
GRAND ANGLE

CHIRURGIE PLASTIQUE

Guérir en beauté

Dossier réalisé par
Bruno Scala

La médecine et la chirurgie esthétiques ne cessent de faire parler d'elles, tant les réseaux sociaux se sont emparés de ces sujets, via les influenceurs et les influenceuses. Si bien que ces spécialités deviennent parfois des business, avec leur lot de dérives, voire de scandales. C'est oublier que tous ces actes constituent avant tout un pan d'une spécialité, la chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, dont la fonction première est de reconstruire le corps des patients victimes d'accidents, de maladies, de malformations... Et dans ce secteur, grâce aux innovations en matière d'ingénierie tissulaire, d'impression 3D, de conception de biomatériaux, la prise en charge des patients progresse à grande vitesse. Et vu le nombre de projets de recherche en cours, cela ne devrait pas s'arrêter. Deux applications témoignent notamment de cette évolution : la reconstruction du sein et celle de la peau.

En France, en 2023, 883 700 actes de médecine ou de chirurgie purement esthétiques ont été réalisés (voir infographie p. 27). Ce qui place le pays en septième position du classement mondial, selon les statistiques compilées par la Société internationale de chirurgie esthétique et plastique (ISAPS). Et la France se hisse même à la sixième place si l'on ne considère que les actes non chirurgicaux – la médecine esthétique (injections, laser, épilation...). Le secteur est en plein boom. « Il y a un très fort impact de l'apparence physique dans la vie sociale », justifie le sociologue **Jean-François Amadiou**. Chez les jeunes, le phénomène s'est amplifié avec les réseaux sociaux. « Les images, les photos, ont envahi l'espace de façon considérable, c'est devenu un enjeu pour la vie d'un adolescent », ajoute-t-il. Mais il n'y a pas que les jeunes qui subissent cette influence, rapporte-t-il encore : « L'apparence physique est le deuxième facteur de discrimination à l'embauche. On sait qu'elle a aussi un impact sur les carrières et sur les salaires. » Dans ces conditions, on comprend que les gens

aient recours à la médecine ou à la chirurgie esthétique. Quant au premier facteur de discrimination, il s'agit de l'âge. Or la médecine esthétique a notamment pour objectif de gommer ses effets. « La France est l'un des pays qui aime le moins les seniors, constate le sociologue. Il y réside une tyrannie du vieillissement. »

Une autre raison du boom de la médecine et de la chirurgie esthétiques est que ces soins sont très accessibles. « C'est devenu beaucoup plus assumable qu'auparavant », observe Jean-François Amadiou. Et puis les techniques sont mieux maîtrisées, moins invasives et souvent réversibles. Les risques ont donc diminué. Et le coût également. Aussi, l'offre s'est diversifiée : « Avec la vaste palette d'actes, chacun peut faire à sa manière. Cela correspond à une tendance bien connue en sociologie : l'attente d'être singulier et différent. » Même si, au fond, tout le monde cherche à atteindre les mêmes standards de beauté...

Une activité à réguler

Si la médecine esthétique est si accessible, c'est aussi qu'elle est assez peu régulée. Contrairement à la chirurgie esthétique,

qui ne peut être réalisée que par un chirurgien plasticien (certains spécialistes, comme les otorhinolaryngologistes – ORL – peuvent aussi la pratiquer pour certaines zones), n'importe quel médecin peut exercer la médecine esthétique sans formation. Et pour cause, « la médecine esthétique n'est pas une spécialité, mais un

ensemble d'actes », rappelle la dermatologue **Brigitte Dréno**. « De plus en plus de généralistes pratiquent des actes de médecine esthétique du fait de l'augmentation de la demande, de l'attrait pour ces gestes novateurs, et de la meilleure rémunération de ces actes », explique **David Boccara**, chirurgien

plastique. La médecine esthétique est un business juteux. Une injection peut être facturée plusieurs centaines d'euros, quand une consultation en médecine générale en rapporte à peine une trentaine. Au-delà d'un certain pourcentage consacré à cette activité, les médecins sont même assujettis à la TVA, comme des commerçants.

Et là où il y a de l'argent, il y a de la fraude : la discipline attire des personnes qui n'ont rien à voir avec la santé. On ne compte plus les affaires de *fake injectors*, ces personnes qui pratiquent la médecine esthétique en toute illégalité et sans aucune formation, occasionnant des dégâts parfois dramatiques sur leur patientèle (voir encadré p. 28). Pour lutter contre ce phénomène, et afin que les patients puissent se tourner vers des praticiens qualifiés, le Conseil national de l'ordre des médecins s'est prononcé en faveur d'un diplôme universitaire obligatoire, en deux ans, pour pratiquer la médecine esthétique. La première promotion commencera en janvier 2025. Trois universités proposeront la formation, puis quatre autres l'année suivante. Pour les médecins

⬇ Les injections dans les lèvres, ici réalisées chez une esthéticienne, sont plébiscitées par les jeunes.



Jean-François Amadiou : équipe d'accueil 4101 Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, PRISM Sorbonne

Brigitte Dréno : unité 1302 Inserm/Nantes université Immunologie et nouveaux concepts en immunothérapie

David Boccara : unité 976 Inserm/Université Paris-Cité, Immunologie humaine, physiopathologie et immunothérapie ; unité 1135 Inserm/Sorbonne Université, Centre d'immunologie et maladies infectieuses

J.-F. Amadiou. *La société du paraître*, Albin Michel, 2016

⚖ Défenseur des droits. *La perception des discriminations dans l'emploi*, décembre 2020

pratiquant ces actes depuis longtemps, un système de validation des acquis de l'expérience (VAE) devrait se mettre en place. Désormais, seuls les médecins formés – en plus des chirurgiens plasticiens, des dermatologues – pourront pratiquer la médecine esthétique. Fin de la récré.

Autre garde-fou : depuis juillet 2024, la vente libre d'acide hyaluronique – produit de comblement et n°1 de la médecine esthétique en France – est interdite. Il faut désormais une prescription pour s'en procurer, comme pour la toxine botulique, une substance qui diminue la contraction des muscles responsables de l'apparition des rides.

Peser le pour et le contre

Pourquoi ces précautions ? Parce qu'il y a des risques. « *Le laser, les injections de botox, de fillers (produits de comblement injectables) ou même la radiofréquence sont des gestes très techniques, alerte Brigitte Dréno, pour lesquels les dermatologues ont une expertise de diagnostic*

dans le choix des traitements, le suivi et la gestion des effets secondaires, et n'ont pas une attitude excessive dans l'anti-vieillessement. » Une injection trop profonde, trop proche d'un os ou d'un nerf, et c'est le risque de nécrose, de paralysie...

« *Si on choisit de pratiquer la médecine esthétique, il faut savoir gérer les complications* », plaide de son côté David Boccara, qui doit presque quotidiennement rattraper de tels cas.

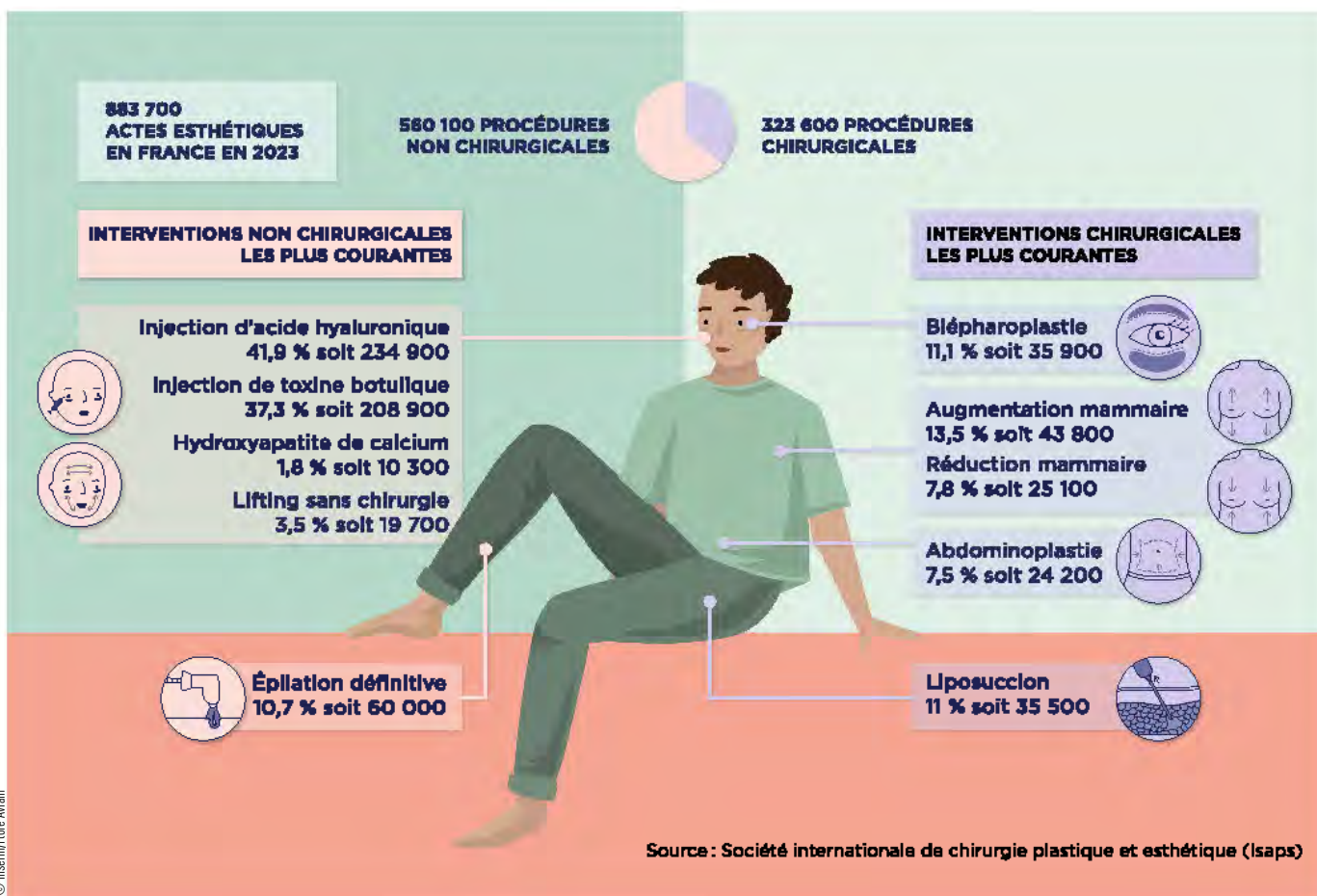
D'autant que les *fake injectors* utilisent généralement des produits moins onéreux à la qualité douteuse. Or, « *l'importance de la réaction du corps est proportionnelle à la pureté du produit injecté* », détaille le chirurgien parisien.

Et pourtant, la médecine et la chirurgie esthétiques revêtent un intérêt particulier auprès des médecins qui la pratiquent avec sérieux, notamment pour son aspect psychologique, comme l'explique le chirurgien **Maurice Mimoun** : « *On ne peut pas poser d'indication sans parler au patient, sa voix compte énormément. L'écoute du*

patient, de sa demande, est extrêmement importante. » Et l'expertise des médecins est essentielle, pour juger ce qui est faisable ou pas, réaliste ou pas, dangereux ou pas, surtout pour la chirurgie. « *Avant d'intervenir, il faut répondre à un certain nombre de questions, explique David Boccara. Est-ce que l'état de santé du patient – tabagisme, obésité... – permet une opération ? Est-ce que sa demande est réaliste ? Si elle ne l'est pas, il sera déçu. Est-ce réalisable techniquement ? Et quel est l'état psychologique du patient ? Il faut s'assurer qu'il est prêt pour le changement, que sa vie personnelle est stable, ou encore qu'il ne souffre pas de dysmorphophobie* », c'est-à-dire l'impression augmentée d'un défaut physique. « *Finalement, je refuse plus que je n'accepte* », constate le chirurgien.

Maurice Mimoun : centre de traitement des brûlés, hôpital Saint-Louis, Paris

amelii.fr/medecin/actualites/medecine-esthetique-une-prescription-medicale-obligatoire-pour-l-injection-d-acide-hyaluronique



Toutefois, la frontière entre la chirurgie purement esthétique – sans pathologie sous-jacente – et la chirurgie reconstructrice est ténue, comme l'illustre Jean-François Amadiou : « À première vue, une demande peut être considérée comme du confort, mais elle peut à terme avoir un tel impact sur la vie sociale qu'elle devient légitime, et sort du cadre de la consommation. »

Une diversité de reconstructions du sein

La chirurgie du sein illustre parfaitement la finesse de la frontière entre intervention purement esthétique et reconstructrice. Par exemple, en fonction du volume retiré, une réduction mammaire peut sortir du cadre esthétique – et donc être prise en charge. Toutefois, la chirurgie du sein concerne essentiellement les patientes ayant subi une mastectomie (une ablation du sein). Une opération qui peut être réalisée à la suite d'un cancer du sein, ou en prévention (on parle d'une mastectomie prophylactique) pour les femmes porteuses de mutation des gènes *BRCA1* ou *BRCA2*❖. En France, le cancer du sein a touché quelque 62 000 femmes en 2023 et

➡ Pour de nombreuses femmes, l'après-mastectomie, une chirurgie particulièrement mutilante, affecte moralement et émotionnellement presque autant que physiquement.



© Sawaluck/Adobe Stock

environ 20 000 mastectomies sont réalisées chaque année. Et parmi elles, environ 30 % sont suivies d'une reconstruction du sein. C'est donc une intervention courante, mais plurielle : plusieurs protocoles sont proposés aux patientes, en fonction du volume retiré, du souhait de la patiente,

de l'offre de soin... L'enjeu de la reconstruction du sein est multiple, et **Nicolas Leymarie**, chirurgien à Gustave-Roussy à Villejuif, le résume ainsi : « Il faut limiter l'impact fonctionnel, et donc qu'il y ait le moins de séquelles possible. » Pour cela, les chirurgiens disposent de plusieurs outils : les prothèses, la greffe de graisse et les lambeaux. Ces derniers sont des tissus vascularisés – l'alimentation sanguine n'est pas coupée – constitués de peau, de graisse, ou encore de muscle, prélevés sur le bas du ventre, l'intérieur des cuisses, le dos, sous les fesses. La graisse utilisée dans le cadre d'une greffe, elle, n'est plus vascularisée. Elle est prélevée sur un "site donneur" (une partie du corps), puis réinjectée dans le sein. Cette technique, le lipofilling, a vu le jour il y a une dizaine d'années et a considérablement amélioré l'aspect du sein reconstruit, plus proche de l'original : souple, chaud, et sensible.

Le lipofilling seul ou en complément

Dans certains cas, lorsque la patiente dispose de sites donneurs avec suffisamment de graisse et lorsque le volume à reconstruire n'est pas trop important, le

Quand les soins esthétiques défraient la chronique

Entre 2021 et 2023, une esthéticienne, alias Dr Lougayne sur les réseaux sociaux, a réalisé des centaines d'injections de botox et d'acide hyaluronique



➡ Selon un bilan de décembre 2012, 14 990 femmes en France ont subi l'explantation préventive d'une prothèse mammaire PIP.

en provenance de Corée ou de Russie, en toute illégalité. Certaines clientes dévisagées ont porté plainte. Résultat : un an de prison ferme pour l'esthéticienne, et deux avec sursis pour sa sœur qui l'assistait.

Autre scandale marquant, celui des prothèses PIP. Dans les années 2000, l'entreprise française du même nom a écoulé des milliers de prothèses défectueuses, dont le gel non conforme était susceptible de s'écouler dans l'organisme, entraînant des inflammations voire des risques de cancer du sein. Environ 400 000 femmes seraient porteuses de ces prothèses dans le monde et plus de 2 000 ruptures ont été recensées.

Bonne nouvelle toutefois : ces deux scandales ont fait réagir les décideurs. La régulation de la médecine esthétique est concomitante à l'affaire des *fake injectors*. Quant au scandale PIP, il a donné naissance au nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux (MDR).

➡ lemonde.fr/societe/article/2023/09/14/au-proces-pour-injections-illegales-de-botox-la-rencontre-de-la-betise-de-la-venalite-et-d-instagram_6189270_3224.html

© Vasin/Phanie

❖❖ **BRCA1 et BRCA2.** Ces deux gènes, lorsqu'ils sont mutés, sont associés à un fort risque de développer un cancer du sein. Ils codent des protéines qui sont impliquées dans la réparation de l'ADN. Sans elles, le développement de tumeurs est plus probable.

Nicolas Leymarie : service de chirurgie plastique oncologique et reconstructrice, hôpital Gustave-Roussy, Villejuif

lipofilling seul peut suffire. Dans ce cas, plusieurs injections sont réalisées, car la graisse greffée, contrairement à un lambeau, n'est pas vascularisée. « *Il faut que la graisse s'accroche aux tissus du sein, que les connexions vasculaires se fassent correctement, sinon la graisse est dégradée* », détaille le chirurgien. Comment cela fonctionne ? Lors du prélèvement de la graisse, la vascularisation des adipocytes[❖] est interrompue. En réponse à cette interruption (ischémie), les cellules souches contenues dans le tissu adipeux libèrent des facteurs d'angiogenèse, qui favorisent la formation de vaisseaux sanguins. Ceux-ci doivent se connecter au site destinataire. Pour cela, chaque adipocyte de la greffe doit entrer en contact avec un capillaire du site receveur. Les adipocytes qui n'y parviennent pas sont dégradés. En moyenne, 20 à 40 % du volume de graisse injectée est ainsi perdu. En conséquence, plusieurs prélèvements et injections de graisse (environ 3 à 6) doivent être réalisés. « *Aujourd'hui, à Gustave-Roussy, pratiquement toutes les reconstructions font appel à du lipofilling, en association avec un lambeau, ce qui permet de prélever moins de tissu, ou, le plus souvent, avec une prothèse* », rapporte Nicolas Leymarie. Le but est de s'adapter aux besoins de la patiente, à sa morphologie, tout en limitant au maximum les séquelles, qu'elles soient esthétiques ou fonctionnelles. « *Reconstruire sans détruire* » reste une priorité pour David Boccara. *In fine*, le sein reconstruit doit être le plus symétrique possible (par rapport au deuxième), notamment du point de vue du volume. Comment peut-on encore améliorer la prise en charge de ces patientes ? Par exemple, en limitant les séances de reconstruction. Car à chaque fois qu'un prélèvement puis une injection de graisse sont réalisés, une anesthésie générale est indispensable. Et environ 3 à 6 injections sont nécessaires, pour compléter le volume et pallier les pertes à chaque injection. Un des axes de recherche pour limiter ces interventions

❖ **Adipocyte**. Principale cellule du tissu adipeux, spécialisée dans le stockage des lipides

Pierre Guerreschi : unité 1008 Inserm/CHU de Lille/Université de Lille, Systèmes avancés de délivrance de principes actifs

Amélie Thépot : LabSkin Creations

A. Jordao et al. Biomedicines, 18 décembre 2023 ; doi : 10.3390/biomedicines11123337



⬆ Le lipofilling consiste à prélever de la graisse et à la réinjecter dans une zone différente du corps.

© Burger/Phanie

est le *fatbanking*, c'est-à-dire la mise en conservation de la graisse, ce qui permettrait de ne réaliser qu'un prélèvement. Le nombre d'injections, lui, resterait néanmoins inchangé.

Des prothèses biodégradables

Autre axe de recherche, sur lequel plusieurs entreprises, en France notamment, travaillent : un concept associant une prothèse résorbable et de la graisse vascularisée, qui représenterait une grande avancée pour les patientes. « *Ce qu'on propose, c'est de prélever une très faible quantité de tissu adipeux vascularisé, que l'on glisse dans une prothèse, qui est une cage issue de l'ingénierie tissulaire* », résume **Pierre Guerreschi**, chirurgien et chercheur à Lille, et fondateur de Lattice Medical. Déposée sur cette prothèse (baptisée Matisse), sorte de moule constitué de biopolymère, la graisse se développe et prend peu à peu du volume. Et ce, pour plusieurs raisons : d'une part, et c'est une condition indispensable, la graisse utilisée est vascularisée – il s'agit donc d'un lambeau de tissu adipeux. Pour cela, elle est déplacée d'un site donneur à proximité du sein à reconstruire, « *sous le sillon sous-mammaire* », précise Pierre Guerreschi. Autre avantage : cette procédure est réalisée lors de la même intervention que la mastectomie, par la même voie d'abord.

D'autre part, dans cet espace est injecté du sérum contenant des facteurs qui favorisent la cicatrisation et la régénération du tissu adipeux. Alors que la graisse se développe, la prothèse se désagrège progressivement, au bout de « 12 à 18 mois ». À terme, il ne reste que la graisse, qui a pris le volume de la prothèse réalisée en impression 3D, et dont la forme a préalablement été déterminée en fonction des besoins de la patiente. Fin 2023, Lattice Medical a lancé une étude clinique multicentrique. Pierre Guerreschi espère un marquage CE dans 2 à 3 ans.

L'approche de l'entreprise rhodanienne Healshape est un peu semblable. Elle repose sur l'implantation d'une prothèse résorbable (baptisée Ur Shape) et fait appel à de la graisse. Mais la conception de la prothèse est ici différente : « *Il faut la voir comme une éponge souple*, explique **Amélie Thépot**, directrice de l'entreprise, *ce qui fait qu'elle occupe déjà tout l'espace à reconstruire dès son implantation.* »

C'est l'un des avantages de cette prothèse constituée d'hydrogel et également imprimée en 3D. Ainsi, le volume est reconstitué immédiatement, pour une meilleure acceptation par la patiente. Autre différence, il ne s'agit pas d'un lambeau de tissu adipeux,

mais de graisse issue d'une liposuccion et réinjectée dans le sein (lipofilling). Elle est donc non vascularisée « *mais elle va reconnaître des motifs qui sont présents sur la prothèse, constituée de composants naturels, ce qui va lui induire une revascularisation et une régénération, par remodelage tissulaire* », explique Amélie Thépot. Les cellules de graisse colonisent peu à peu les

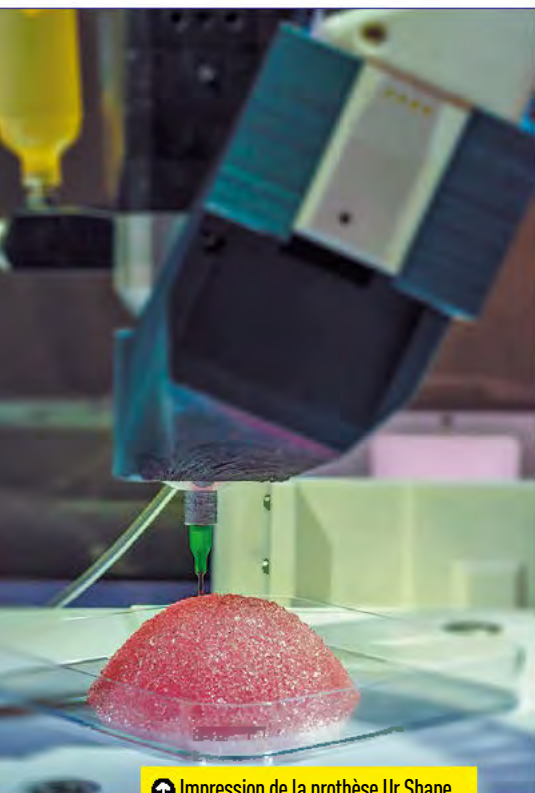
« Reconstruire sans détruire reste une priorité »

⬇ Grâce aux matériaux qui la composent, la bioprothèse Matisse se résorbe dès les premiers mois suivant son implantation.



© Lattice Medical

© 2023



➡ Impression de la prothèse Ur Shape de l'entreprise Healshape

© Healshape

pores de l'éponge, tandis que la prothèse se désagrége progressivement. Pour cette prothèse, les études précliniques sont en cours, avec le centre Léon-Bérard à Lyon et l'Institut de cancérologie de l'Ouest à Nantes, et les essais cliniques devraient commencer prochainement. Autre avantage, une seule liposuction serait nécessaire.

Des avancées en chirurgie

Plusieurs années seront encore indispensables pour espérer porter ces innovations en clinique. Mais d'autres avancées ont déjà vu le jour, et permettent de considérablement améliorer la prise en charge des patientes. « *Le fait de pouvoir procéder à la reconstruction immédiatement est une grande avancée* », cite

Nicolas Leymarie. En effet, cela permet de limiter les interventions chirurgicales, particulièrement lourdes pour les patientes, et de ne pas les laisser sans volume mammaire. « *Avant, la reconstruction n'était réalisée qu'à distance de l'ablation, longtemps après la radiothérapie ou la chimiothérapie, parfois plusieurs mois voire années, rapporte le chirurgien. Et pour cause, les professionnels de santé étaient réticents : ils craignaient que la reconstruction ait un impact sur les traitements. Mais aujourd'hui, les techniques sont de plus en plus adaptées à ces derniers. De même, on craignait que la radiothérapie puisse abîmer la reconstruction. Pour cela, il a fallu utiliser des techniques de plus en plus fiables, plus reproductibles, avec des délais de cicatrisation compatibles avec la suite des traitements. Aujourd'hui, il y a peu de contre-indication à la reconstruction immédiate, nous procédons majoritairement de cette façon.* » Ainsi, cette méthode est privilégiée à

Gustave-Roussy. Toutefois, en 2023, elle ne concernait que 14 % des reconstructions en France, du fait des contre-indications, qui restent non négligeables.

Autre avancée majeure : la possibilité de conserver l'aréole et le mamelon. « *Il y a encore quelques années, quand un chirurgien retirait un sein, il enlevait non seulement la glande mammaire, mais aussi l'aréole* », dé-

crit Nicolas Leymarie. Après reconstruction, on obtenait donc un sein lisse, avec seulement une cicatrice au milieu, puis, dans un second temps, il fallait reconstruire le mamelon et l'aréole. « *On sait aujourd'hui conserver les deux, à condition que le cancer ne soit pas trop près de l'aréole, et que les lésions ne soient pas trop étendues* », poursuit-il. Le rendu est ainsi plus naturel, et l'acceptation par les patientes accrues.

La difficile reconstruction de la peau

Le rendu naturel est un leitmotiv de la chirurgie reconstructrice. Les chirurgiens doivent refaire en laissant le moins de traces possible de leur passage. Mais lorsque c'est la peau qu'il faut reconstruire, le défi est particulièrement élevé*. D'autant que « *la peau est un organe extrêmement complexe, composé de trois couches, l'hypoderme, le derme et l'épiderme (respec-*

tivement la couche profonde, moyenne et externe de la peau) et de nombreux types de cellules différents », rappelle le chirurgien plasticien Maurice Mimoun. Les fibroblastes[❖] dans le derme, les kératinocytes[❖] dans l'épiderme, les mélanocytes[❖] entre les deux, les poils, auxquels il faut ajouter la matrice extracellulaire...

« Le fait de pouvoir procéder à la reconstruction immédiatement est une grande avancée »

➡ La reconstruction du mamelon et de l'aréole est la dernière étape de la reconstruction après une mastectomie.



© XXXXX

© Gorgi/Adone Stock

*voir Science&Santé n° 31, Grand angle, « La peau. Une histoire d'âge », p. 20-33

Fibroblaste. Cellule de soutien constituant le tissu entre les organes et qui assure notamment la réparation des lésions dues à un traumatisme

❖ **Kératinocyte.** Principale cellule de l'épiderme, mais aussi des ongles, des cheveux, des poils..., qui synthétise la kératine, essentielle à l'imperméabilité de la peau et à la protection de l'organisme contre l'extérieur

❖ **Mélanocyte.** Cellule qui pigmente la peau, les cheveux, les poils et les yeux, en produisant la mélanine

Les cas pour lesquels une reconstruction de la peau est nécessaire sont multiples. Il peut s'agir d'ulcères, notamment sur les jambes, de cancers de la peau, d'abrasions, ou encore de brûlures. Si la plaie est peu profonde, seul l'épiderme est touché. Dans le cas contraire, le derme, voire l'hypoderme, peuvent nécessiter une prise en charge. Il existe différentes approches pour réparer la peau. La première consiste à utiliser une partie de la peau saine du patient. Les options dépendent alors de la taille de la zone à reconstruire. Chez les brûlés, « si elle s'étend jusqu'à 30 ou 40 % du corps, on prélève la peau chez le patient lui-même, et on la greffe sur les zones de



© Burger-Hia PercyPhanie

↑ Greffe de peau humaine expansée au centre de traitement des grands brûlés. Cette technique permet de distendre le greffon de peau pour qu'il puisse couvrir une plus grande superficie.

Reconstruction du sein : la prise de décision partagée

Entre 2014 et 2020, la Haute Autorité de santé (HAS) a mené une enquête auprès de femmes ayant subi une mastectomie. 30 % de celles qui ont décidé de garder le buste plat ont déclaré avoir perçu des pressions. Pour 54 % d'entre elles, ces pressions venaient de professionnels de santé. « Le modèle paternaliste où le médecin est le sachant et donne son instruction est encore trop utilisé en France, même s'il tend à être moins dominant sous l'influence des pays anglo-saxons », commente l'oncologue François Blot, président du comité d'éthique de Gustave-Roussy à Villejuif, qui plaide pour la prise de décision partagée, accord thérapeutique entre le médecin et la patiente. Cela passe notamment par une transmission d'information du premier au second. Pour cela, la HAS a établi, en 2023, un outil d'aide à la décision dans le cadre de la reconstruction mammaire, décliné pour les patientes et pour les professionnels de santé, afin que le type de reconstruction choisie soit le fruit d'une prise de décision partagée. Une première pour l'institution. Les bénéfices sont multiples : « Moins de rejets ou d'anxiété décisionnelles, meilleure adhésion thérapeutique, sentiment accru d'avoir participé à la décision... », cite l'oncologue.

↑ Haute Autorité de santé, *Reconstruction mammaire : de la réflexion à la décision*, mars 2023

brûlure, détaille Maurice Mimoun. On peut éventuellement expanser la peau, ce qui permet d'agrandir un peu la surface prélevée. » Cette étape, appelée « mise en filet », consiste à faire des trous dans la peau, à la manière d'un bas résille, qui se refermeront une fois la peau greffée, via le processus de cicatrisation. « Mais lorsque la brûlure est très étendue, par exemple 80 % du corps, il n'est pas possible, avec les 20 % restants, de couvrir entièrement la brûlure », poursuit le chirurgien. Il faut donc des méthodes alternatives. Mais surtout, il faut agir vite : la prise en charge des grands brûlés est une course contre la montre. En 2017, Maurice Mimoun avait réalisé une première, à la faveur d'un concours de circonstance : un jeune homme, brûlé à 95 %, s'en était sorti grâce à la greffe de la peau de son frère jumeau. En dehors de ce type de situation exceptionnelle, plusieurs solutions sont à disposition des chirurgiens, comme la greffe avec de la peau de cadavre ou de porc. Dans ce cas, la peau sera rejetée, mais au bout de quelques semaines seulement, ce qui laisse assez de temps à la zone de prélèvement du brûlé pour cicatriser, tout en limitant les risques d'infection et de déshydratation. Il est donc possible de renouveler l'opération.

Autre solution : la culture de peau, mise au point dans les années 1970. Il s'agit de prélever un échantillon d'épiderme

sain sur le patient, d'en extraire les kératinocytes les plus immatures, puis de les placer dans un milieu de culture gorgé de facteur de croissance. « Mais environ 3 à 4 semaines sont nécessaires pour obtenir un épiderme, et si la brûlure est très étendue, le patient ne peut être sauvé », tempère Maurice Mimoun.

Des cellules en culture

En effet, la première fonction de l'épiderme est de protéger le corps des infections. Impossible, donc, de vivre sans, même de façon temporaire. « Lorsque des personnes brûlées à plus de 80 % ne parviennent pas à survivre, c'est parce qu'elles meurent d'infection », illustre ainsi le chirurgien. En outre, la greffe d'épiderme seule a des limites tant fonctionnelles – cicatrisation moins efficace, perte d'élasticité... – qu'esthétiques. Il est donc nécessaire de greffer un derme également.

Le derme, c'est précisément la spécialité du laboratoire de **Gwenaël Rolin**, et de son projet Tiss'You**. À Besançon, ces scientifiques mettent au point « un substitut au travers d'un biomatériau, c'est-à-dire un matériau biocompatible, capable d'interagir avec l'organisme, construit pour reproduire l'architecture du derme », explique le chercheur. Pour cela, ils utilisent une

**voir Magazine de l'Inserm n° 58, Reportage, « Biomaterériau. Reconstruire la peau », p. 36-39

Gwenaël Rolin : CIC 1431 Inserm/CHRU Besançon/Université de Franche-Comté

technique particulière : l'électrofilage, ou *electrospinning* en anglais. « Cela permet de produire à l'échelle micrométrique des fibres de polymère qui miment le collagène », ajoute-t-il. L'originalité de ce matériau réside aussi dans la nature des polymères qui le composent, naturels pour certains, synthétiques biocompatibles pour d'autres, quand les substituts de dermes sont généralement constitués de protéines animales. Ainsi produit, celui de Tiss'You ne déclenche pas de réaction inflammatoire ou immunitaire. Autre particularité, il est biodégradable : « On le greffe et, au fur et à mesure que le derme se régénère, les enzymes grignotent le biomatériau », résume Gwenaél Rolin. Les tests réalisés montrent que ce dernier affiche des propriétés mécaniques semblables à celles de la peau de l'avant-bras : élasticité, épaisseur, capacité de déformation, résistance... Des tests sur des animaux sont en cours et deux brevets ont été déposés. Le biomatériau pourra aussi servir de support à des substituts d'épiderme. Certaines entreprises tentent même de synthétiser, toujours à partir de cultures cellulaires, l'épiderme et le derme. C'est le cas de Cutiss, une entreprise suisse, qui développe denovoSkin, un substitut dermo-épidermique autologue. Concrètement, un

➔ Contrôle de l'élasticité du biomatériau du projet Tiss'You, une sorte de pansement intradermique qui accélère la cicatrisation des plaies chroniques ou aiguës

échantillon de peau saine est prélevé chez le patient, les cellules du derme et de l'épiderme sont séparées puis mises en culture. Les cultures sont ensuite recombinaisonnées à l'aide d'un hydrogel, formant le substitut. Cutiss vient de publier les résultats de suivi à quatre ans de sept patients, et ils sont plutôt encourageants. Néanmoins, le temps de production de ces substituts est, pour l'instant, de 3 à 4 semaines.

Réparer simultanément le derme et l'épiderme

La société française Poietis, *spin-off* de l'Inserm et spécialisée dans l'impression 3D de tissus, cherche à mettre au point un produit similaire : Poieskin. La fabrication du derme n'est pas triviale, comme l'explique Fabien Guillemot, fondateur de Poietis : « C'est plus complexe à développer qu'un épiderme simple, car cela crée

⬇ Ce petit bout de tissu biologique, baptisé Poieskin, est un modèle de peau humaine, réalisé par bioimpression 3D.



© Inserm/François Guénet

une épaisseur supplémentaire, qu'il faut bien dimensionner : s'il est trop fin, ses performances mécaniques ne seront pas suffisantes, notamment pour être suturé et pour soutenir la croissance de l'épiderme. Mais s'il est trop épais, la vascularisation de l'épiderme pourrait être compromise, ce qui entraînerait son décollement ou sa nécrose. » En pratique, comme Cutiss, le process consiste à prélever un échantillon de 4 cm² environ, en extraire les kératinocytes et fibroblastes, les mettre en culture pour les multiplier, puis utiliser la bioimpression pour les rassembler. « On fabrique d'abord le derme, en comprimant les fibroblastes avec du collagène, puis, sur ce derme, on imprime les kératinocytes. Cette structure est mise en culture en immersion, puis après quelques jours, à l'interface air-liquide : l'épiderme est à l'air, ce qui conduit à sa stratification et à sa différenciation. On obtient après



© XXXXX

Fabien Guillemot : Poietis

C. Schiestl et al. J Burn Care Res., 8 août 2024 ; doi : 10.1093/jbcr/irae150

© Poietis

quelques jours supplémentaires un tissu prêt à être greffé. La bioimpression permet par ailleurs de raccourcir un peu le temps de fabrication. Aujourd'hui, on est à un peu plus de trois semaines, mais nous visons ce délai de trois semaines, qui nous est demandé par les cliniciens. »

À la recherche de techniques moins chronophages

Pour réduire encore le délai de prise en charge, il faut s'affranchir de l'étape de mise en culture, ou bien que la culture ait lieu en amont. Pour cette deuxième option, les cellules de peau utilisées n'appartiennent pas au patient. Il est alors nécessaire de les modifier génétiquement afin d'éviter tout rejet lors de la greffe. Une solution envisagée par l'équipe de **Nicolas Fortunel**, au Génomipole d'Évry. Comment ? En utilisant l'antigène HLA-G. Il est présent dans le placenta des femmes enceintes, et c'est notamment lui qui permet la tolérance entre le fœtus et la mère lors de la grossesse. En d'autres termes, il empêche les réactions immunitaires. Grâce à un vecteur viral , le gène codant HLA-G est inséré dans des cellules de peau, qui sont ensuite mises en culture, afin d'obtenir des feuillets de cellules greffables.

Il est aussi possible de s'affranchir complètement de la mise en culture. C'est par exemple l'approche suivie par le laboratoire de **Christine Baldeschi**, à Évry. Cette équipe utilise des cellules souches pluripotentes induites – c'est-à-dire des cellules qui proviennent d'une autre personne, et que l'on a reprogrammées en cellules souches. « Cela présente deux avantages, détaille la chercheuse : on diminue nettement les coûts par rapport à la mise en culture, et les cellules sont prêtes à l'emploi. » Dans le cadre du projet Genesis, en partenariat avec Urgo, le laboratoire de Christine Baldeschi propose la prise en charge d'ulcères et de grands brûlés. L'approche du projet Success, dans lequel

plusieurs unités Inserm sont impliquées, fait aussi appel à des cellules qui n'appartiennent pas au patient. Il s'agit d'un pansement régénératif, ce qui signifie qu'il stimule la régénération de la peau. Le concept repose sur des kératinocytes et fibroblastes prélevés sur des fœtus, et immortalisés grâce à des gènes de prolifération, puis stockés dans des banques. « Lorsqu'on met en culture ces deux types de cellules, en respectant un certain ratio – que nous avons breveté –, elles produisent ce qu'on appelle le « sécrétome », à savoir des protéines qui accélèrent la cicatrisation », explique Brigitte Dréno, qui coordonne le projet. Tout l'enjeu est ensuite de protéger ce sécrétome qui, dans le cas contraire, est rapidement dégradé. « Pour cela, nous l'encapsulons dans des petites alvéoles d'une matrice de type nid d'abeille, sous forme de gel, que l'on étale sur la brûlure profonde, au début de la prise en charge, poursuit la dermatologue. Le sécrétome sera alors libéré et stimulera les cellules souches du patient. » Comme avec les cellules pluripotentes induites, aucun temps d'attente n'est nécessaire, la prise en charge est immédiate. Le procédé présente un avantage supplémentaire, du fait de l'origine fœtale des cellules. Chez les fœtus, la cicatrisation est dite *ad integrum*, c'est-à-dire que le tissu est régénéré,

et revient à l'état initial. Il n'y a donc pas de cicatrice. C'est ce qui est attendu avec le pansement Success. Aujourd'hui, les premiers tests sont en cours chez l'animal et un essai clinique sur une quinzaine de patients est prévu fin 2025.

Une réparation *in situ*

Mais il est aussi possible de s'affranchir de la culture cellulaire tout en utilisant les cellules du patient lui-même. C'est ainsi que procèdent les chercheurs impliqués dans le projet Bloc Print, réalisé en partenariat avec l'Armée. « L'objectif est de mettre à disposition un outil qui reconstruit la peau *in situ*, c'est-à-dire sur le patient lui-même, pour une prise en charge rapide des plaies cutanées », explique Amélie Thépot, dont la société LabSkin est impliquée dans le projet. Concrètement, cet outil prend la forme

« L'objectif est de mettre à disposition un outil qui reconstruit la peau *in situ* »

d'un bras robotisé articulé et multifonction. La prise en charge consiste dans un premier temps à scanner la plaie du patient brûlé, afin d'imprimer ensuite un tissu parfaitement adapté à la topologie de la plaie. Cette impression de peau – derme et épiderme – est réalisée à partir de cellules du blessé. Lors de la première phase du projet, les chercheurs extraient des cellules de peau, mais ils travaillent désormais avec des cellules

Le robot Bloc Print applique une encre biologique sur un bras factice.



 **Vecteur viral.** Outil dérivé de virus, utilisé pour délivrer un gène au sein d'une cellule

Nicolas Fortunel : Génomipole d'Évry

Christine Baldeschi : unité 861 Inserm/Université d'Évry, Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques I-Stem

 patents.google.com/patent/WO2014090961A1/fr

progénitrices (pas encore différenciées) du tissu adipeux, source plus abondante : « On mélange ces cellules à une bioencres type hydrogel, adapté à un usage médical, puis ce mélange est stocké dans des cartouches, que l'on charge sur le robot », détaille la chercheuse. La composition de la bioencres est gardée secrète, mais il s'agit d'un milieu dans lequel les cellules prélevées sont maintenues en vie et peuvent se développer. Elle contient également les éléments nécessaires à la maturation des cellules en fibroblastes et en kératinocytes, et à leur prolifération, une fois la peau imprimée et posée sur la plaie. Des essais précliniques ont été réalisés sur des gros animaux. Et quid de l'hypoderme ? Le produire en même temps que le derme et l'épiderme « est un défi encore plus important, car cela rajoute une épaisseur, et il faut donc prévasculariser les tissus », c'est-à-dire

« Produire l'hypoderme est un défi encore plus important »

ajouter aux cultures des cellules endothéliales qui formeront les vaisseaux, explique Fabien Guillemot, qui, chez Poietis, se concentre pour l'instant sur le derme et l'épiderme. Mais les chercheurs de Lattice ont développé un hypoderme artificiel imprimé en 3D, baptisé Rodin. Comme pour l'implant mammaire développé par cette société, ce substitut est résorbable. Il s'agit d'un implant poreux, qui favorise la prolifération et l'adhésion d'adipocytes, un des principaux constituants de l'hypoderme. Au fur et à mesure qu'il est colonisé, il est dégradé par l'organisme.

Un projet ambitieux pour la reconstruction de la face

Si la reconstruction de la peau est particulièrement délicate, car toujours visible, celle de la face est encore plus cruciale, tant un visage abîmé par une maladie ou un acci-

dent peut avoir un impact social important. Il y a deux ans, les ORL **Agnès Dupret-Bories** et **Benjamin Vairel**, réalisaient une première : reconstruire un nez grâce à l'aide d'un biomatériau chez une patiente atteinte d'un cancer de la face. Le port d'une prothèse de visage classique (épithèse) n'étant pas adapté pour cette patiente, et après plusieurs échecs de reconstruction classique, par lambeaux, la patiente s'est vue proposer une reconstruction par biomatériau développé par la société Cerhum, et imprimé en 3D sur la base d'un scanner réalisé avant son traitement. « La prothèse est composée d'hydroxyapatite, un composant naturel de l'os, et conçue avec une porosité particulière qui permet de guider les cellules au sein du biomatériau », explique l'ORL toulousaine. Puis ce biomatériau a été implanté sur l'avant-bras de la patiente, afin de le prévasculariser et que les pores du biomatériau soient colonisés par les cellules de la patiente. Enfin, le biomatériau et la peau ont été greffés sur le visage de la patiente. Sur la base de ces travaux, Agnès Dupret-Bories a obtenu un important financement de 4,4 millions d'euros pour le projet Bioface, lancé en juin 2024. Ici, l'idée est d'adapter le biomatériau pour des reconstructions de la mâchoire ou du maxillaire, également touchés lors de cancers de la face. La solution Bioface est composée de quatre biomatériaux : le cœur est l'implant poreux en hydroxyapatite développé par Cerhum, auquel on associe une armature spécifique en titane conçue par la société Materialise pour répondre aux contraintes mécaniques de la bouche. Une couche externe plus souple, développée par la start-up Albupad, *spin-off* de l'Inserm, permettra d'améliorer encore l'intégration, la vascularisation, et la biocompatibilité du biomatériau rigide. S'y associe un spray antibactérien développé spécifiquement contre les germes de la bouche par la société Spartha, autre *spin-off* de l'Inserm.

Comme pour d'autres projets de reconstruction en chirurgie, Bioface est rendu possible grâce à l'impression 3D.

⬇ Un biomatériau imprimé en 3D a été implanté au niveau de l'avant-bras d'une patiente afin de revasculariser le lambeau prélevé au niveau de sa tempe. Deux mois après, la colonisation du dispositif médical est apparue complète et a pu être transposée au niveau de la région nasale.



Agnès Dupret-Bories : unité 5085 CNRS/Université Toulouse III - Paul Sabatier/INP, Centre inter-universitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux

Benjamin Vairel : CHU de Toulouse

🔗 M. Albouy et al. *Plast Reconstr Surg Glob Open.*, 31 janvier 2022 ; doi : 10.1097/GOX.00000000000004056

🔗 P. Faglin et al. *Sci Rep.*, 16 juillet 2020 ; doi : 10.1038/s41598-020-68776-8

➔ Prototype de bioimprimante laser

L'avènement de cette technique a joué un rôle crucial dans le développement de nouveaux outils, en particulier la possibilité de construire des implants. Mieux encore, le fait de pouvoir réaliser de la bioimpression 3D autorise non seulement une grande précision dans la fabrication de ces implants, tout en conservant une biocompatibilité indispensable pour éviter les rejets.

À la pointe de l'innovation

Comme l'impression 3D, l'intelligence artificielle, la robotique ou encore la thérapie génique[⚡] sont des outils qui vont continuer d'améliorer la prise en charge des patients. Ainsi, la robotique s'installe peu à peu au bloc, afin de reconnecter les vaisseaux sanguins de petit diamètre (microanastomose) et de revasculariser les tissus implantés. Le robot Symani, de la société MMI, spécialisé dans la microchirurgie, a obtenu le marquage CE en 2020, et « *trois sites français devraient être équipés d'ici la fin de l'année* », annonce Pierre Guerreschi.

Quant à l'intelligence artificielle, elle va aussi bénéficier à la chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique. À Lille,



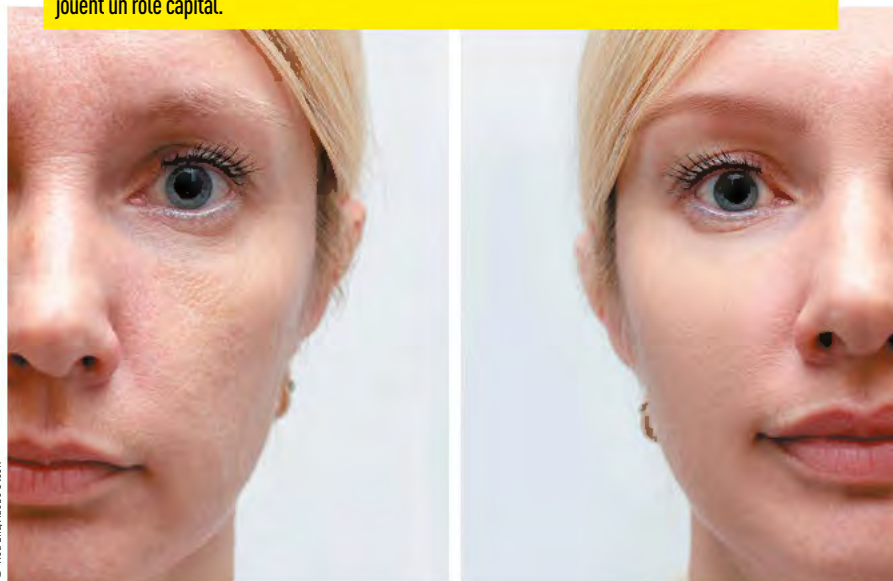
© Inserm/François Guénat

Mohamed Daoudi du laboratoire Cristal développe un outil d'intelligence artificielle d'aide à la décision, qui permet d'avoir un aperçu du visage en fonction de la dose de toxine botulique injectée. Cette application pourrait être utilisée dans le cadre de paralysie faciale unilatérale : dans ce cas, on injecte de la toxine botulique du côté sain, afin de

contrôler les neurones qui, par compensation, sont hyperactifs, et de redonner sa symétrie au visage.

Intelligence artificielle, robotique, génie tissulaire, impression 3D, biomatériaux, biologie cellulaire, thérapie génique... L'arsenal d'outils à la disposition des chirurgiens plasticiens ne cesse de s'accroître. Et le but ultime consistant à complètement effacer les stigmates des maladies, des accidents, des malformations, ou simplement de l'âge, semble de plus en plus à portée de main. ■

⬇ Les photos médicales avant/après ont vu le jour avec la médecine esthétique dans laquelle elles jouent un rôle capital.



© Rea Lina/Adobe Stock

⚡Thérapie génique. Correction d'une mutation génétique en introduisant une version saine du gène au sein des cellules via des techniques de génie génétique

Mohamed Daoudi : UMR 9189, Centre de recherche en informatique, signal et automatique de Lille

Pour en savoir plus :

S. Chayet. « L'odyssée de la chirurgie esthétique », *Le Monde* 2022 ; lemonde.fr/chirurgie-esthetique