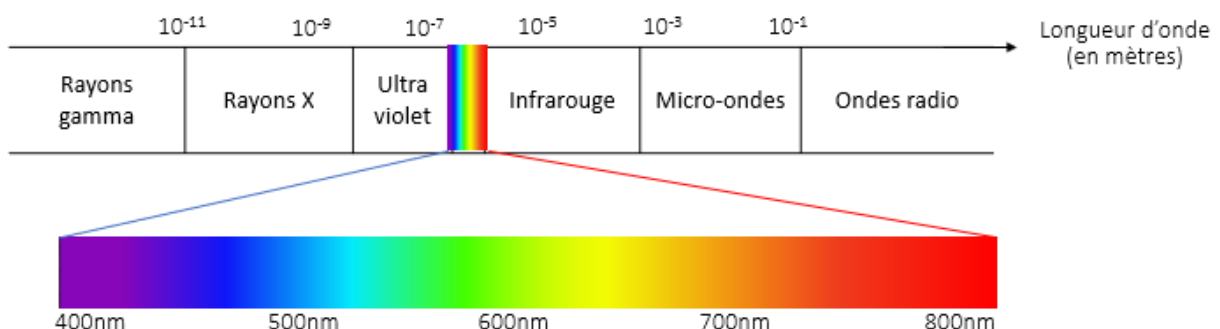


Figure 18 : Domaines du spectre électromagnétique.

➤ Optique des tissus

Les propriétés physiques de la peau, notamment optiques, chimiques et mécaniques, ainsi que la concentration et la distribution des composants qui constituent le tissu, influencent l'interaction de la lumière avec les tissus. Lorsque la lumière incidente entre en contact avec la peau, quatre résultats sont possibles (Figure 19) :

4. Réflexion : les photons sont réfléchis sur la peau et il n'y a pas d'interaction lumière-tissu. Lorsqu'un laser est utilisé, cela représente environ 3% de la lumière incidente (46).
5. Diffusion : Les photons rentrant en contact avec la peau rencontrent des obstacles sans pour autant libérer leurs énergies. Dans ce cas, les photons sont seulement déviés de leurs trajectoires initiales. Schématiquement, plus un rayonnement est diffus et moins il pénètre profondément.
6. Absorption : C'est le processus physique durant lequel l'énergie électromagnétique se transforme. Ce n'est que pendant l'absorption que les photons s'engagent et interagissent avec les tissus cibles.
7. Transmission : les photons sont dispersés dans le tissu, sans interaction avec le tissu. Lorsque les photons sont transmis, ils traversent le tissu complètement sans encombre ; ainsi, il n'y a pas d'interaction lumière-tissu (47).

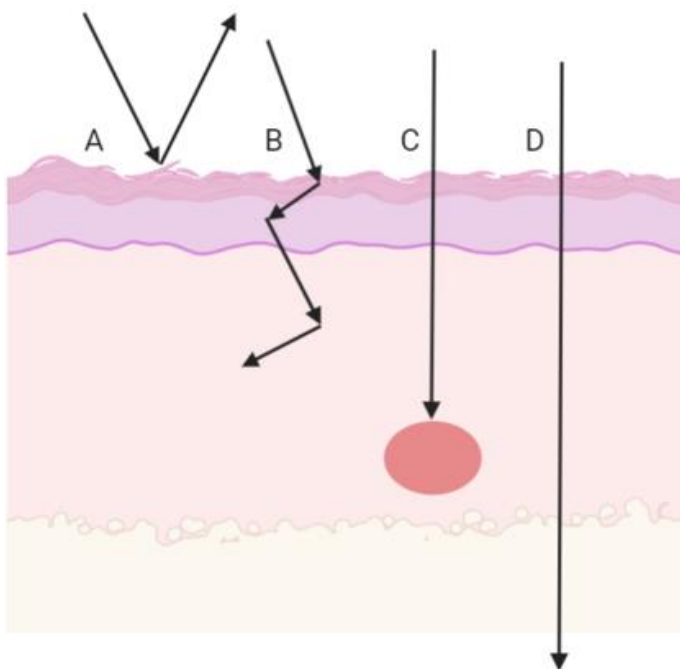


Figure 19 : Représentation schématique des différents modes d'interactions lumière-tissu :

- A : Réflexion
- B : Diffusion
- C : Absorption
- D : transmission

➤ Réactions à la lumière absorbée

L'interaction lumière-peau est complexe car il existe également de nombreuses réactions à l'absorption de lumière (48). Il est toutefois possible de distinguer trois types de réactions différentes :

- Photochimique (photomodulation) : les photons absorbés interagissent avec les cellules au niveau moléculaire, provoquant une réaction chimique dans les cellules. Cela peut activer ou désactiver certaines voies et processus cellulaires. Lors des réactions photochimiques, il n'y a pas de fortes augmentations de la température locale.
- Photothermique : l'énergie des photons absorbés est convertie en chaleur. Les réactions photothermiques sont associées à une augmentation de la température locale. Selon la température atteinte cette réaction peut induire une vasodilatation (si  $< 50^{\circ}\text{C}$ ), une coagulation due à la dénaturation des protéines (entre  $55$  et  $70^{\circ}\text{C}$ ) ou une mort tissulaire (pour une température entre  $75$  et  $85^{\circ}\text{C}$ ). Cette réaction est couramment appelée photothermolyse.

La photothermolyse peut être utilisée pour cibler un tissu dans une zone spécifique sans endommager les tissus environnants. Cela est possible parce que différentes longueurs sont absorbées par différents chromophores (un groupe chimique qui absorbe la lumière à une longueur d'onde spécifique, par exemple la mélanine, l'oxyhémoglobine, l'eau, l'encre de tatouage...). L'énergie est absorbée par le chromophore cible et convertie en chaleur, détruisant ainsi le chromophore cible et le tissu (figure 20). Pour y parvenir, il faut une différence dans les spectres d'absorption du chromophore cible et de son environnement (plus la différence est grande, mieux c'est).

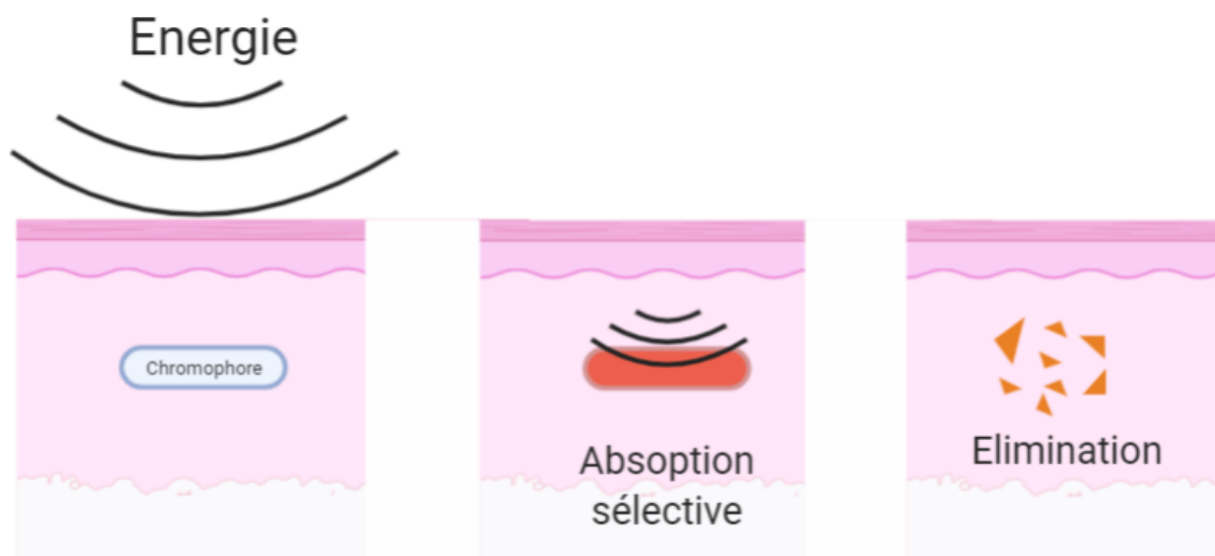


Figure 20 : Principe de la photothermolyse sélective.

- Photomécanique : Une énergie extrêmement élevée induit une ionisation des atomes et la création d'un plasma (matière constituée de molécules chargées). A la frontière entre milieu ionisé et milieu externe apparaît un gradient de pression qui induit la propagation d'une onde de choc. C'est l'expansion de cette onde de choc qui provoque l'effet destructif du tissu (49).

Les modifications tissulaires apportées à la peau par un traitement à base de lumière vont donc différer selon les caractéristiques du faisceau incident et selon la composition de la zone traitée. En étudiant la pénétration de la lumière décomposée, il apparaît qu'aux longueurs d'onde comprises dans le spectre visible et dans le proche infrarouge (PIR) (environ entre 400 à 1 000 nm), la pénétration diffère dans les tissus en s'intensifiant avec l'augmentation de la longueur d'onde (figure 21).

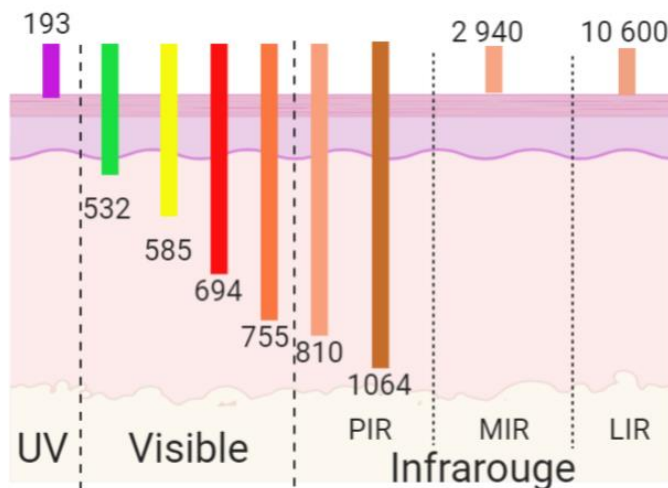


Figure 21 : Relation entre la longueur d'onde et la profondeur de pénétration du laser dans l'épiderme et le derme.

Le schéma ci-dessous illustre la relation globale entre les longueurs d'onde du spectre visible et PIR et l'absorption d'énergie électromagnétique par les principaux chromophores présents dans la peau (la mélanine, l'eau et l'hémoglobine). Plus le pic est grand plus le chromophore absorbera l'énergie incidente. Par exemple, l'absorption d'énergie par la mélanine (courbe noire) est élevée dans le bas du spectre visible et diminue avec l'augmentation de la longueur d'onde. Malgré une pénétration élevée dans le derme, les longueurs d'onde supérieures à 1200nm sont donc moins utiles pour la photothermolyse sélective de la mélanine (figure 22).

Pour schématiser ce spectre d'absorption, dans la lumière visible, les longueurs d'onde courtes sont fortement dispersées par la peau, tandis que les longueurs d'onde longues ont tendance à pénétrer plus profondément. Pour les longueurs d'ondes inférieure à 620 nm, l'hémoglobine et la mélanine sont en grande partie responsables de l'absorption de l'énergie lumineuse, tandis que les longueurs d'onde supérieures à 1200 nm sont principalement absorbées par l'eau dans l'épiderme et le derme superficiel (figure 22).

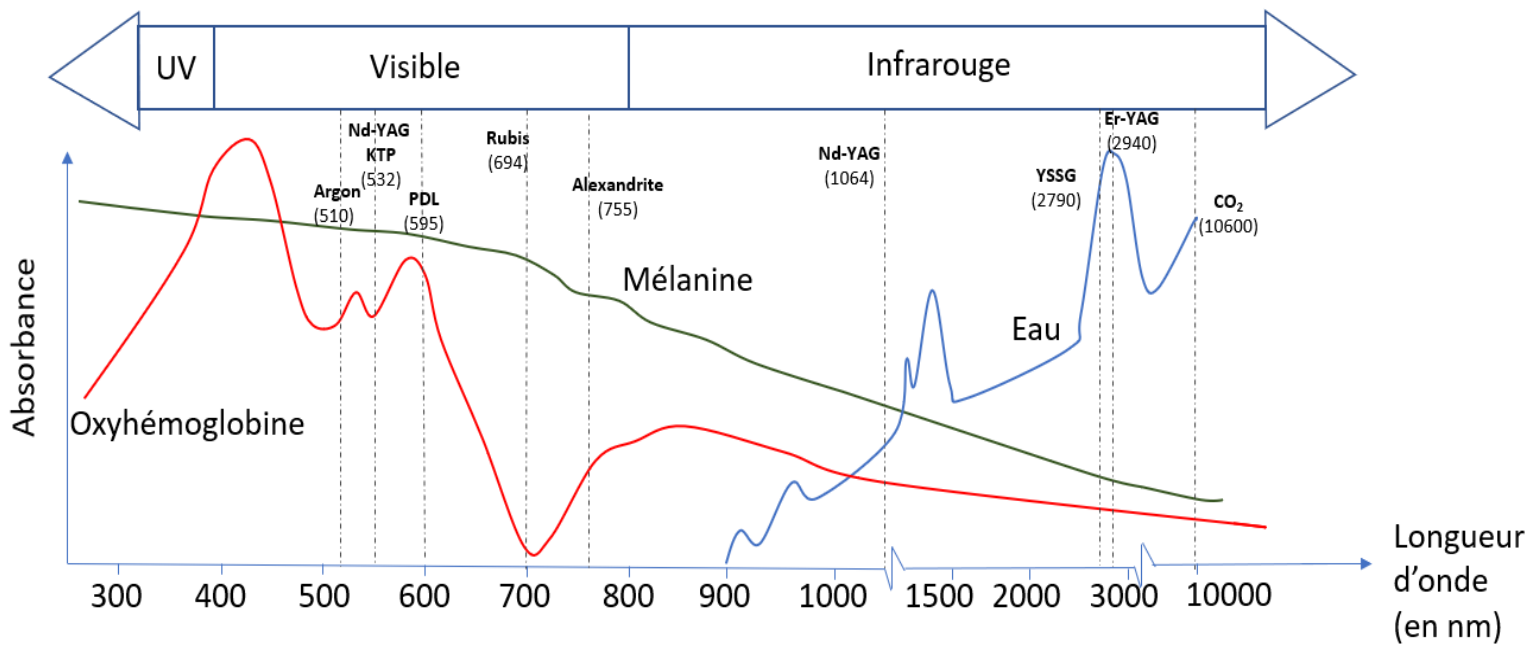


Figure 22 : répartition des différents laser sur le spectre d'absorption de la lumière des chromophores cutanés (mélanine, eau et oxyhémoglobine).

## 2. Les lasers

### a) Historique et principe de fonctionnement

Le terme L.A.S.E.R. est l'acronyme anglo-saxon de Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation et il existe de multiples appareils qui permettent d'émettre un rayon lumineux visible ou invisible par l'œil humain. Le mécanisme du laser est l'utilisation d'une source lumineuse monochrome spécifique de la couleur de la cible (une seule longueur d'onde), non divergente, unidirectionnelle, concentrée et amplifiée se basant sur le principe d'émission stimulée décrit par Albert Einstein dès 1916 (50).

#### 1. L'émission stimulée (figure 23)

Un électron au repos est naturellement en orbite autour du noyau de l'atome. Son énergie est proportionnelle à la distance entre son orbite (appelé orbitale) et le noyau de l'atome. Cependant, il peut changer d'orbite et s'éloigner du noyau s'il reçoit l'énergie (apportée par le photon incident) nécessaire à cette transition. Cette énergie doit correspondre exactement à la différence d'énergie entre les deux orbitales ( $\Delta E = E_1 - E_2$ ,  $E_2$  représentant l'énergie de l'électron au repos et  $E_1$  l'énergie qu'il a lorsqu'il est excité). Il passera alors sur une autre orbitale et aura une énergie plus grande ( $E_1$ ). On dit que l'électron est excité. Cependant, un électron excité ne le reste pas longtemps et reprend sa position initiale sur l'orbital d'origine. Alors, un photon d'énergie identique à celui incident ( $\Delta E$ ) est émis dans n'importe quelle direction (51). Dans ce cas, c'est une émission spontanée.

Dans une émission stimulée, le photon émis lors de l'émission spontanée va, sans être absorbé, faciliter la transition vers l'état  $E_2$  d'un autre électron excité. Il y a alors une émission d'un nouveau photon d'une énergie exactement égale à  $\Delta E$ . Ce photon est en tout point identique au photon incident. Afin d'avoir ces deux réactions, il faut illuminer l'atome avec une lumière ayant une énergie spécifique de l'énergie de transition entre deux états électroniques de l'atome (figure 23).

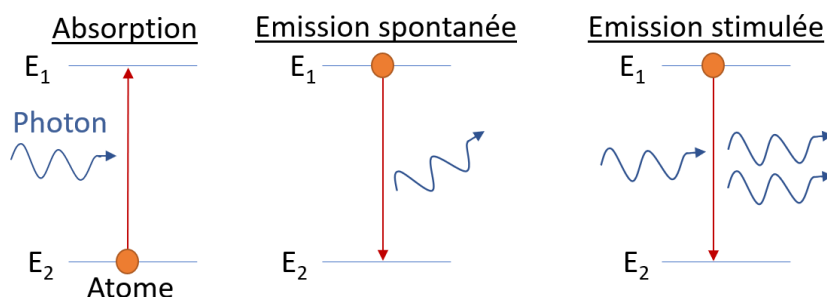


Figure 23 : Explication schématique de l'émission stimulée de photon à la base du fonctionnement des dispositifs lasers.

De nombreux scientifiques ont travaillé sur ce sujet au cours des décennies suivantes mais ce n'est qu'en 1960 que l'américain Théodore Maimon obtient une émission laser au moyen d'un cristal rubis (52). Dès 1963, l'industrie s'empare de cette technologie prometteuse et aujourd'hui, le marché mondial du laser est estimé à plus de 6 milliards d'euros. Bien qu'une grande partie provienne du stockage et du transfert de donnée, le domaine médical profite également de cette avancée technologique.

## 2. Composition d'un laser

Un laser a 4 composantes principales (figure 24) (51) :

- Un milieu actif constitué des atomes qui vont être excités (ou pompés). Il peut être :
  - Liquide : rhodamine, curarine, xanthène.
  - Solide. Ce sont des cristaux constituant une matrice pour des ions (On dit que les cristaux sont dopés par un ion). Par exemple, un laser Nd-YAG est composé de cristaux d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme.
  - Gazeux (CO<sub>2</sub>, Argon...).
- Une source d'énergie permettant d'exciter les électrons du milieu actif (appelée source de pompage).
- Un miroir totalement réfléchissant.
- Un miroir semi-réfléchissant.

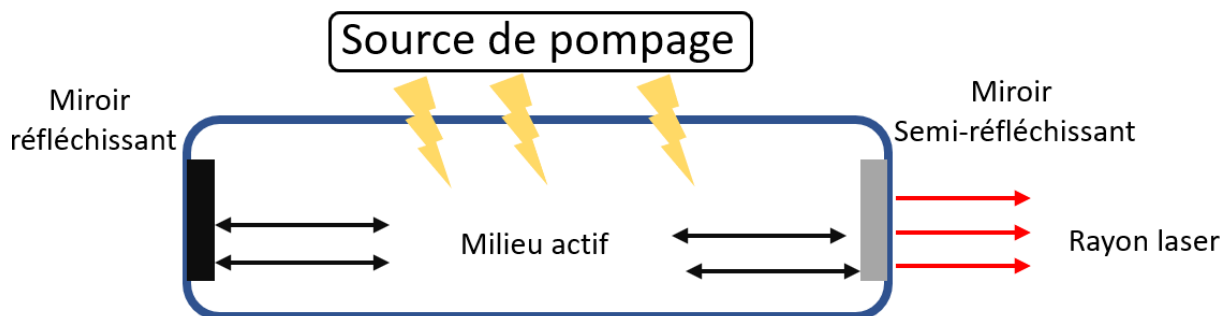


Figure 24 : Représentation schématique du fonctionnement d'un dispositif laser.

La source de pompage va délivrer l'énergie qui va permettre d'exciter les électrons présents dans le milieu actif. Elle doit donc être spécifique des atomes du milieu actif. Afin d'obtenir un rayon laser puissant, il ne suffit pas d'une seule excitation. En effet, il faut amplifier cette réaction. Pour cela il faut avoir, dans le milieu actif, plus d'électrons excités que d'électrons non-excités car ces derniers peuvent



absorber les photons émis lors de l'émission stimulée. Cela va à l'encontre de l'amplification. C'est pourquoi il est nécessaire de faire une inversion de population dans le milieu actif (avoir plus d'électrons excités qu'au repos). D'autre part, les photons émis lors de ces réactions vont être réfléchis en cascade alternativement sur un miroir réfléchissant et un semi réfléchissant. Ce dernier va émettre, vers l'extérieur, une faible partie du rayonnement. Le rayon laser est alors exploitable.

En 1964, apparaissent les premiers laser dermatologiques (50). Les lasers à CO<sub>2</sub> à impulsion continue ont été les premiers à être utilisés pour le rajeunissement cutané cependant les résultats n'étaient pas unanime du fait de leurs effets indésirables fréquents tels que des dyspigmentations, des cicatrices, des érythèmes (rougeurs) et des infections. La nature continue du faisceau contribuait en partie à former une large zone cutanée atteinte et donc ces traitements provoquaient une grande douleur et induisaient un temps d'éviction sociale très long (53). En effet, la photo de cette femme prise 1 semaine après un traitement laser au CO<sub>2</sub> (figure 25B) Montre clairement un visage déformé par ce traitement laser. Il y a donc une période après le traitement durant laquelle les patients sortent peu de chez eux. En contrepartie, en comparant les photos prises avant le traitement et 19 mois après le traitement (figure 25A et C), il apparaît clairement une amélioration de l'aspect du visage (54).



Figure 25 : Photographie d'une femme de 63 ans s'étant présentée pour un rajeunissement facial afin de corriger des changements actiniques et des rides faciaux. **A** : Avant traitement. **B** : Une semaine après un traitement facial complet au laser à CO<sub>2</sub> réalisé sous anesthésie locale, avec double passage dans la région des joues et périorales. **C** : 19 mois après le traitement. (Source : Outcomes of Fractional CO<sub>2</sub> Laser Application in Aesthetic Surgery: A Retrospective Review. Keith C et al; Aesthetic Surgery Journal, Volume 30, Issue 6, November/December 2010, Pages 845–852)

Depuis les lasers se sont diversifiés, miniaturisés et sont devenus plus fiable de sorte que, lors d'un traitement, les paramètres sont optimisés afin d'avoir le moins possible de dommages collatéraux. Une des plus grandes avancées a été la mise au point de lasers fractionnés. En effet, la délivrance « en pointillé » laisse des tissus non endommagés adjacents aux zones traitées par le faisceau laser (figure 26). Cette peau viable va servir de pool pour régénérer les tissus lésés par le traitement. En effet, étant donné que chaque spot est entouré de tissus non blessés, les kératinocytes ont un chemin de migration plus court et la guérison est beaucoup plus rapide (55). Il a été prouvé que ce mode de traitement entraîne le remodelage des fibroblastes environnants (56), la formation et le resserrement des fibres de collagène contribuant au remplissage des rides.

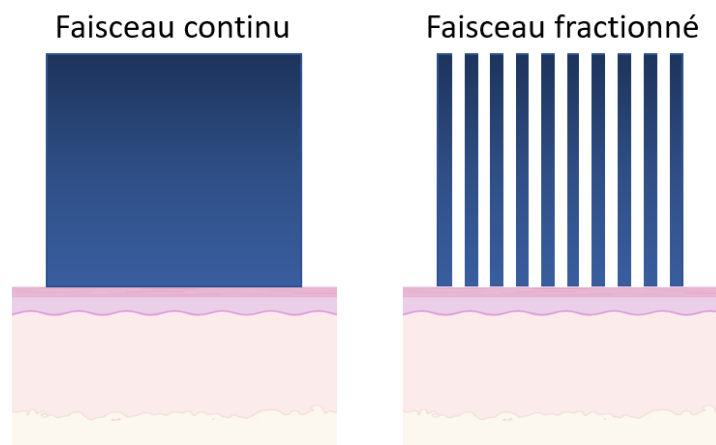


Figure 26 : Représentation schématique de la différence entre la délivrance continue et fractionnée.

Dans son étude de 2012, Longo et al a analysé, in vivo chez 10 patients, les changements cutanés induits par des séances de laser à CO<sub>2</sub> à faisceau fractionné effectuées pour traiter le vieillissement cutané (57). Des images de microscopie confocale ont été acquises avant le traitement (T0), 3 semaines (S3), 6 semaines (S6) et 12 semaines (S12) après la séance de laser. Le type de collagène observé avant le traitement a été remplacé, dès le S3, par un type de collagène nouvellement formé de fibres longues, droites et disposées en parallèle. La microscopie confocale a donc confirmé la présence d'un remodelage intense du collagène après resurfaçage au laser à CO<sub>2</sub> à faisceau fractionné. Conformément aux études précédentes, ce collagène a montré un arrangement et une distribution particuliers. Ce remodelage du collagène était toujours présent à S12 et confirme l'effet à long terme du traitement. Il apparaît donc une réduction des rides du visage et une amélioration de l'élasticité de la peau. Le fractionnement du faisceau permet également une guérison plus rapide, un temps d'arrêt plus court et un taux moins élevé d'effet indésirable par rapport au mode continu. Il est donc très apprécié des patients et des praticiens.

De plus, pour la plupart des appareils, l'énergie laser peut-être délivrée en plusieurs rafales plutôt qu'en une onde continue (figure 27) ; c'est le mode pulsé (pulsations habituellement de l'ordre de la milliseconde). Une énergie élevée (de plusieurs watts voire plusieurs dizaines de watt) et des impulsions inférieures à 1 seconde réduisent ainsi l'échauffement des tissus collatéraux et les lésions pouvant potentiellement causer des brûlures, des cicatrices et des dyspigmentations. Afin d'obtenir ces impulsions, la plupart des lasers pulsés contiennent un obturateur nommé cellule de Pockels (Q-Switch) ne laissant passer que les impulsions énergétiques puissantes (pouvant aller jusqu'à des centaines de Mégawatts) (58). Ces pulsations cèdent de nos jours la place à des pulsations de plus en plus courtes (superpulsations et ultrapulsations de l'ordre de la nanoseconde, picoseconde voir femtoseconde). Ce phénomène vient du fait que, sans modifier le nombre d'impulsion et la puissance du faisceau laser, la réduction de la durée des impulsions permet d'obtenir une énergie durant l'impulsion plus élevée (Elle est « concentrée »). Avec le fractionnement des faisceaux lasers, ces progrès technologiques ont entraîné un changement conceptuel dans le resurfaçage de la peau.

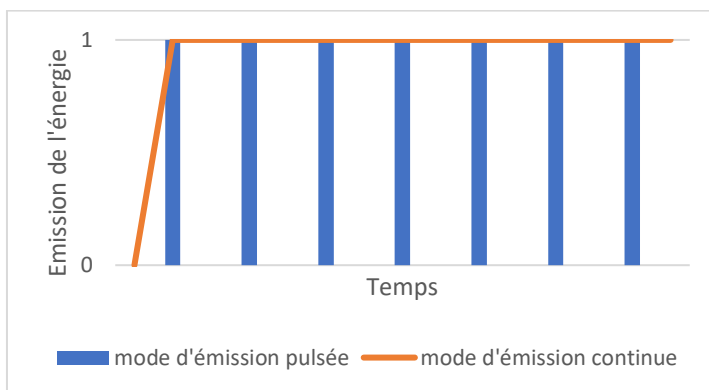


Figure 27 : Représentation graphique de la différence entre l'émission pulsée et l'émission continue.

## b) Lasers utilisés dans le rajeunissement de la peau

Les lasers utilisés dans le rajeunissement de la peau sont difficiles à catégoriser clairement car, selon le paramétrage de l'appareil, un même laser peut avoir des modes d'actions différents et des cibles différentes. Il est également possible de les classer selon leurs modes de fonctionnement, leurs milieux actifs ou encore selon leurs sources d'énergies. Ici, ils seront répartis en trois catégories selon leurs cibles et leurs indications thérapeutiques. Les lasers utilisés pour atteindre préférentiellement l'hémoglobine seront les lasers vasculaires. Ceux ciblant la mélanine ont une action sur la pigmentation de la peau, ce seront donc des lasers pigmentaires. Enfin, les lasers utilisés pour corriger des défauts de relief seront appelés lasers de resurfaçage. Le tableau 4 regroupe les principaux termes techniques utilisés dans cette partie et le tableau 5 résume les caractéristiques des lasers qui seront abordés ici.

Nom	Description
<b>Joules</b>	Unité d'énergie (J)
<b>Fluence</b>	Joules par unité de surface ( $J/m^2$ )
<b>Puissance</b>	Joules par unité de temps exprimée en J/s ou en Watt(W). Aussi connu sous le nom de densité d'énergie.
<b>Irradiance</b>	Puissance par unité de surface ( $W/m^2$ ). Aussi appelé densité de puissance
<b>Chromophore</b>	Molécule qui absorbe une longueur d'onde en particulier.
<b>Refroidissement</b>	Protéger les couches superficielles de la peau des dommages collatéraux. Obtenu par convection d'air froid, par contact ou par cryogénie (par pulvérisation)
<b>Durée d'impulsion</b>	Durée pendant laquelle l'énergie est délivrée au tissu.
<b>Collimation</b>	Production de photons parallèles les uns aux autres.
<b>Monochromatique</b>	Production de photons avec des longueurs d'onde identiques
<b>Cohérence</b>	Production de photons en phase les uns avec les autres, à la fois temporellement et spatialement

Tableau 4 : Nomenclature utilisée (système international d'unité).

Type de laser	Compositions possibles du laser	Longueur d'onde (en nm)	Possibilité de fractionner le faisceau	Possibilité de pulser le traitement
Lasers de resurfaçage ablatifs	CO <sub>2</sub>	10 600	Oui	Oui
	Er-YAG	2940	Oui	Oui
	YSSG	2790	Oui	Oui
Lasers de resurfaçage non ablatifs	Nd-YAG	1064	Oui	Oui
	Rubis	694	Oui	Oui
	Alexandrite	755	Oui	Oui
	PDL	595	Oui	Oui
	Er-glass	1550	Oui	Oui
Lasers vasculaires	PDL	595	Oui	Oui
	ND-YAG KTP	532	Oui	Oui
Lasers pigmentaires	PDL	595	Oui	Oui
	Rubis	694	Oui	Oui
	Alexandrite	755	Oui	Oui
	Nd-YAG	1064	Oui	Oui
	Nd-YAG KTP	532	Oui	Oui

Tableau 5 : Caractéristiques des lasers dermatologiques utilisés dans un but de photo-rajeunissement

#### Lasers ablatifs de resurfaçage

Les lasers ablatifs ont deux actions importantes. D'une part ils éliminent et vaporisent thermiquement l'épiderme tout entier et une partie du derme, entraînant également des lésions thermomécaniques à la périphérie. En réponse à cette agression, il va se produire une stimulation de la réponse cicatrisante, le collagène se remodèle et reconstruit la matrice extracellulaire, créant ainsi une nouvelle peau plus lisse et plus ferme. D'autre part, une néocollagénèse tardive se met en place durant les 6 mois qui suivent le traitement laser. C'est pourquoi les lasers ablatifs sont généralement utilisés pour pallier les irrégularités de surface et rajeunir la peau en traitant les rides et les cicatrices. Ce sont des dispositifs puissants car leur cible, l'eau, représente environ 70% de la peau.

Au milieu des années 90, cette technologie offrait une alternative intéressante aux méthodes de traitement problématiques disponibles pour du resurfaçage, notamment les peelings chimiques profonds et les brosses métalliques ou la dermabrasion au diamant. Dans leur étude de 1996, Fitzpatrick et al ont utilisé un laser à CO<sub>2</sub> émettant un faisceau d'un diamètre de 3mm, à haute énergie (450 mJ par impulsion, 2 à 5 W) et à impulsion courte (à domaine microseconde) comme modalité de traitement pour le resurfaçage de la zone périorale (n = 73) et périorbitaire (n = 38). Plusieurs passages

d'impulsions uniques ont été fait. Des photographies préopératoires et postopératoires ont été notées indépendamment par quatre examinateurs « aveugles ». Les patients ont été observés en postopératoire pendant 1 à 12 mois en cours de cicatrisation et les événements indésirables ont été enregistrés. Les observations de la peau montrent une réduction moyenne du score de rides de 2,25 pour la région périorbitaire et de 2,34 pour la région périorale. Les rides et les lésions les plus superficielles sont éliminées et les plus graves sont nettement améliorées (59). Cependant, les lasers pulsés à CO<sub>2</sub> ne sont pas sans leurs propres risques potentiels, y compris l'infection, la douleur, l'érythème prolongée (parfois > 6 mois), les cicatrices, l'hypopigmentation permanente et les lignes de démarcation cosmétiquement inacceptables entre la peau traitée et non traitée.

C'est pourquoi le laser erbium : yttrium et aluminium (Er-YAG) a été introduit en 1996. Ce laser fonctionne à une longueur d'onde de 2 940 nm et est absorbé par l'eau 10 à 16 fois plus qu'avec un laser à CO<sub>2</sub> (figure 22). Il en résulte une ablation plus superficielle, qui non seulement réduit le temps de guérison nécessaire, mais augmente également de manière marquée la tolérance du patient. L'inconvénient significatif de l'ablation superficielle est la perte d'énergie thermique au niveau du derme sous-jacent. C'est cette élévation de la température au niveau du derme qui entraîne la stimulation des fibroblastes et du collagène. C'est pourquoi, avec un laser Er-YAG, il y a moins de remodelage tissulaire et de raffermisssement cutané qu'avec un laser à CO<sub>2</sub>. Les lasers Er-YAG pourraient être amplifiés pour produire des résultats cliniques équivalents à ceux du laser à CO<sub>2</sub> concernant le remodelage, mais cela se ferait au prix du temps de récupération du patient et pourrait éventuellement entraîner des complications à long terme. Inversement, le laser à CO<sub>2</sub> pourrait être fortement pulsé (utilisation d'impulsions très courtes) afin de réduire l'énergie thermique résiduel (c'est-à-dire le rapprocher de l'erbium) (figure 28). Cela réduirait ainsi les effets secondaires reconnus de la configuration initiale, toutefois il apparaîtrait une réduction de l'efficacité. Un troisième laser ablatif, le grenat d'yttrium et de scandium et de gallium (YSGG) (Er-YSGG), qui fonctionne à une longueur d'onde de 2790 nm, a été spécialement conçu car l'absorption de cette longueur d'onde par l'eau est intermédiaire entre celle des lasers à CO<sub>2</sub> et des Er-YAG. Il occupe donc le juste milieu entre ces deux lasers (figure 22).

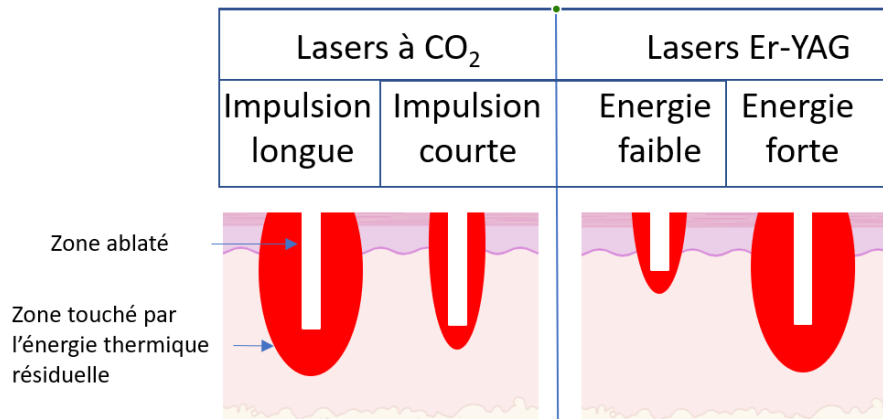


Figure 28 : Schéma illustrant la différence entre les lasers CO<sub>2</sub> et Er-YAG

L'enthousiasme initial suscité par les lasers ablatifs était en grande partie atténué par le temps d'éviction sociale conséquents après le traitement et leurs autres effets secondaires gênants cités précédemment. À la fin des années 90, on s'orientait de plus en plus vers des procédures peu invasives et peu onéreuses, donnant lieu à une génération de lasers à resurfaçage non ablatif (figure 29).

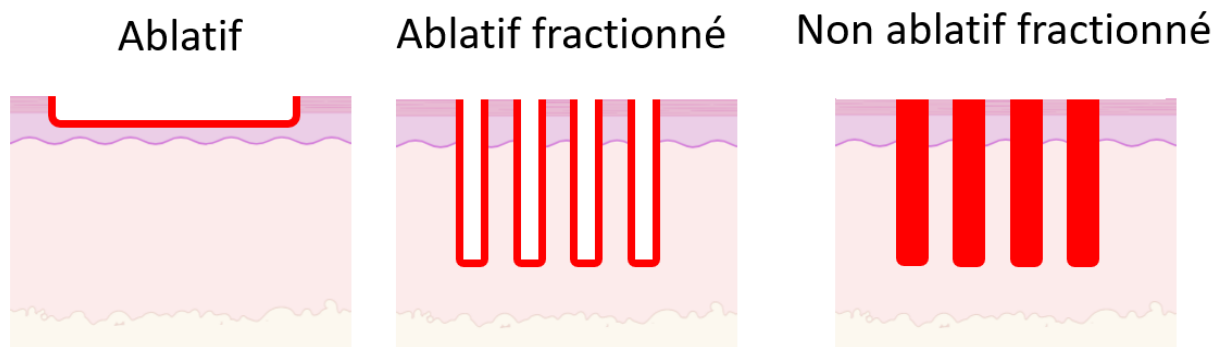


Figure 29 : représentation schématique de la différence entre des lasers ablatifs et non ablatifs.

### ➤ Lasers de resurfaçage non ablatifs

Les lasers non ablatifs sont, pour la plupart, des lasers recherchant des cibles dermiques colorées telles que l'hémoglobine et la mélanine profonde (Nd-YAG, Rubis, Alexandrite, PDL, Er-glass). Ces dispositifs peuvent être discernés des lasers ablatifs par l'observation de leur longueur d'onde. En effet, les lasers non ablatifs ont des longueurs d'onde inférieures à 1600 nm limitant l'absorption par les molécules d'eau, tandis que les ablatifs (Er: YAG, Er: YSGG, CO<sub>2</sub>) ont des longueurs d'onde plus longues entre 2940 et 10 600 nm. Ils peuvent, tout comme les lasers ablatifs, être fractionnés et/ou pulsés. Par définition, les lasers de resurfaçage non-ablatifs ont pour objectif de ménager l'épiderme de manière relative ou absolue, tout en permettant un échauffement en masse et une dénaturation des protéines dermiques. Cela permet, en théorie, d'avoir les effets bénéfiques du remodelage tissulaire et du raffermisssement de la peau, comme on le voit avec les lasers ablatifs, tout en réduisant le temps de récupération et en réduisant les risques de cicatrices, de dyspigmentation et d'infections. La barrière cutanée ne sera pas endommagée (figure 29) donc il n'y aura aucun risque d'infections. Afin d'éviter un échauffement destructif de l'épiderme, le traitement laser est concomitant à une Cryoprotection de l'épiderme. Cette couche cutanée est donc maintenue à une température non destructive, tout en permettant au derme d'atteindre une température stimulant un remodelage du derme (environ 45°C). C'est d'autant plus intéressant que la cryoprotection permet également de réduire la douleur liée au tir du laser.

Bien que ces protocoles soient bien mieux tolérés que leurs homologues ablatifs, les résultats cliniques obtenus sont souvent subtils, laissant les patients et les praticiens en attente de différences plus marquées. En effet, bien que la néocollagenèse induite soit bien visible en histologie, il a été observé que les résultats cliniques différaient d'un individu à l'autre. De plus, plusieurs traitements étaient nécessaires (souvent trois fois plus que pour des protocoles ablatifs pour atteindre les mêmes résultats) et qu'il était parfois nécessaire de les maintenir avec des traitements répétés. En pratique le rajeunissement obtenu est souvent décevant et, du fait de leur efficacité très modeste sur la texture et les rides, ils sont bien moins utilisés depuis l'avènement des lasers ablatifs fractionnés. En effet, le fractionnement des lasers ablatifs a permis de réduire leurs effets indésirables et a donc facilité leur utilisation.



## ➤ Lasers vasculaires

Les lasers caractéristiques de cette catégorie sont désignés sous le terme de laser à colorant pulsé (PDL). Ils sont appelés ainsi car le milieu actif composant le laser est un colorant organique (la rhodamine) (60). Les longueurs d'ondes émises entre 585 et 595 nm sont privilégiées car ces lasers sont utilisés pour traiter les vaisseaux sanguins superficiels. Or, ces longueurs d'onde coïncident avec les pics d'absorption de l'hémoglobine (figure 22). En réalité, l'absorption de l'hémoglobine est supérieure à 585 nm qu'à 595 nm, mais c'est 595 nm qui est maintenant privilégié car la longueur d'onde plus longue permet de pénétrer davantage dans la peau (figure 21) et permet un traitement plus efficace des vaisseaux sanguins. Cependant les dermatologues savent qu'il y a des risques de développer un purpura (lésion hémorragique de la peau due à la présence de sang hors des vaisseaux). En règle générale, plus la durée de l'impulsion est courte, plus l'énergie fournie est explosive et plus elle est susceptible d'induire un purpura. La durée d'impulsion courte classique (0,45 à 1,5 ms) qui rompt les vaisseaux de petit calibre reste la durée d'impulsion la plus efficace pour traiter les malformations capillaires telles que les érythrocouperoses. Toutefois, des durées d'impulsion plus longues ( $\geq 6$  ms) coagulent aussi les vaisseaux mais ne produisent pas de purpura. Elles sont donc généralement préférées par les patients, malgré une réduction de l'efficacité par rapport aux paramètres induisant le purpura, car la période d'éviction sociale est minimale.

Le laser Nd: YAG qui est utilisé à une longueur d'onde de 1064 nm qui peut également être utilisée dans le traitement des lésions vasculaires. Cette longueur d'onde plus longue permet une pénétration très profonde dans le derme et donc cela permettrait de toucher des vaisseaux plus grands qui sont en profondeur. De plus, son action non superficielle est moins susceptible de produire un saignement. Toutefois, l'hémoglobine ne l'absorbe pas aussi fortement (figure 22), ce qui permet à la mélanine et à l'eau d'agir en tant que chromophores concurrents. Cela peut provoquer un échauffement important des tissus, pouvant entraîner des brûlures et des cicatrices. Ce laser est cependant intéressant car sa longueur d'onde 1064 nm peut être divisée par deux à 532 nm en passant le faisceau à travers un cristal de potassium-titanyl-phosphate (KTP). Il s'agit d'une longueur d'onde vasculaire très populaire pour le traitement des capillaires faciaux superficiels fins car elle correspond étroitement à un pic d'absorption de l'hémoglobine et présente un excellent profil de sécurité. Le praticien possédant cet appareil peut donc en faire une double utilisation.

## ➤ Lasers à pigments

La mélanine est le principal pigment endogène d'importance clinique, alors que l'encre de tatouage est le pigment exogène le plus souvent ciblé. Contrairement à l'hémoglobine, la mélanine ne présente pas de pic d'absorption, mais absorbe de plus en plus abondamment pour des longueurs d'onde de lumière de plus en plus inférieures à 1000 nm environ (figure 22). Par conséquent, une multitude de longueurs d'onde laser peuvent être utilisées pour cibler la mélanine. Les lasers Nd-YAG KTP à 532 nm, PDL à 595 nm, 695 nm de rubis, alexandrite à 755 nm et Nd-YAG à 1040 nm peuvent donc tous être employés. Aucun n'est entièrement spécifique à ce chromophore mais, malgré cela, la photothermolysé sélective est toujours réalisable avec le bon choix de réglages de la machine.

Les pigments superficiels (épidermiques) se rencontrent dans les lentigos solaires, les éphélides, les macules brunes et les kératoses séborrhéiques, tandis que les pigments profonds (dermiques) sont une caractéristique des naevi mélanocytaires, des naevi bleus, des naevi d'Ota et des naevus spilus. Il est préférable de traiter les pigments superficiels avec des lasers à longueur d'onde courte, tandis que les pigments plus profonds (dermiques) répondent mieux aux grandes longueurs d'onde avec une plus grande pénétration. Cette différence de profondeur d'action est très importante lors du traitement des patients à peau foncée. En effet, dans le but d'empêcher l'absorption superficielle de l'énergie laser et une dyspigmentation potentielle de leurs peaux riches en mélanine, ils sont traités de manière plus sûre avec des lasers ayant une grande longueur d'onde.

Les lasers à ondes continues non ablatives (par exemple, 488 nm / 512 nm, vapeur de cuivre 511 nm, krypton à 520 nm, Nd-YAG KTP à 532 nm) ont été utilisés à l'origine pour traiter les lésions pigmentées, mais ont souvent entraîné des cicatrices et des irrégularités dans le relief de la peau dues à des lésions excessives des tissus collatéraux. Par conséquent, les lasers à onde continue ne sont plus utilisés couramment pour les troubles pigmentaires. A l'inverse, les systèmes laser pulsés peuvent éliminer les pigments superficiels et profonds, y compris l'encre de tatouage, et constituent le fondement du traitement anti-pigment moderne. Ils produisent des impulsions très courtes, de l'ordre de la nanoseconde, de hautes énergies dans le spectre allant du vert au proche infrarouge (532 à 1064 nm). Les longueurs d'onde des lasers à rubis (695 nm), à alexandrite (755 nm) et au Nd-YAG KTP (532 nm) sont les plus couramment utilisées, ce dernier étant également privilégié pour les pigments de tatouage rouge, orange et jaune. La longueur d'onde longue 1064 nm du Nd-YAG pulsé permet de cibler des pigments plus profonds du derme, tels que ceux que l'on trouve dans les naevi mélanocytaires et les tatouages bleus ou noirs. Les effets indésirables comprennent un léger saignement lors du traitement, œdème, prurit, vésiculation / cloquage, purpura et hypopigmentation post-inflammatoire ou hyperpigmentation. Même avec un laser pulsé il faut faire très attention lors

du traitement de patient de phototype III à IV (tableau 1). En effet, l'incidence et la gravité de certains de ces effets indésirables sont augmentées chez les personnes à la peau foncée en raison d'une absorption accrue par la mélanine environnante.

Tous les lasers à impulsions courtes (nano, picoseconde...) ont des équivalents à impulsions longues (de l'ordre des millisecondes) qui fonctionnent avec une efficacité anti-pigment réduite, car la durée d'impulsion en millisecondes ne permet pas cibler de manière adéquate et sans danger les mélanosomes de petit diamètre et les particules d'encre sans toucher également les chromophores concurrents tels que l'hémoglobine. Cependant, ces lasers à impulsions longues peuvent cibler des structures plus grandes telles que des amas de mélanocytes lentigineux ou des tiges pileuses pigmentées et peuvent être utiles pour traiter la pigmentation superficielle de l'épiderme (par exemple les éphélides et les lentigines) et pour l'épilation.

#### ➤ Lasers à faisceau fractionné

L'enthousiasme suscité par les lasers avait largement diminué au début de l'an 2000 mais l'apparition des dispositifs fractionnés a ravivé l'intérêt pour ce domaine. Les lasers fractionnés ont fait leur apparition en 2004 et ont marqué le début d'une nouvelle ère dans l'application des technologies laser en dermatologie. Ces dispositifs reposent sur la formation de multiples cylindres verticaux de lésions thermiques appelés zones de micro-traitements (MTZ) s'alternant avec des zones d'intervention totalement épargnées (figure 26). Ces MTZ mesurent jusqu'à 1,5 mm de profondeur et il peut y avoir jusqu'à 6400 zones de traitement par  $\text{cm}^2$ . Les MTZ sont séparées par un tissu non impliqué (pouvant représenter plus de la moitié de la surface traitée), qui sert de réservoir à la régénération des tissus en fournissant un soutien nutritionnel et une microstructure intacte pour la migration des kératinocytes et des fibroblastes. Les lasers fractionnés peuvent être non ablatifs (c'est-à-dire laissant une couche cornée fonctionnelle) ou ablatifs (fracturant complètement la barrière cutanée). De manière générale, les dispositifs ablatifs à faisceaux fractionnés sont plus efficaces mais ont tendance à avoir un temps de récupération plus long que les dispositifs fractionnés non ablatifs.

Le laser à faisceau fractionné le plus connu et le plus largement évalué, le laser Er-glass à 1550 nm, produit généralement un érythème et un œdème durant 2 à 3 jours après la procédure. Cependant, ce laser non ablatif nécessite généralement plusieurs séances ( $\geq 3$ ) et ne peut présenter que de modestes améliorations des rides et du raffermissment de la peau par rapport au laser à  $\text{CO}_2$  en continu. Malgré cela, les résultats montrent une amélioration notable par rapport aux précédents

lasers à faisceau non fractionnés et non ablatifs et la popularité de ces lasers a considérablement augmenté.

Les dispositifs ablatifs ont donc évolué vers des versions fractionnées ablatives de Er-YAG à 2940 nm et du laser pulsé à CO<sub>2</sub> à 10 600 nm pour produire des résultats proches de ceux observés avec le laser à CO<sub>2</sub> ablatif non fractionné. De plus, le profil des effets secondaires de ces lasers a été considérablement amélioré par rapport à leurs homologues non fractionnés. Les effets indésirables de ces lasers sont des saignements ponctuels d'une durée généralement inférieure à 24 h et un érythème sévère d'une durée inférieure à 1 semaine. L'utilisation trop agressive de ces lasers peut produire un érythème prolongé mais il est rare et généralement moins grave que celui observé avec les dispositifs ablatifs à faisceau non fractionnés. Etant donné leur efficacité favorable sur le profil des effets indésirables, les lasers fractionnés ablatifs sont maintenant considérés par beaucoup comme la référence en matière de resurfaçage de la peau. Ils sont couramment recommandés pour le traitement de la dyspigmentation, de la révision des cicatrices d'acné et des rides superficielles ou profondes.

### 3. L'IPL

#### a) Historique

En 1990, une lampe flash à haute intensité a été décrite pour la première fois comme un nouvel outil de traitement des lésions vasculaires mais il a fallu attendre 1994 pour voir la commercialisation du premier dispositif médical IPL destiné à traiter les lésions vasculaires bénignes. C'est l'ingénieur israélien Shimon Ekhause qui a réussi à produire une émission de lumière stimulée à large spectre, créant ainsi l'IPL. La technique a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis à des fins thérapeutiques en 1997 (61).

#### b) Principes de fonctionnement

Les systèmes IPL émettent une lumière polychromatique non cohérente (les photons ne sont pas en phase spatialement et temporellement), non collimée (les photons ne sont pas parallèles), couvrant un large spectre (400 et 1300 nm), avec une durée d'impulsion comprise entre 2 et 200 ms. Par comparaison avec les systèmes lasers (tableau 5), la lumière émise par un dispositif IPL peut se schématiser par un arc-en-ciel alors que celle des lasers est une couleur unique. Ces caractéristiques rendent le système polyvalent, car il peut agir sur différents chromophores simultanément. La dispersion de la lumière émise permet de traiter de grandes surfaces mais réduit la puissance individuelle de chaque longueur d'onde. Cela ouvre une large gamme de possibilités thérapeutiques, bien que cette polyvalence exige un processus d'apprentissage et de recherche plus étendu.

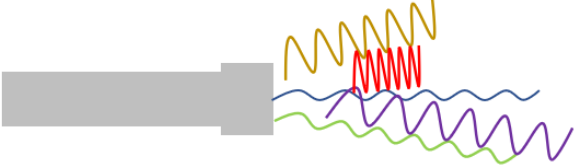

<u>IPL</u> Polychromatique Non-cohérente Non collimée	<u>Laser</u> Monochromatique Cohérente Collimée
	

Tableau 6 : Différence entre la lumière émise par un laser et celle émise par un dispositif à IPL.

Les impulsions lumineuses générées par la majorité des dispositifs actuels sont produites par le courant résultant d'une décharge électrique à haute tension dans une chambre à gaz au xénon. La lumière produite est réfléchiée vers l'extrémité distale de l'appareil, où elle est dirigée sur la surface de la peau en passant par un saphir ou un cristal de quartz (61).

Initialement, les impulsions émises n'étaient pas homogènes entre elles (à cause de la variation de la distribution spectrale causée par un courant variable). Les progrès technologiques ont réussi à optimiser les impulsions délivrant l'énergie, les rendant plus homogènes et leur donnant une forme d'onde carrée par l'utilisation de condensateurs pour assurer la délivrance d'un courant constant. Cela empêche la production de pics d'énergie plus élevés qui pourraient donner lieu à des effets secondaires. Il est donc maintenant possible d'avoir de meilleurs résultats et un meilleur profil de sécurité, sans avoir besoin de recourir à des fluences plus élevées. De la même manière que pour les dispositifs lasers, des systèmes de refroidissement sont utilisés pour protéger l'épiderme en contact avec le dispositif à IPL. De plus, les systèmes actuels permettent également à chaque impulsion d'être fractionnée en impulsions multiples, de sorte que la cible peut absorber l'énergie, en évitant ainsi le chauffage et les lésions au niveau des structures voisines. Les premiers systèmes de lumière pulsée ont fonctionné à 0,1 Hz (une impulsion tous les 10 secondes). Aujourd'hui, les équipes travaillent à 1-2-3 Hz, il y a donc un raccourcissement appréciable du temps de traitement.

#### ➤ Mécanismes biologiques

Tout comme pour les lasers, les mécanismes mis en jeu lors de traitements avec un dispositif à IPL sont dépendant des longueurs d'ondes utilisées. Cependant, les systèmes à IPL ne se limitent pas à une seule longueur d'onde mais à un spectre complet. L'attaque thermique dans le derme par des longueurs d'ondes supérieures à 1200 nm, principalement absorbées par l'eau du derme, vont déclencher une réaction médiée par les cytokines qui va stimuler la néocollagénèse. La synthèse et la réorganisation des fibres de collagène de types 1 et 3 vont donc être accrues. Conjointement, les longueurs d'ondes plus courtes émises vont être absorbées par la mélanine et l'oxyhémoglobine respectivement perturbées dans les troubles de la pigmentation et les problèmes vasculaires que l'on peut retrouver lors du processus de vieillissement. Par conséquent, en théorie, tous les éléments visibles du vieillissement devraient être atteints avec un seul et même dispositif IPL polychromatique (ridules, laxité, télangiectasies, pigmentation irrégulière).

➤ Les différentes générations

Les longueurs d'onde infrarouges (IR) émises par les appareils de première génération provoquent des lésions épithéliales et des effets indésirables (IR de longueurs d'ondes supérieur au PIR). Pour rendre leur action plus sélective, la technologie s'est adaptée notamment en utilisant des filtres qui éliminent certaines longueurs d'ondes indésirables et optimisent le traitement. C'est en suivant ce principe que les dispositifs de deuxième génération ont été développés. Les plus récents peuvent filtrer les longueurs d'onde correspondant à la partie IR du spectre, réduisant considérablement les effets secondaires. Par conséquent, l'intérêt de ce genre de dispositif paraît évident. Il suffit de filtrer les longueurs d'ondes non désirées afin d'obtenir un faisceau agissant sur les chromophores choisis. En plus de l'utilisation de filtres, il est aussi possible de modifier la composition du spectre émis en jouant sur la densité du courant fourni à la lampe. Avec une faible intensité il y a une prédominance des pics proches des IR. Au contraire, en augmentant l'intensité, les longueurs d'ondes émises par les dispositifs deviennent de plus en plus courtes (62). Cette polyvalence est le plus gros avantage des dispositifs à IPL mais, à cause de cela, tous les fabricants ont diversifié le choix des filtres pour les mêmes indications (63). Chacun va alors proposer « sa » solution reposant sur une combinaison de paramétrage de leur machine (filtres, durée des impulsions, intensité...). Le choix du dermatologue lors de l'achat de sa machine va donc être difficile car les différences de résultats peuvent être significatives mais il y a assez peu d'études les comparant.

Un autre avantage important de l'IPL est sa taille de spot relativement grande (diamètre du faisceau) du fait que, contrairement aux lasers, la lumière émise n'est ni cohérente ni collimée. La vitesse de traitement qui en résulte, permet de limiter le nombre d'impulsions et de traiter rapidement de grandes zones. Cependant, les pièces à main (partie de la machine tenue par le médecin) sont plus grandes et ont une surface plane, peu pratique pour le traitement des surfaces irrégulières.

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"><li>- Très polyvalent</li><li>- Prix inférieur aux lasers (sauf pour les systèmes haut de gamme)</li><li>- Traitement d'une large zone facile</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Variation du spectre et de la fluidité émise</li><li>- Poids de la pièce à main</li><li>- Nécessité d'utiliser un système de refroidissement</li></ul>

Tableau 7 : Avantages et inconvénients des dispositifs à IPL.

### c) Recommandations d'utilisation

Ces dispositifs ont d'abord été développés pour traiter les lésions vasculaires bénignes. Le premier article sur leur utilisation en dermatologie date de 1997, Raulin et al les ont utilisés avec succès pour traiter 14 patients atteints de télangiectasies du visage ou des jambes ou de poikilodermes de Civatte (provoque des érythèmes télangiectasiques) (64). Peu de temps après, les mêmes auteurs ont publié deux cas d'épilation permanente et ont par la suite menés plusieurs études plus normalisées qui ont démontré l'efficacité et l'innocuité de la technique. Depuis lors, grâce à leur faible coût et leur polyvalence, les systèmes ont proliféré avec de multiples applications différentes. Les appareils commercialisés diffèrent tellement les uns des autres que leur diversité les rend incomparables. Les résultats varient en fonction des filtres, de la puissance émise, du système de refroidissement, des composants de la machine et de leurs réglages. La complexité de ces dispositifs est la cause principale de cette incomparabilité. C'est un phénomène qui est également observé avec les lasers car, eux aussi, sont extrêmement complexes.

L'émission d'IPL serait principalement indiqué pour agir sur l'hémoglobine et la mélanine, car une plus grande efficacité est observée dans le traitement des couleurs plutôt que dans celui de la texture. Pour cela, des longueurs d'ondes de 500 à 1000 nm sont privilégiées afin d'avoir un maximum d'absorption par les chromophores cibles.

- Pour le traitement de petits vaisseaux superficiels (inférieurs à 150  $\mu\text{m}$ ), il faut utiliser des longueurs d'ondes courtes (autour de 500 nm) avec des durées d'impulsions courtes (moins de 10 ms) et de haute fluence (environ 30  $\text{J}/\text{cm}^2$ ) Alors que pour de gros vaisseaux, il faut des longueurs d'ondes supérieures à 550 nm avec des impulsions supérieures à 15 ms et de faibles fluences (15  $\text{J}/\text{cm}^2$ ).
- Pour les traitements pigmentaires, une bande spectrale de 450 à 950 nm est préconisée car la mélanine cible n'a pas de pic d'absorption à proprement parlé. Des dispositifs précis utilisant des bandes spectrales très courtes sont également utilisées et diffèrent par leur efficacité et leur sécurité d'emploi. Par exemple, une bande spectrale de 495 à 515 nm est utilisé lorsqu'il faut être très sélectif (traitement des lentigos clairs). Cependant sa grande sélectivité en fait un outil difficile à manier à cause des risques de brûlures lié à la concentration de l'énergie. Au contraire, l'énergie fournie par des bandes spectrales plus larges par exemple de 450 à 950 nm va être peu sélectif d'un seul chromophore. C'est pourquoi, malgré son manque d'efficacité, son faible risque est très apprécié des débutants (c'est également ce genre de bandes



spectrales qui seront retrouvées dans les appareils à usage « domestique » à visée beauté, les home devices).

- Malgré les résultats discutables et divergents concernant leurs potentiels de resurfaçage, ils se sont également avérés efficaces dans le rajeunissement de la peau. Dans leur essai comparatif randomisé et contrôlé sur le rajeunissement de la peau, Hedelund et al ont évalué l'efficacité et les effets indésirables d'un dispositif IPL (Ellipse Flex) émettant une plage de longueur d'onde allant de 530 à 750 nm. 32 patientes, ayant des rides de classe 1 à 3, ont été traitées trois fois avec des intervalles d'un mois. Les fluences utilisées étaient comprises entre 7,5 à 8,5 J / cm<sup>2</sup> délivrées en 2 impulsions de 2,5 millisecondes avec un intervalle de 2 millisecondes. Neuf mois après le traitement final, l'évaluation des investigateurs et des patientes en aveugle a montré une amélioration significative de la télangiectasie (P <0,001) et de la pigmentation irrégulière (P <0,03) entre les côtés traités et non traités. Cependant, les traitements à l'IPL n'ont eu aucune efficacité sur les rides (65).

#### d) Effets indésirables

Il est essentiel de reconnaître les effets indésirables et de savoir comment les gérer. Avec les dispositifs à IPL de premières générations, un grand nombre d'effets secondaires ont été rapportés et l'efficacité était limitée. Cependant, les systèmes actuellement utilisés sont plus sûrs, plus puissants, et plus fiables.

- Un effet secondaire presque constant est la sensation de gêne pendant le traitement. Bien que ce ne soit généralement pas un problème grave, cela peut limiter la popularité de ces dispositifs. Le refroidissement (pendant et/ou après le traitement) ou l'utilisation d'anesthésiques peut apporter un soulagement dans la plupart des cas.
- Les effets secondaires courants, qui peuvent durer quelques jours, sont l'œdème et l'érythème. La formation de cloques peut également survenir après un traitement avec des fluences élevées. Dans ces cas, les patients doivent éviter de gratter la peau étant donné le risque d'infection et de cicatrices.
- Les effets qui peuvent être les plus permanents ou irréversibles sont des changements dans la pigmentation (hypopigmentation ou hyperpigmentation) et les cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes observées chez des patients bronzés ou ceux s'exposant au soleil après le traitement. C'est pourquoi les personnes avec un haut phototype (III à V), ainsi que les patients qui ne peuvent pas ou ne veulent pas éviter l'exposition au soleil après traitement devraient habituellement être exclus du traitement.

La filtration de longueurs d'onde agressives (telles que celles supérieures à 1000 nm) permettrait d'avoir un taux d'effets secondaires très bas et une récupération très rapide. Malgré les résultats divergents retrouvés dans les différentes études, l'IPL est présenté comme une alternative sûre aux traitements classiques de photo-rajeunissement avec des lasers ablatifs (CO<sub>2</sub>, erbium). Les résultats d'efficacité et de sécurité seraient similaires à ceux obtenus avec des lasers non ablatifs (PDL, Nd-YAG...). Il n'y a toutefois pas assez d'études comparatives pour l'affirmer. Cependant une grande majorité des études montrent qu'il serait possible d'améliorer les altérations vasculaires et la dyschromie. Il y a une plus grande disparité des résultats en termes de réduction des rides.

Dans leur étude, Hantash et al ont comparé un traitement au laser Er: YAG (fluence de 3,8 J/cm<sup>2</sup>) par rapport au traitement IPL (Starlux ; filtre à 560 nm, fluence de 30 J / cm<sup>2</sup> ; durée d'impulsion de 2,4 millisecondes) (66). C'était un essai prospectif randomisé chez des patients (n = 10) atteints de dyschromie faciale et de rides. Un héli-visage des volontaires était traité avec le laser Er-YAG et l'autre avec le dispositif à IPL. Une évaluation 3 mois après le traitement final (trois traitements à un mois d'intervalle) a montré que les traitements IPL et Er: YAG n'avait pas la même incidence en terme d'effets indésirables. En effet, ils sont survenus plus fréquemment après un traitement Er: YAG qu'après un traitement IPL. Respectivement pour les deux traitements, il a été montré, une hyperpigmentation (10% contre 0%) ; la formation de cloques (10% contre 0%) ; une sensation d'inconfort (50% versus 10%).

De plus, Kono et al ont comparé l'efficacité d'un dispositif IPL et d'un laser PDL non ablatif dans une étude « split-face » (traitement d'un héli-visage avec un dispositif et de l'autre avec le deuxième appareil). Le dispositif à IPL émettait une gamme de longueur d'onde de 470 à 1 400 nm, la fluence utilisée variait de 27 à 40 J / cm<sup>2</sup> et l'impulsion durait 20 millisecondes. Le laser PDL émettait une longueur d'onde de 595 nm, une fluence entre 10 et 12 J/cm<sup>2</sup>, la durée d'impulsion était de 20 millisecondes et la taille des spots était de 7 mm). Six séances de traitement ont été effectuées chez 10 patients asiatiques dans un but de rajeunissement de la peau du visage. Un héli-visage a été traité avec IPL (6 séances de traitement) et l'autre a été traitée avec le laser PDL (3 séances de traitement). L'évaluation trois mois après le dernier traitement n'a montré aucune différence significative évidente entre les traitements à IPL et laser PDL dans la réduction des rides (67).

## 4. Les LED

### a) Historique

L'aventure « LED » a débuté au début du XX<sup>ème</sup> siècle avec, en 1907, la découverte de l'électroluminescence et en 1990 avec la mise au point de la première diode bleue qui a ouvert la voie à la fabrication de LED blanches. La lumière émise par les LED est monochromatique (comme les lasers) et non cohérente (comme les dispositifs à IPL). D'une manière générale, l'engouement que suscitent les LED tient au fait qu'elles sont de fabrication relativement facile, prennent peu de place et que leur rendement énergétique est de très loin supérieur à celui des lampes à incandescence classiques avec une durée de vie de plusieurs dizaines de milliers d'heures (68).



<u>LED</u> Monochromatique Non cohérente collimée	<u>Laser</u> Monochromatique Cohérente Collimée
	

Tableau 8 : Différence entre la lumière par un laser et celle émise par un dispositif à LED.

L'utilisation des LED en thérapeutique résulte de la connaissance des bienfaits de la lumière du soleil démontrés depuis des siècles. En effet, parmi les plus connus, il est possible de citer la photosynthèse chez les plantes ou encore la synthèse de vitamine D grâce à l'exposition aux UVs. Les LED façonnées pour le photo-rajeunissement cutané peuvent émettre des longueurs d'ondes s'étendant de l'ultraviolet au visible et jusqu'au proche infrarouge (de 247 à 1300 nm), mais seules certaines bandes ont pour l'instant montrées un réel intérêt. A l'inverse des lasers fonctionnant par une action photo-thermique induite par une lumière « chaude », les LED ont une action par une lumière « froide » due à la non-cohérence de la lumière. Cela induit une photo-modulation qui peut être définie comme un processus par lequel les chromophores absorbant l'énergie lumineuse engendrent des phénomènes de signalisations cellulaires (69). L'absence de chaleur générée par les dispositifs à LED permet de ne pas traumatiser les tissus et d'être sans douleur pour le patient. Cependant, malgré leur popularité, il est important de noter que les effets de tels dispositifs sont très controversés.

## ➤ Mécanisme d'action

Les mécanismes induisant les effets thérapeutiques des LED sont incertains, beaucoup d'articles avancent des hypothèses cependant peu sont confirmés. Il est toutefois possible de dire que les LED thérapeutiques agissent par « photo-stimulation » sur le système d'oxydoréduction cellulaire (redox) notamment mitochondrial. La plupart des travaux ont montré que l'une des cibles majeures de la photomodulation était une enzyme de la respiration mitochondriale, la protéine cytochrome c oxydase (CCO). Les changements d'état de ce CCO engendrent l'apparition d'EROs et de monoxyde d'azote (NO) en faible quantité. Les EROs induisent un stress oxydatif modéré qui va conduire à la synthèse de facteurs de croissances, d'interleukines et de cytokines inflammatoires. Le NO quant à lui intervient dans la régulation de bons nombres de métabolismes (vasodilatation, apoptose, immunité...). Les LED rouges entraînent donc une augmentation temporaire du NO et des ERO expliquant la diminution de l'inflammation et l'amélioration de la cicatrisation. Ainsi, l'exposition aux LED conduit à des phénomènes de synthèses et de proliférations cellulaires mais explique également les effets anti-inflammatoire et anti-infectieux de ce type de traitement.

Les photons absorbés induisent donc des réactions biochimiques et il a été démontré que les effets ne résultent pas de la simple addition de l'action des différentes longueurs d'ondes composant un rayonnement polychromatique mais d'interactions complexes associant des effets activateurs et inhibiteurs (70). Cela explique notamment pourquoi l'exposition à une longueur d'onde isolée peut avoir une efficacité qu'on ne retrouvera pas lorsqu'elle est délivrée dans le spectre large du visible (71). Une densité de puissance insuffisante ou un temps trop court comme une densité de puissance trop forte ou un temps trop long n'ont pas d'effets ou des effets inhibiteurs. Il y a donc un équilibre à trouver pour un effet optimal entre la densité de puissance et le temps (72). Les paramètres optimaux seront également différents selon les longueurs d'ondes utilisées, la nature du tissu ciblé et de sa « capacité de réponse ». En effet, la stimulation est plus importante sur les cellules au repos. A l'inverse, l'exposition des cellules en phase de croissance montrera une réponse moindre voire, dans certains cas expérimentaux une inhibition de leur croissance (69).

## b) Utilisation des dispositifs à LED

La plupart des études utilisent une fenêtre optique dans le rouge et le proche IR, des fluences de 1 à 20 J/cm<sup>2</sup> et des irradiances variant de 5 à 50 mW/cm<sup>2</sup> en fonction de la distance de la source lumineuse et de la taille du spot. Les temps d'exposition classiquement utilisés sont d'environ 30

secondes à quelques minutes, mais en fonction des appareils et de la zone à traiter les séances peuvent durer plus de 20 minutes (68).

In vitro, les LED agissent sur la synthèse fibroblastique en favorisant entre autres la synthèse de facteurs de croissance fibroblastique (*fibroblast growth factor* : FGF). Selon les conditions expérimentales, elles peuvent également inhiber la synthèse des métalloprotéinases ou tout du moins augmenter l'activité des TIMPs, ce qui laisse supposer un effet anti-âge. In vivo, les effets anti-âge des LED en monothérapie sont néanmoins controversés. L'une des raisons du manque de connaissance au sujet des traitements à LED est le manque d'études cliniques bien conçues réalisées dans un essai contrôlé randomisé utilisant des méthodes objectives pour mesurer l'efficacité des thérapies avec des appareils à LED. C'est pourquoi, une étude très rigoureuse a été menée par Lee et al en 2007 (73).

Celle-ci était, une étude clinique prospective, randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle pour déterminer l'efficacité clinique de la photothérapie LED pour le rajeunissement de la peau. Dans cette étude, les changements histologiques, ultrastructuraux et biochimiques post-photothérapie ont été étudiés. L'efficacité clinique a été évaluée objectivement en utilisant la profilométrie et d'autres mesures instrumentales de l'élasticité de la peau et de la sévérité des rides. En outre, trois paramètres de traitement avec différentes longueurs d'onde de LED ont été comparés en ce qui concerne les changements cliniques, histologiques, ultrastructuraux et biochimiques après le traitement. Un total de 112 patients (2 hommes et 110 femmes), âgés de 35 à 55 ans, présentant des signes visibles de vieillissement, ont été recrutés pour cette étude et répartis au hasard en quatre groupes de 28 patients chacun. Les critères d'exclusion comprenaient l'utilisation récente de médicaments photosensibilisants, y compris des rétinoïdes, des antécédents récents de toute maladie de la peau, une opération, un traumatisme, une maladie pouvant affecter l'état de la peau, une maladie psychologique, une grossesse, une lactation et le tabagisme. Les patients ont également été exclus s'ils avaient subi d'autres procédures esthétiques antérieures, telles que l'injection de toxine botulique, le resurfaçage au laser, les peelings chimiques, la dermabrasion ou les traitements de rajeunissement non ablatifs, au cours des trois années précédant l'essai. Cette étude a été approuvée par leur comité d'examen institutionnel.

Le système de photothérapie utilisé comme source de lumière pour cette étude se composait de têtes interchangeables émettant une lumière de longueur d'onde prédéfinie (860 nm et 633 nm). Il y avait donc deux têtes. L'une émettant la lumière de longueur d'onde 830 nm (Omnilux plus™) et l'autre de 633 nm (Omnilux revive™). L'irradiance était de 55 mW/cm<sup>2</sup> pour Omnilux plus™ et de 105 mW/cm<sup>2</sup> pour Omnilux revive™ à une distance d'environ 4 centimètres de la source lumineuse. Les

fluences rayonnantes, ou doses, pendant un seul traitement pendant vingt minutes étaient respectivement de 66 J/cm<sup>2</sup> et 126 J/cm<sup>2</sup> pour les têtes de traitement émettant les lumières de longueurs d'onde 830 nm et 633 nm. De cette manière, la thérapie a été effectuée deux fois par semaine pendant quatre semaines à un intervalle de trois à quatre jours entre chaque session.

Tous les patients ont été répartis au hasard en quatre groupes de 28 patients chacun. Le groupe 1 a été traité avec la tête de 830 nm seule, le groupe 2 avec la tête de 633 nm seule, le groupe 3 avec une combinaison des têtes de 830 et 633 nm en les alternant dans cet ordre, et le groupe 4 avec une lumière de traitement factice afin de servir de groupe témoin. Dans tous les groupes, les patients ont été traités uniquement sur la moitié droite du visage, la moitié gauche étant occluse. De cette façon, il a été possible de comparer l'efficacité clinique intra-patient et inter-groupe.

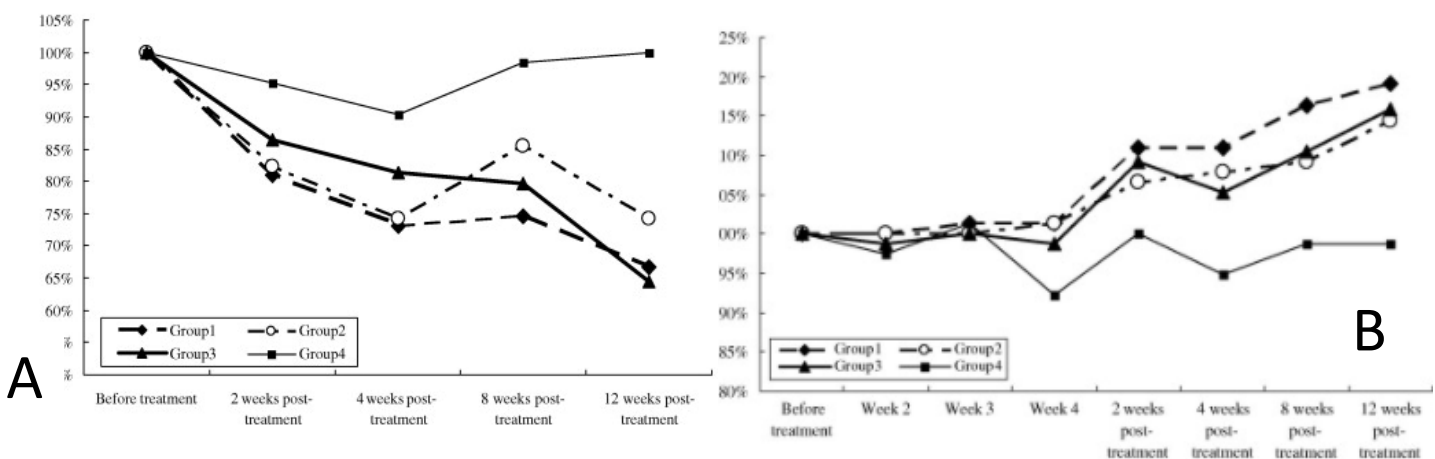


Figure 30 : Evolution de la sévérité des rides (A) et de l'élasticité de la peau (B) sur le côté traité de chaque groupe. 100 % correspond à la valeur initiale relevée avant le premier traitement. Source : A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. Lee et al. J Photochem Photobiol B. 27 juill 2007;88(1):51-67).

De nombreuses données ont été recueillies lors de cette étude par de multiples appareils. Une photographie clinique des deux zones périorbitaires de chaque patient a été prise au départ, à la semaine 3 pendant la période de traitement et à 2, 4, 8 et 12 semaines après la fin du traitement. Une évaluation profilométrique utilisant une technique par empreinte (silicone) a été réalisée sur la zone dite de la patte d'oie avant le premier traitement et à 2, 4, 8 et 12 semaines après la dernière séance de traitement. L'évaluation de la sévérité des rides a été effectuée aux mêmes moments. Des mesures instrumentales objectives de l'élasticité cutanée ont été réalisées avant le premier traitement, aux semaines 2, 3 et 4 pendant la période de traitement, et à 2, 4, 8 et 12 semaines après la dernière séance de traitement (figure 30B). De plus, une évaluation de la coloration de la peau a été faite avant et après chaque séance. L'évaluation du niveau de satisfaction du sujet a été évaluée à la semaine 3

pendant la période de traitement et à 2, 4, 8 et 12 semaines après la fin du traitement en notant sur une échelle de cinq points (pire, aucun changement, passable, bon, et excellent) par les patients eux-mêmes (Figure 31). De même, l'évaluation de l'investigateur a été réalisée par deux dermatologues en aveugle par l'observation des photos cliniques. Leur estimation a été notée sur une échelle de cinq points (pire, aucun changement, amélioration légère, amélioration modérée, amélioration marquée).

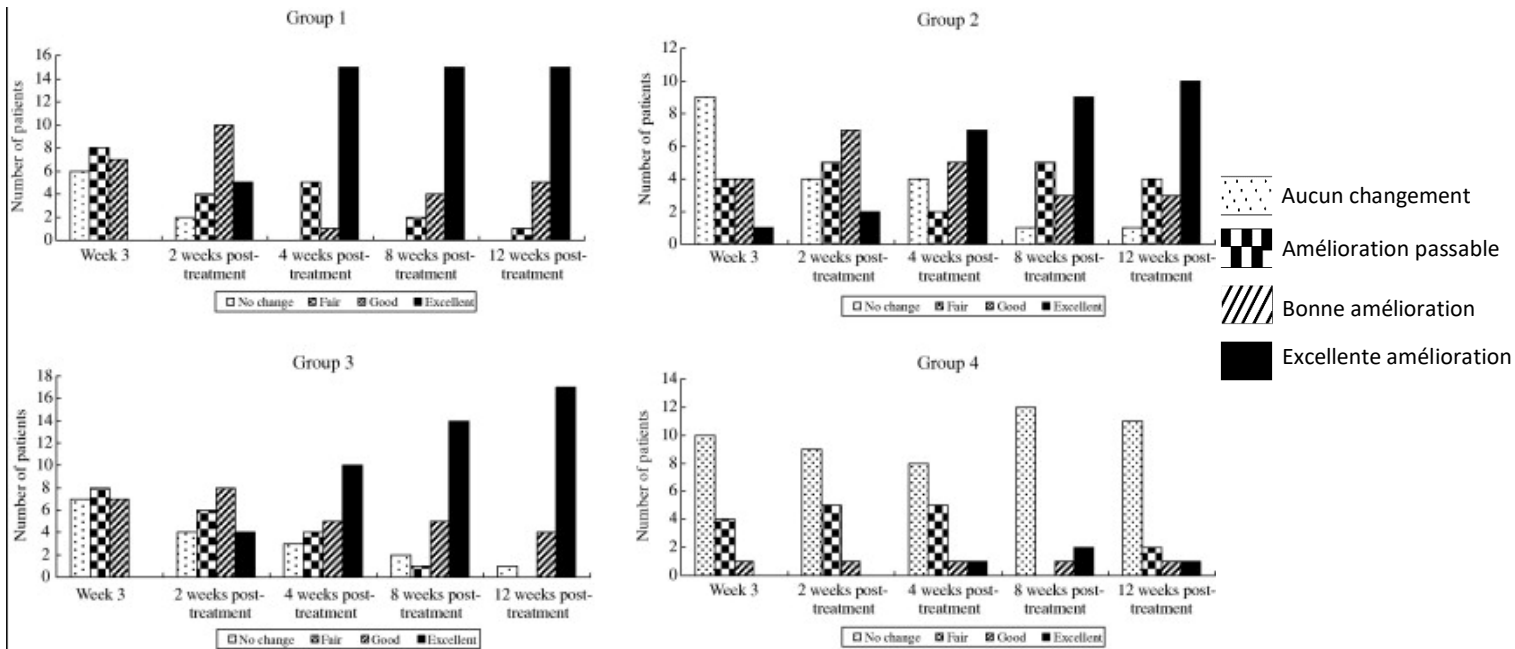


Figure 31 : Représentation graphique de l'évolution de la satisfaction des patients dans les 4 groupes. (Source : A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. Lee et al. J Photochem Photobiol B. 27 juill 2007;88(1):51-67).

De plus, 19 patients répartis dans les 4 groupes ont subi des biopsies au niveau du visage. Les échantillons de ces patients ont été traités par une PCR en temps réel (RT-PCR) afin de mesurer les niveaux d'acide ribonucléique messager (ARNm) d'interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). D'autre part, les échantillons prélevés avant le premier traitement de ces patients et 2 semaines après le dernier traitement ont été inclus dans de la paraffine et traités pour examen histologique et immunohistochimique (TIMP-1 et 2).

Les résultats de cette étude ont montré que la photothérapie à LED est un traitement efficace, bien toléré et indolore pour le rajeunissement de la peau. En effet, le traitement par LED a induit une amélioration des rides d'environ 30% (figure 30A) et de l'élasticité d'environ 15 % (figure 30B). De plus,

l'évaluation des patients présentée dans la figure 31 montre une très grande satisfaction. Une augmentation significative de TIMP-1 et 2 a été observée dans la coloration immunohistochimique, ce qui suggère qu'une activité enzymatique altérée liée au remodelage de la matrice dermique pourrait jouer un rôle dans le mécanisme d'action de la photothérapie LED. De plus, l'augmentation des TIMPs était concomitante à l'augmentation du collagène probablement en raison de leur action d'inhibition des activités MMP. Il est également intéressant de noter que la photothérapie LED, qui ne cause aucune lésion due à la chaleur, induit une augmentation des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$  et TNF $\alpha$ ). Enfin, lors de cette étude, les changements histologiques se sont produits plus profondément que 500  $\mu$ m au-dessous du JDE. Ce résultat diffère de ceux obtenus dans les autres études centrées sur les traitements par LED pour lesquelles les résultats ne dépassaient pas la JDE de plus de 500  $\mu$ m (73). Ce résultat pourrait être provoqué par la propagation de l'effet photobiomodulatif de la thérapie LED par une communication intercellulaire, même si la taille de l'échantillon était trop petite pour tirer une conclusion claire. D'autres études avec des échantillons de plus grande taille et des biopsies de suivi répétées sont nécessaires pour étudier les changements exacts et les rôles de ces effecteurs biologiques dans le processus de remodelage cutané après photothérapie LED.

En comparant cette étude aux autres effectuées sur le sujet, on peut dire qu'il s'agit d'un traitement avec une excellente tolérance, dépourvu d'effet secondaire connu à ce jour avec lequel une amélioration générale de l'ordre de 20 à 30 % paraît crédible. Comme pour toute technique photonique anti-âge, les réponses sont parfois très variables d'un sujet à l'autre avec des améliorations pouvant varier sur un facteur dix. Les résultats questionnent en tout cas sur l'intérêt des LED pour le rajeunissement cutané et des études complémentaires apparaissent nécessaires afin de dégager les paramètres les plus pertinents.

Malgré le manque de preuve d'efficacité, la facilité et le faible coût de développement des appareils à LED, leur innocuité ou tout au moins l'absence d'effets secondaires notables ont conduit à la mise sur le marché de bons nombres de dispositifs et notamment des dispositifs à visée beauté. Les études sur l'efficacité de ces derniers sont rares et leur indice de preuve faible. En 2010, une revue publiée recense des travaux effectués avec quelques appareils commercialisés et constate que beaucoup d'appareils sont commercialisés sans études directes les évaluant (74).

Si l'usage dermatologique des diodes électroluminescentes fait toujours l'objet de controverses. Cela tient autant à :

- Une méconnaissance des mécanismes mis en jeu lors des traitements cutanés.
- Une grande variété de dispositifs



- Un décalage entre les preuves irréfutables publiées portant sur l'étude in vitro et les résultats cliniques dans des indications diverses et variées : rajeunissement, acné, cicatrisation, ulcères de jambe, processus inflammatoire ou auto-immun cutané.
- Un sentiment ancestral et ancré dans notre société qu'un traitement qui « ne fais pas mal » est sans doute un traitement qui ne marche pas (ou a simplement un effet placebo).

### III. Mise en perspective des traitements utilisés pour le rajeunissement cutané du visage

Afin de comparer les dispositifs de photo-rajeunissement vu dans la partie II, il était nécessaire de les répartir non plus selon leurs mécanismes d'actions mais selon la lésion qu'ils étaient en mesure de corriger. C'est pourquoi les lésions causées par le vieillissement vu dans la première partie ont été regroupées afin de les faire correspondre aux actions des traitements de photo-rajeunissement vu précédemment.

Lésions				
De relief	Pigmentaires	Vasculaires	Des tissus sous-jacents	Autres
Perte de viscoélasticité	Lentigine solaires (brune)	Dilatation des vaisseaux -> érythrocouperose (sorte de télangiectasie)	Ptôse et atrophie du TA	Cicatrisation plus lente
Kératoses actiniques (rouge/grise)			Résorption osseuse	Hyperandrogénie relative
Elastose -> teint jaunâtre et rides			Hypertonie musculaire compensatoire	Bouffées de chaleurs
Formation de plis et de rides			Affaiblissement des muscles élévateurs	Cancers
Peau fine				Hyperplasie sébacée sénile
Rides dynamiques				Immunosuppression

Tableau 9 : Types de lésions engendrées par le vieillissement. Les lésions pouvant être corrigées par un acte de photo-rajeunissement sont surlignées en orange.

En observant le tableau ci-dessus, il apparaît clairement un des grands points faibles des techniques de photo-rajeunissement. En effet, elles ne sont efficaces que sur les lésions superficielles. Les tissus sous-jacents altérés par le vieillissement sont laissés pour compte. Toutefois, le photo-rajeunissement est largement utilisé en clinique afin de traiter les lésions pigmentaires, vasculaire et à des fins de resurfaçage cutané. Les traitements ainsi utilisés ne sont néanmoins pas équivalents entre eux du point de vue clinique. Ils se distinguent par leurs efficacités, leurs effets indésirables et leurs coûts.

Au vu de la grande divergence des résultats des études pré-cliniques et cliniques concernant non seulement chaque dispositif de photo-rajeunissement individuellement mais également leurs comparaisons, les classements et tableaux effectués ici ne feront état que des conclusions les plus répandues.

## 1. Traitement des lésions pigmentaires

La photothérapie est un traitement de choix pour atténuer ou enlever les lentigos solaires qui sont l'une des manifestations les plus répandues du vieillissement. Les dispositifs à IPL et les lasers peuvent être utilisés dans ce but. Il y a principalement deux catégories de lasers dans ce cas, les lasers ablatifs (CO<sub>2</sub> et Er:YAG) et les lasers pigmentaires (Nd-YAG KTP, PDL, rubis...).

		EI	efficacité	nombre de séance nécessaire	prix par séance
lasers ablatifs	CO <sub>2</sub> / Er:YAG	+++	+++	1	300-600
lasers pigmentaires	Nd-YAG KTP, PDL, rubis, alexandrite	++	+++	1-3	130
IPL	450-950 nm	+	++	2-3	150

Tableau 10 : Mise en parallèle des différentes options pour traiter les lésions pigmentaires

Les lasers ablatifs vont complètement éliminer la couche de la peau contenant les accumulations de pigments. Après une période de quelques semaines, la peau se sera totalement renouvelée avec une proportion de mélanine convenable. Une seule séance est nécessaire pour atteindre d'excellents résultats mais, en contrepartie, le patient doit savoir qu'il risque d'avoir de lourds effets indésirables dus à l'effraction de la barrière cutanée ou à une ablation trop profonde. Il peut apparaître des cicatrices, des infections ou encore des problèmes pigmentaires résiduels (dépigmentation ou hyperpigmentation). De plus, un gonflement local et un érythème sera présent durant la première semaine suivant le traitement. Après leurs résorptions, la peau est généralement reconstituée mais garde un aspect rosé pendant quelques semaines. Le fractionnement de ce type de laser permet de réduire les effets indésirables mais réduit également l'efficacité. C'est pourquoi, selon le fractionnement, deux ou trois séances sont nécessaires afin d'obtenir un résultat équivalent (75).

Les lasers pigmentaires ciblent directement la mélanine ce qui les rend plus spécifiques et également plus sûrs. Les lasers à onde continue ne sont plus utilisés couramment pour les troubles pigmentaires depuis le développement des systèmes pulsés. Habituellement, les suites d'un tel traitement sont simples, il n'y a ni plaie ni suintement. La peau va légèrement foncer au niveau des

zones traitées puis s'éclaircir progressivement après quelques jours Avec des puissances trop élevée, il est toutefois possible de voir apparaître des croûtes, un saignement lors du traitement, un prurit, une vésiculation / cloquage, un purpura ou encore une dépigmentation. Une étude sur des personnes asiatiques a récemment montré que l'utilisation de durées d'impulsions extrêmement courtes (de l'ordre de la picoseconde) était plus efficace et plus sûre pour le traitement des lentigos solaires (76).

Les traitements à l'IPL vont, comme pour les lasers pigmentaires, être sélectifs de la mélanine. Les effets indésirables seront donc grandement similaires. Cependant, les caractéristiques des photons composant le faisceau en fait un dispositif moins puissant car l'énergie est répartie sur toute une gamme de longueur d'onde. L'efficacité est donc réduite mais les risques d'effets indésirables sont également plus faibles ce qui en fait une technique très appréciée. Ainsi, les lentigos vont foncer en moins de 24h puis s'éclaircir petit à petit après quelques jours. Il est toutefois intéressant de noter qu'en choisissant une gamme de longueur d'onde absorbée par la mélanine et comprenant les pics d'absorption de l'hémoglobine ( par exemple 500-700 nm), il est tout à fait possible d'avoir une réduction des taches de lentigos simultanément avec une réduction de la télangiectasie (77). Les dispositifs à IPL serait donc un choix cohérent pour traiter les zones atteintes de ces deux lésions.

Selon l'association française de médecine esthétique (AFME), l'efficacité de la photothérapie en fait un traitement de choix pour les lésions lentigineuses. Elles ont complètement supplanté les techniques dites classiques tels que la brûlure à l'aide de neige carbonique ou à l'azote liquide. En plus d'une efficacité augmentée, les suites du traitement sont plus simples et les risques moins importants. Les appareils recommandés sont aujourd'hui les lasers pigmentaires (notamment le laser Nd-YAG KTP (75). Pour les patients freinés par les risques post-opératoires, un traitement avec un dispositif IPL devrait être proposé en faisant bien comprendre au patient que les résultats peuvent être moindres ou qu'il faudra répéter l'opération plusieurs fois afin d'obtenir un effet équivalent Dans certains cas, les lasers ablatifs sont préférés par le médecin mais les risques induits par ces traitements et le perfectionnement des autres systèmes en fait une technique peu utilisée.

## 2. Traitement des lésions vasculaires

		EI	efficacité	nombre de séance nécessaire	prix par séance
IPL	500-600 nm	+	++	4	100
lasers vasculaires	ND-YAG KTP	++	+++	3	100-200
	PDL	+++	+++	2	100-200

Tableau 11 : Mise en parallèle des différentes options pour traiter les lésions vasculaires.

Le traitement des télangiectasies très fréquentes chez les personnes âgées se fera préférentiellement avec les lasers vasculaires (ND-YAG KTP et PDL) ou avec des dispositifs à IPL émettant des longueurs d'ondes de 500 à 600 nm.

Pour l'obtention d'un résultat optimal, un traitement au laser est conseillé. Cependant, selon les attentes du patient le choix du type de laser diffère. En effet, si le patient désire avoir un résultat rapide, avec peu de traitements, le médecin pourra favoriser les lasers PDL. A l'inverse, pour un patient désireux d'avoir une bonne efficacité mais voulant éviter trop d'effets indésirables, il sera conseillé un traitement avec un laser Nd-YAG KTP. Parmi les effets indésirables rencontrés, il y a fréquemment un gonflement et un érythème dans les 48h suivant le traitement. Ils se résorberont néanmoins en quelques jours. Des dépigmentations ou des hyperpigmentations peuvent également apparaître mais elles sont généralement transitoires. Il n'est cependant pas rare de voir se développer des purpuras au niveau des zones traités. L'apparition des systèmes pulsés ont permis d'atténuer ces effets indésirables mais ils restent toujours présents. Ce risque peut toutefois encore être réduit en optant pour une durée d'impulsion plus longue. Les brûlures sont également possibles lorsque la puissance utilisée est trop forte, le réglage de la machine est donc primordial. En effet car, à l'inverse, une énergie trop faible ne donnera que peu voire aucun résultat.

Il ne faudra pas non plus négliger les traitements à l'IPL car, dans la plupart des études, les données sur l'efficacité de l'IPL dans le traitement des lésions vasculaires telles que les télangiectasies est évident. Les traitements à l'IPL représentent une bonne alternative aux lasers en termes de perturbations vasculaires. Le principal avantage de ces dispositifs est leur polyvalence et leur économie. L'incidence relativement faible de complications par rapport aux dispositifs laser ablatifs

est également avantageuse. De plus, lors du traitement de grandes surfaces, les IPL sont préférable en raison de leur taux de couverture cutané élevé. C'est pourquoi, malgré leur manque d'efficacité comparé aux lasers, ils sont idéals pour les lésions diffuses sur une grande surface ainsi que pour les patients ayant des attentes raisonnables avec un budget plus restreint. Il est bon de noter que le large éventail de paramètres de traitement sélectionnables présente un grand avantage pour les dermatologues expérimentés mais constitue également une source d'erreur fatale pour les médecins non formés et encore plus pour le personnel non médical. Ce point revêt une grande importance car de plus en plus d'utilisateurs ne sont pas des dermatologues qualifiés ni même des médecins, en particulier des utilisateurs d'instituts de beauté et de spas. En fait, les périphériques IPL sont largement non réglementés et ne sont pas soumis au contrôle gouvernemental tel que les lasers. (78). Cela pose d'autant plus de problème que l'industrie promeut largement les dispositifs à visée esthétique alors qu'aucune étude sérieuse n'a été menée sur ces appareils.

Selon l'AFME, le laser reste aujourd'hui la technique de traitement de choix pour les lésions vasculaires telles que les télangiectasies au niveau du visage. Cependant, ils doivent être maniés par un médecin expérimenté afin de limiter les effets néfastes per et post opératoires (ce conseil vaut également pour les traitements à l'IPL).

### 3. Traitement de resurfaçage

	caractère agressif	efficacité	EI	Nombre de séance	Prix par séance	utilisation
lasers de resurfacages ablatifs		+++	++++	1	300-600	Ride profonde Peau épaisse
lasers de resurfacages ablatifs fractionné		+++	+++	2-3	150-400	
lasers de resurfacages non ablatifs		++	++	5-6	150-200	Ride peu profonde Peau fine
lasers de resurfacages non ablatifs fractionné		++	+	5-6	150-200	
IPL		+	+	4	150	Peau terne
LED rouges		+	0	5-10	50	

Tableau 12 : Mise en parallèle des différentes options pour un traitement de resurfaçage.

#### a) Traitements lasers

Les lasers de resurfaçages ablatifs demeurent d'une efficacité maximale pour le traitement des peaux épaisses de phototype 1 et 2, notamment pour traiter la zone péri-orale (tour de la bouche) et les rides profondes du visage. Ils améliorent progressivement la texture de la peau, sa tonicité et réduisent les rides durant les 6 mois suivant le traitement (79). Le fractionnement du faisceau permet d'avoir des suites opératoires plus simples (cicatrisation plus rapide, érythème persistant et risque de troubles pigmentaires réduits). Dans l'étude rétrospective de Naouri et al (80), les dossiers de 46 patients traités par laser CO<sub>2</sub> à faisceau fractionné ont été analysés. Ils ont tous été traités en une à trois séances espacées d'un à trois mois avec des paramètres de traitement recommandés par le constructeur : une puissance de 15 à 30 W, 500 à 750 µm d'espacement entre les spots et une durée d'impulsion de 0,5 à 1 ms. Des visites de contrôles ont été faites 1 semaine et 1 mois après le traitement. Ont été évalués les suites attendues de l'intervention comprenant la douleur selon l'échelle Eva (10= douleur extrême et 0= aucune douleur) et la durée de la phase de cicatrisation (érythème et croûtes). De plus, une évaluation du type et de la fréquence des complications a été faite à partir des dossiers des patients. Tout événement inattendu de nature infectieuse, inflammatoire, pigmentaire, cicatricielle ou qualifié comme tel était considéré comme une complication. Il a été noté des érythèmes d'une durée moyenne de 5,2 ± 2 jours et celle des croûtes était de 4,1 ± 1,9 jours. C'est deux effets sont les témoins des points d'impact du laser. La douleur moyenne était de 3,3 (± 2,3) après les traitements précédés par une application préalable de crème et à la lidocaïne et la prilocaïne (anesthésie de contact), et de 4,1 ± 2 pour les traitements sans anesthésie de contact. 5 cas d'herpès

du visage ont également été relevé au cours de la phase de cicatrisation (1 à 3 jours après le traitement) ainsi que 4 réactions inflammatoires intenses et qu'une acné pustuleuse. Toutes ces complications se sont résolues très rapidement (en quatre à cinq jours) et de façon spontanée (hormis l'herpès qui a été traité avec du valaciclovir). De plus, aucun effet secondaire pigmentaire n'a été constaté. La douleur, déjà acceptable sans prémédication, peut être réduite par l'application préalable d'un anesthésique. Il apparaît donc que les complications d'un traitement avec un laser ablatif au faisceau fractionné sont largement inférieures à celles des lasers ablatifs « classiques », pour lesquels l'épidermisation se fait en huit à 15 jours, suivie d'un érythème post-interventionnel d'environ un à deux mois (81). De plus, cette étude n'a pas montré de complications cicatricielles ou bactériennes, malgré l'absence d'antibioprophylaxie orale ou topique, complication classique des traitements au lasers CO<sub>2</sub> ablatifs (81). Deux publications (82,83) ont toutefois montré que la survenue de cicatrices était possible, même avec les lasers fractionnés, particulièrement sur les zones telles que le cou ou les paupières, là où la peau est plus fine et donc considérées comme « à risque ».

Il est intéressant de noter qu'en tenant compte du nombre de séance, le traitement le plus efficace et le plus rapide (laser ablatif) n'est pas le plus cher. En effet, le traitement au laser ablatif fractionné, devant être répété 2 ou 3 fois, devient souvent le plus cher mais engendre également moins d'effets indésirables.

Les lasers non ablatifs fractionnés sont quant à eux assez peu efficaces sur les peaux épaisses et/ou fortement ridées. Cependant, de bons résultats sont obtenus sur des peaux fines, en particulier au niveau de la zone périorbitaire (autour des yeux). La densité et la puissance peuvent être augmentées afin d'obtenir un effet plus important et donc plus marqué mais les risques d'érythème prolongé et d'hyperpigmentation post inflammatoire seront majorés. La tendance actuelle est de traiter dès les 1ères rides, en particulier au niveau de la zone péri orbitaire car les traitements non ablatifs sont pauvres en effets indésirables (79).

Globalement, les résultats des traitements lasers sont opérateurs-dépendants. Avec le fractionnement, les effets sont plus longs à obtenir et plusieurs séances sont nécessaires mais les résultats sont bons.

#### b) Dispositifs à IPL

Les traitements par des dispositifs à IPL ne sont pas spécialement efficaces sur les rides mais leur utilisation permet toutefois d'obtenir un effet rajeunissant. Ce type de protocole peut être entrepris préventivement afin de traiter des lésions vasculaires et pigmentaires pas ou peu visibles en même temps que de fines ridules. Après plusieurs séances le tonus et le teint de la peau paraissent



rajeunis. L'effet est naturel, la peau devient plus lisse et plus éclatante. Les rides importantes ne sont toutefois pas affectées par ce type de traitement.

Ces traitements ne lèsent pas la barrière cutanée, ne comportent que très peu de risques (surtout pour un patient à la peau claire) et les suites du traitement ne sont pas invalidantes. Il faut néanmoins que le médecin soit bien formé et que les énergies utilisées soit bien choisies (une énergie trop importante pourra induire une brûlure) (84).

### c) Appareils à LED

Toutes les zones du visage peuvent être traitées avec un dispositif à LED. Les résultats en termes de rajeunissement cutané sont relatifs mais un tel traitement permettrait de calmer les inflammations, stimuler l'immunité, stimuler les fibroblastes et la synthèse du collagène. Le gros avantage de la photothérapie à LED est l'absence de douleur et d'effets indésirables. C'est en effet une méthode douce et non invasive. Elle est très appréciée des patients ne recherchant qu'un traitement préventif ou d'entretien. De plus, c'est un traitement très peu onéreux (environ 50 euros par séance). En effet, même s'il faut le répéter régulièrement, il reste bien moins coûteux que ses homologues. C'est toutefois en tant que soin complémentaire à d'autres traitements (peelings, lasers) que les LED sont les plus utiles. En effet, elles permettent de réduire des effets indésirables et/ou de dynamiser les effets anti-âge de ces traitements plus agressifs (85). Alster et al l'ont montré lors de leur étude visant à déterminer si un traitement par LED appliqué immédiatement après le resurfaçage cutané au laser ER-glass à faisceau fractionné peut réduire la gravité et la durée de l'érythème post-opératoire (86). Vingt patients ont reçu un traitement avec un appareil à LED émettant une longueur d'onde de 590 nm à 0,1 J/cm<sup>2</sup> sur un héli-visage (gauche ou droite) sélectionné au hasard immédiatement après avoir subi un resurfaçage cutané au laser fractionné intégral avec un laser Er-glass. Les différences d'érythème entre les deux côtés du visage ont ensuite été enregistrées 24 heures, 48 heures et 96 heures après le traitement. L'héli-visage n'ayant pas reçu le traitement par LED a été utilisé comme témoin pour la comparaison. Les héli-visages traités par l'appareil à LED étaient moins érythémateux chez les vingt patients 24 heures après le traitement. Néanmoins, 96 heures après le traitement, aucune différence perceptible entre les héli-visages n'a été observée chez les patients. Ils ont donc bien montré que des dispositifs à LED, notamment avec une longueur d'onde de 590 nm, peuvent réduire l'intensité et la durée des effets indésirables post-opératoires des traitements lasers.

Les kératoses actiniques qui sont retrouvées régulièrement chez les personnes âgées sont traitées principalement par l'application de crèmes contenant un principe actif (imiquimod, 5-fluorouracile ou mébutate d'ingénol). Cependant, de plus en plus d'études montrent qu'un traitement laser a posteriori de l'application de ces crèmes majore leur efficacité. Ce phénomène a mené à l'étude d'une nouvelle technique, l'administration de médicament assistée par laser (LADD : laser assisted drug delivery), qui est très prometteur en oncologie.

Il est clair que, si les signes du vieillissement sont avancés, un relissage par un laser ablatif fractionné ou non est le seul traitement vraiment efficace (84). Toutefois, selon les attentes du patient, son budget et l'expérience du médecin, il est possible d'opter pour un traitement moins efficace mais réduisant les effets indésirables et/ou le coût. Ce sera aussi un choix judicieux lors de traitement chez des patients relativement jeunes ne présentant que de fines ridules. Il est également possible de faire une association de plusieurs traitements (protocole multimodal). Ces traitements multimodaux sont de plus en plus effectués notamment dans les centres lasers. En effet, la combinaison de plusieurs longueurs d'ondes permet une amélioration générale de l'aspect du visage tel qu'on peut le voir avec des traitements à IPL mais avec une efficacité accrue du fait de la puissance des faisceaux lasers. De récentes études s'intéressent à ces protocoles multimodaux et comparent plus particulièrement les traitements simultanés (les différents traitements sont effectués à la suite l'un de l'autre) et séquentiels (il y a un intervalle de quelques jours/semaines entre les traitements). Les centres très équipés disposant des appareils LED, IPL et laser vont, quant à eux, pouvoir associer les dispositifs entre eux afin de palier à leurs défauts respectifs. Tout cela en vue de d'optimiser le traitement en maximisant l'efficacité des soins et en réduisant les effets indésirables.

Dans un autre contexte, la photothérapie pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis des cancers cutanés. L'incidence des cancers de la peau augmente avec l'âge (plus de 80% des cancers de la peau apparaissant après l'âge de 50 ans). La prévention de ces carcinomes avant qu'ils ne se développent est importante dans l'ère actuelle où les individus vivent de plus en plus vieux. Récemment, il a été décrit que la susceptibilité accrue des patients âgés au développement des carcinomes était due en partie à l'incapacité de la peau gériatrique à réagir de manière appropriée à l'irradiation par les rayons ultraviolets B (UVB) du soleil (87). Cette réponse UVB inappropriée représente un échec des propriétés protectrices trouvées chez les peaux jeunes. La réponse UVB protectrice appropriée chez les peaux jeunes est médiée par le facteur de croissance analogue à

l'insuline 1 (IGF-1) sécrété par les fibroblastes dermiques. Elle est déficiente dans la peau gériatrique en raison d'une proportion décroissante de fibroblastes cutanés, ce qui entraîne la réduction de la production d'IGF-1 par voie cutanée. C'est comme cela que s'initie la photo-carcinogénèse (88,89). Il est important de noter que la restauration du niveau d'expression de l'IGF-1 par voie cutanée pourrait empêcher l'initiation de la cancérogenèse induite par les UVB. En fait, les techniques de resurfaçage au laser normaliserait l'expression de l'IGF-1 dans la peau gériatrique et rétablirait la réponse UVB jeune et appropriée. Des études sont actuellement en cours pour examiner l'efficacité à long terme de ces méthodes de resurfaçage sur le nombre de fibroblastes sénescents et sur la production d'IGF-1 dermique un ou deux ans après le resurfaçage.

# Conclusion

Le concept de photo-rajeunissement cutané s'est développé rapidement au cours des dernières décennies. L'utilisation de lasers et d'autres sources de lumière est maintenant intégrée dans la pratique quotidienne pour prendre en charge le processus de vieillissement cutané.

Le rajeunissement cutané avec un laser ablatif (CO<sub>2</sub> et Er-YAG) fractionné ou non sera privilégié chez les patients ayant une peau épaisse ainsi que pour le traitement des rides profondes. Ces patients doivent cependant être conscients que les suites d'un tel traitement peuvent être lourdes et engendrer une éviction sociale prolongée (plus de 5 jours). Les résultats sont toutefois visibles très rapidement et le resurfaçage de la peau progresse durant environ 6 mois.

Pour le traitement des rides fines, les lasers non ablatifs tels que le ND-YAG ou le Er-glass seront idéals. Toutefois, des dispositifs à IPL ou à LED pourront également avoir un léger effet. Ces derniers ne présentant aucun effet indésirable, ils ont leur place dans l'arsenal thérapeutique à la disposition des dermatologues. Pour tous ces appareils, les résultats n'apparaissent pas immédiatement après le traitement, sont subtils et nécessitent une série de traitement séquentiels peu ou pas douloureux. Ces soins entraînent peu de temps mort pour le patient, ce qui est très apprécié.

Pour les lésions vasculaires restreintes (sur une faible surface), il sera conseillé d'utiliser un laser PDL ou Nd-YAG KTP. Cependant les dispositifs IPL sont préférés lorsque la zone à traiter est plus grande. Notamment pour le traitement des télangiectasies diffuses fréquemment retrouvées chez les personnes âgées.

Les lentigos solaires isolés pourront être traités avec un laser ablatif (surtout Er-YAG) si le patient désire des résultats conséquents et rapides et n'est pas dérangé par les risques d'effets indésirables. Des dispositifs ciblant la mélanine tels que les appareils à IPL et les lasers pigmentaires (ND-YAG KTP, PDL, alexandrite, rubis) ont montré également une bonne efficacité pour le traitement des taches brunes liées au vieillissement. La répétition de ces traitements moins agressifs permet d'avoir des résultats presque équivalents à ceux obtenus

avec un laser ablatif. De plus, les dispositifs à IPL seront d'autant plus privilégiés que la zone à traiter est étendue.

Un photo-rajeunissement n'est pas un acte anodin, le choix du traitement doit donc être réfléchi. Le parcours du patient est déterminant dès le choix du dermatologue. En effet, les résultats de toutes les techniques citées précédemment sont des généralisations. Le résultat obtenu réellement est extrêmement opérateur dépendant (surtout les dispositifs à IPL). Il existe actuellement sur le marché une multitude d'appareils avec des caractéristiques techniques particulières cherchant toutes à procurer un maximum de sécurité et d'efficacité aux praticiens et à leurs patients. Il faut que le médecin connaisse les possibilités de ses machines et pour chaque patient qu'il définisse un plan de traitement particulier, en fonction du type et de la sévérité de l'affection à traiter, de l'éviction sociale envisageable, des résultats attendus par le patient et de son budget. Le rendez-vous préopératoire est donc extrêmement important afin que le traitement soit en adéquation avec les désirs du patient.

Lors de l'entretien préopératoire, il est donc établi un protocole de traitement. Les possibilités sont infinies (différence en termes de longueur d'onde, puissance, densité, nombre de séance, intervalle entre les séances, association de différentes machines de manière simultanée ou séquentiellement...). C'est pourquoi l'étude de chaque protocole et la comparaison entre eux est un travail de titan que les chercheurs effectuent petit à petit. La grande souplesse de ces technologies en fait des appareils très appréciés en pratique mais redoutés lors des études. En effet, lorsqu'une étude conclut qu'un dispositif est plus efficace qu'un autre, ce résultat n'est valable qu'avec les paramètres testés, pour une pathologie donnée sur une zone donnée. En outre, l'efficacité des traitements varie selon les équipes de recherches malgré l'utilisation de paramètres uniformes. Le rôle et surtout l'expérience du médecin dans le choix du protocole de traitement sont donc primordiaux et c'est pourquoi, malgré l'apparition de « home devices », la place du médecin n'est de nos jours pas menacée.

Un autre élément majeur du rajeunissement cutané n'est pas non plus menacé ; l'injection de produits de comblement et la chirurgie esthétique. En effet, il a été montré précédemment que les techniques de photo-rajeunissement n'ont aucun impact sur les tissus sous-jacents. Les résultats obtenus sur les rides dynamiques est optimal par l'injection de toxine botulique au niveau des muscles faciaux. De son côté la chirurgie est une option radicale mais permettant d'avoir des résultats inatteignables avec les techniques de photo-rajeunissement. Une opération de chirurgie esthétique est toutefois plus lourde

en termes d'effets indésirables, de suites post-opératoires (il est possible de citer entre autres les risques liés à l'anesthésie) et également en termes de coût.

De plus, dans un futur proche, les techniques de resurfaçage ablatives auront peut-être des applications qui iront au-delà des objectifs cosmétiques cités précédemment et seront potentiellement utilisées en tant que thérapies protectrices contre l'apparition de cancers cutanés en gériatrie (89).

# Bibliographie

1. Pison G. Atlas de la population mondiale. Autrement; 2019. 135 p.
2. La société du paraître - Jean-François Amadiou [Internet]. Babelio. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.babelio.com/livres/Amadiou-La-societe-du-paraitre/875568>
3. ASAPS-Stats2017.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2017.pdf>
4. L'espérance de vie progresse moins vite [Internet]. Centre d'observation de la société. [cité 18 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.observationsociete.fr/population/evolution-esperance-de-vie.html>
5. Guérin S, Pijoan N. Intégration ou exclusion des seniors, l'impact des représentations sociocognitives des décideurs : l'exemple des directeurs de maison de retraite. Manag Avenir. 2009;n° 30(10):107-26.
6. Gassia V, Grognard C, Michaud T. La consultation esthétique au sein de l'activité du dermatologue. /data/revues/01519638/v136sS6/S0151963809725529/ [Internet]. 19 nov 2009 [cité 18 oct 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/232271>
7. Le marché de l'esthétique médicale en croissance de 10% en 2012 [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: [https://www.romandie.com/news/n/\\_Le\\_marche\\_de\\_l\\_esthetique\\_medicale\\_en\\_croissance\\_de\\_10\\_en\\_201228010220130004.asp?](https://www.romandie.com/news/n/_Le_marche_de_l_esthetique_medicale_en_croissance_de_10_en_201228010220130004.asp?)
8. La chirurgie esthétique séduit aussi les hommes [Internet]. 2010 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2010/11/07/10524-chirurgie-esthetique-seduit-aussi-hommes>
9. Beylot C. Vieillesse cutané – Vieillesse faciale globale : orientation thérapeutique. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 janv 2019;146(1):41-74.
10. 1998\_6-7\_748.pdf [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: [http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1131/1998\\_6-7\\_748.pdf?sequence=4](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/1131/1998_6-7_748.pdf?sequence=4)
11. Futura. Un test qui pourrait prédire votre espérance de vie [Internet]. Futura. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/genetique-test-pourrait-predire-votre-esperance-vie-30318/>
12. Un test pour évaluer l'âge du corps [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.europe1.fr/societe/Un-test-pour-evaluer-l-age-du-corps-318960>
13. Barouki R. Stress oxydant et vieillissement. médecine/sciences. mars 2006;22(3):266-72.
14. Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. médecine/sciences. avr 2011;27(4):405-12.

15. Grand AL. Etude comparative de récepteurs aux œstrogènes: Aspects moléculaire et cellulaire de la réponse aux œstrogènes et anti-œstrogènes impliqués dans les causes et thérapies du cancer du sein. :315.
16. Valérie MC, Vassiliki MG, Bernard MP. UNITÉ DE CARDIOLOGIE. :115.
17. Oestrogènes et peau vieillissante [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3772914/>
18. Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1345134>
19. Verdier-Sévrain S. Effect of estrogens on skin aging and the potential role of selective estrogen receptor modulators. *Climacteric J Int Menopause Soc.* août 2007;10(4):289-97.
20. Skin changes in menopause. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2693917>
21. Rzepecki AK, Murase JE, Juran R, Fabi SG, McLellan BN. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. *Int J Womens Dermatol.* 15 mars 2019;5(2):85-90.
22. Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, Berbiche L, Senouci K, Hassam B. Peau et ménopause. /data/revues/00034266/00670006/575/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 9 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/77228>
23. Annales de Dermatologie et de Vénérologie - Vol 136 - n° S6 - EM consulte [Internet]. [cité 23 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/revue/ANNDER/136/S6/table-des-matieres/>
24. Fminin\_masculin\_\_anthropologie\_des\_catgo20161006-3303-v1marl.pdf [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: [https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/49417470/Fminin\\_masculin\\_\\_anthropologie\\_des\\_catgo20161006-3303-v1marl.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DFeminin\\_masculin\\_anthropologie\\_des\\_categ.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20200122%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4\\_request&X-Amz-Date=20200122T141431Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=8eaa1f16f67f4b93b09973d1f79499fc110ad260690ad75e086bd4c7917eb0bd#page=201](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/49417470/Fminin_masculin__anthropologie_des_catgo20161006-3303-v1marl.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DFeminin_masculin_anthropologie_des_categ.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20200122%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4_request&X-Amz-Date=20200122T141431Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=8eaa1f16f67f4b93b09973d1f79499fc110ad260690ad75e086bd4c7917eb0bd#page=201)
25. Vinel V. Ménopause et andropause à la lumière du « dispositif de sexualité ». *Portique Rev Philos Sci Hum* [Internet]. 1 sept 2004 [cité 22 janv 2020];(13-14). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/leportique/628>
26. Bernard P, Scior T, Do QT. Moduler la voie de la testostérone : une nouvelle stratégie pour lutter contre le vieillissement de la peau masculine ? :19.
27. Vierkötter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermatoendocrinol.* 1 juill 2012;4(3):227-31.



28. Mac-Mary S, Sainthillier JM, Jeudy A, Sladen C, Williams C, Bell M, et al. Assessment of cumulative exposure to UVA through the study of asymmetrical facial skin aging. *Clin Interv Aging*. 2010;5:277-84.
29. Brooke RCC, Newbold SA, Telfer NR, Griffiths CEM. Discordance Between Facial Wrinkling and the Presence of Basal Cell Carcinoma. *Arch Dermatol*. 1 juin 2001;137(6):751-4.
30. NOYON L. La prévention du vieillissement cutané [Internet]. 2012 [cité 30 oct 2019]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-767>
31. Chen VL, Fleischmajer R, Schwartz E, Palaia M, Timpl R. Immunohistochemistry of Elastotic Material in Sun-Damaged Skin. *J Invest Dermatol*. 1 sept 1986;87(3):334-7.
32. Nakamura M, Morita A, Seité S, Haarmann-Stemmann T, Grether-Beck S, Krutmann J. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol*. 2015;24(6):407-11.
33. - DERMATOLOGIE hyperplasie sébacée sénile, senile sebaceous adenoma, hyperplasia picture - [Internet]. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: <http://dermatologie.free.fr/cas82001.htm>
34. Bourra H, Hassam B. Elastoïdose à kystes et comédons de Favre et Racouchot. *Pan Afr Med J* [Internet]. 6 mai 2013 [cité 24 oct 2019];15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3708327/>
35. Les UV et l'ADN — Site des ressources d'ACCES pour enseigner la Science de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 22 janv 2020]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/terminale-2012/un-regard-sur-levolution-de-lhomme/evolution-dans-la-ligee-humaine/quelques-aspects-genetiques-de-levolution-des-populations-humaines-homo-sapiens-sapiens/histoire-evolutive-de-la-pigmentation-de-la-peau-humaine/les-uv-et-12019adn>
36. Wautier M-P, Tessier FJ, Wautier J-L. Les produits de glycation avancée : un risque pour la santé humaine. *Ann Pharm Fr*. 1 nov 2014;72(6):400-8.
37. SCDPHA\_T\_2011\_POINSOT\_MATHIEU.pdf [Internet]. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA\\_T\\_2011\\_POINSOT\\_MATHIEU.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2011_POINSOT_MATHIEU.pdf)
38. Démarchez M. Immunosuppression induite par les UVs [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2013 [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article76>
39. Serri R, Romano MC, Sparavigna A. « Quitting smoking rejuvenates the skin »: results of a pilot project on smoking cessation conducted in Milan, Italy. *Skinmed*. févr 2010;8(1):23-9.
40. Sadick NS, Dorizas AS, Krueger N, Nassar AH. The Facial Adipose System: Its Role in Facial Aging and Approaches to Volume Restoration. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. déc 2015;41 Suppl 1:S333-339.

41. Ghassemi A, Prescher A, Riediger D, Axer H. Anatomy of the SMAS Revisited. *Aesthetic Plast Surg.* 1 août 2003;27(4):258-64.
42. Dermatological implications of skeletal aging: a focus on suprapariosteal volumization for perioral rejuvenation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18380202>
43. Marten TJ, Elyassnia D. Fat grafting in facial rejuvenation. *Clin Plast Surg.* avr 2015;42(2):219-52.
44. Le remodelage osseux, qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Thierry Souccar Editions. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.thierrysouccar.com/sante/info/le-remodelage-osseux-quest-ce-que-cest-966>
45. Mendelson B, Wong C-H. Changes in the Facial Skeleton With Aging: Implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenation. *Aesthetic Plast Surg.* 1 août 2012;36(4):753-60.
46. Welch AJ, Torres JH, Cheong W-F. Laser Physics and Laser-Tissue Interaction. *Tex Heart Inst J.* 1989;16(3):141-9.
47. Houreld NN. The use of lasers and light sources in skin rejuvenation. *Clin Dermatol.* 1 juill 2019;37(4):358-64.
48. Laser-Tissue Interactions - Fundamentals and Applications | Markolf Niemz | Springer [Internet]. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.springer.com/gp/book/9783662047170>
49. Ansari MA, Erfanzadeh M, Mohajerani E. Mechanisms of Laser-Tissue Interaction: II. Tissue Thermal Properties. *J Lasers Med Sci.* 2013;4(3):99-106.
50. Lecocq C, Pirard D, del Marmol V, Berlingin E. [The use of lasers in dermatology]. *Rev Med Brux.* févr 2013;34(1):12-9.
51. Perrichet J-G. Les traitements par laser de faible puissance, effets sur la cicatrisation des tissus de la cavité buccale. :132.
52. Spyropoulos B. 50 years LASERS: in vitro diagnostics, clinical applications and perspectives. *Clin Lab.* 2011;57(3-4):131-42.
53. Lasers en dermatologie: quatre décennies de progrès - ScienceDirect [Internet]. [cité 5 nov 2019]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.docelec.univ-lyon1.fr/science/article/pii/S0190962203014725?via%3Dihub>
54. Neaman KC, Baca ME, Piazza RC, VanderWoude DL, Renucci JD. Outcomes of Fractional CO2 Laser Application in Aesthetic Surgery: A Retrospective Review. *Aesthet Surg J.* 1 nov 2010;30(6):845-52.
55. Fractional photothermolysis: Current and future applications - Geronemus - 2006 - Lasers in Surgery and Medicine - Wiley Online Library [Internet]. [cité 24 janv 2020]. Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.docelec.u-bordeaux.fr/doi/epdf/10.1002/lsm.20310>

56. Prignano F, Bonciani D, Campolmi P, Cannarozzo G, Bonan P, Lotti T. A study of fractional CO2 laser resurfacing: the best fluences through a clinical, histological, and ultrastructural evaluation. *J Cosmet Dermatol*. 2011;10(3):210-6.
57. Laser skin rejuvenation: epidermal changes and collagen remodeling evaluated by in vivo confocal microscopy | SpringerLink [Internet]. [cité 24 janv 2020]. Disponible sur: <https://link-springer-com.docelec.u-bordeaux.fr/article/10.1007/s10103-012-1145-9>
58. laser déclenché /Q-switched laser - [Biologie de la peau] [Internet]. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot184>
59. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol*. avr 1996;132(4):395-402.
60. Michaud T. Lasers vasculaires. /data/revues/01519638/v136sS6/S0151963809725402/ [Internet]. 19 nov 2009 [cité 15 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/232259>
61. Current indications and new applications of intense pulsed light. - PDF Download Free [Internet]. docksci.com. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: [https://docksci.com/current-indications-and-new-applications-of-intense-pulsed-light\\_5a67e590d64ab27267ca42f8.html](https://docksci.com/current-indications-and-new-applications-of-intense-pulsed-light_5a67e590d64ab27267ca42f8.html)
62. Masson E. Lampes polychromatiques pulsées [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/232262/article/lampes-polychromatiques-pulsees>
63. Dahan S, Pusel B. Rajeunissement du visage: Lasers et technologies apparentées. John Libbey Eurotext - Doin; 2015. 227 p.
64. Maladie de Civatte [Internet]. Vulgaris Médical. [cité 8 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/maladie-de-civatte>
65. Skin rejuvenation using intense pulsed light: a randomized controlled split-face trial with blinded response evaluation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 24 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16924047>
66. Hantash BM, De Coninck E, Liu H, Gladstone HB. Split-face comparison of the erbium micropeel with intense pulsed light. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. juin 2008;34(6):763-72.
67. Comparison study of intense pulsed light versus a long-pulse pulsed dye laser in the treatment of facial skin rejuvenation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 26 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17992138>
68. Noé C, Pelletier-Aouizerate M, Cartier H. LED en dermatologie. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 avr 2017;144(4):301-14.
69. Noé C. Photobiomodulation en dermatologie: Comprendre et utiliser les LED. Doin; 2014. 188 p.

70. The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3288797/>
71. Sutherland JC. Biological Effects of Polychromatic Light<sup>®</sup>. *Photochem Photobiol.* 2002;76(2):164-70.
72. Biphasic Dose Response in Low Level Light Therapy – An Update [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3315174/>
73. Lee SY, Park K-H, Choi J-W, Kwon J-K, Lee DR, Shin MS, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B.* 27 juill 2007;88(1):51-67.
74. Sauder DN. Light-emitting diodes: their role in skin rejuvenation. *Int J Dermatol.* 2010;49(1):12-6.
75. Laser, lampe flash, IPL, pour traiter les taches brunes de peau [Internet]. 2015 [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/etat-peau/laser-et-taches-brunes/>
76. Negishi K, Akita H, Matsunaga Y. Prospective study of removing solar lentigines in Asians using a novel dual-wavelength and dual-pulse width picosecond laser. *Lasers Surg Med.* 2018;50(8):851-8.
77. Li N, Han J, Hu D, Cheng J, Wang H, Wang Y, et al. Intense pulsed light is effective in treating postburn hyperpigmentation and telangiectasia in Chinese patients. *J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol.* déc 2018;20(7-8):436-41.
78. Babilas P, Schreml S, Szeimies R-M, Landthaler M. Intense pulsed light (IPL): A review. *Lasers Surg Med.* févr 2010;42(2):93-104.
79. Mokhtar I, Ammar FB, Nouira R. 11h00 à 12h45: Séance plénière / Plenary session. :30.
80. Naouri M, Delage M, Khallouf R, Georgesco G, Atlan M. Lasers CO 2 fractionnés : suites normales et complications post-interventionnelles. /data/revues/01519638/v138i1/S0151963810003844/ [Internet]. 31 janv 2011 [cité 17 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/279995>
81. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie - Présentation - EM consulte* [Internet]. [cité 17 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/232258/article/lasers-ablatifs-et-lasers-fractionnels>
82. Fife DJ, Fitzpatrick RE, Zachary CB. Complications of fractional CO2 laser resurfacing: four cases. *Lasers Surg Med.* mars 2009;41(3):179-84.
83. Avram MM, Tope WD, Yu T, Szachowicz E, Nelson JS. Hypertrophic scarring of the neck following ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing. *Lasers Surg Med.* mars 2009;41(3):185-8.

84. Réjuvenation cutanée par lumière pulsée ou lampe flash – avis de l’AFME | AFME [Internet]. 2015 [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/etat-peau/la-photorejuvenation-par-lumiere-intense-pulsee-ipl/>
85. La photothérapie par lumière LED pour améliorer la peau – AFME | AFME [Internet]. 2015 [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.afme.org/actes-me/etat-peau/photothérapie-les-lumieres-led/>
86. Alster TS, Wanitphakdeedecha R. Improvement of postfractional laser erythema with light-emitting diode photomodulation. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al.* mai 2009;35(5):813-5.
87. Lewis DA, Travers JB, Somani A-K, Spandau DF. The IGF-1/IGF-1R signaling axis in the skin: a new role for the dermis in aging-associated skin cancer. *Oncogene.* 11 mars 2010;29(10):1475-85.
88. Lewis DA, Travers JB, Spandau DF. A New Paradigm for the Role of Aging in the Development of Skin Cancer. *J Invest Dermatol.* mars 2009;129(3):787-91.
89. Loesch MM, Somani A-K, Kingsley MM, Travers JB, Spandau DF. Skin resurfacing procedures: new and emerging options. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 28 août 2014;7:231-41.