



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Evaluation des risques liés aux pratiques de mésothérapie à visée esthétique

Juin 2014

Ce rapport d'évaluation technologique est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 35

Sommaire

Abréviations et acronymes	7
Résumé.....	10
Introduction	14
1. Saisine.....	15
1.1 Titre initial de la saisine	15
1.2 Demandeur.....	15
1.3 Objectif du demandeur et motivation de la saisine	15
1.4 Rappel sur les articles L1151-2 et 3 du CSP	15
1.5 Questions relatives aux fondements juridiques de la saisine	16
2. Historique de la mésothérapie et contexte de la saisine	17
2.1 Historique de la mésothérapie.....	17
2.2 Contexte de la saisine	18
3. Objectifs et périmètre de l'évaluation.....	20
3.1 Les objectifs de l'évaluation	20
3.2 Délimitation du champ de l'évaluation.....	20
3.2.1 Analyse des risques : interprétation des notions de « danger grave » ou de « suspicion de danger grave » dans le cadre de cette évaluation.....	20
3.2.2 Définition de l'intervention dite de « mésothérapie ».....	21
3.2.3 Le rappel des conclusions du rapport de la HAS sur les techniques de lyse adypocitaire à visée esthétique et l'impact sur le périmètre de l'évaluation	23
4. Méthode d'évaluation	25
4.1 Recherche documentaire	25
4.1.1 Bases automatisées de données bibliographiques	25
4.2 Sélection des documents identifiés.....	26
4.2.1 Critères de sélection.....	26
4.2.2 Résumé (flow-chart)	26
4.3 Méthode adoptée pour l'analyse éthique	28
4.4 Méthode adoptée pour l'analyse juridique	28
4.5 Collecte des données auprès de l'ANSM sur les produits de santé utilisés en mésothérapie à visée esthétique.....	28
4.6 Collaboration avec l'unité infections associées aux soins et résistance aux antibiotiques de l'InVS	29
4.7 Enquête auprès des ARS.....	29
4.8 Audition des représentants des organismes professionnels et des associations de patients	30
4.8.1 Sollicitation des organismes, sociétés savantes et associations de patients	30
4.8.2 Modalités d'interrogation des parties prenantes et des experts	30
5. États des connaissances des interventions de mésothérapie à visée esthétique en France	32
5.1 Définitions de la mésothérapie et indications esthétiques	32
5.1.1 Analyse de la littérature	32
5.1.2 Consultation des parties prenantes sur la définition et les indications de la MVE.....	37
5.1.3 Au total	38
5.2 Modes d'actions présumés de la mésothérapie.....	38

5.2.1	Analyse de la littérature	38
5.2.2	Consultation des parties prenantes sur l'état des connaissances de la mésothérapie	39
5.2.3	Position des experts sur le statut des connaissances concernant la mésothérapie	40
5.3	Évaluation de l'efficacité des interventions de mésothérapie à visée esthétique : actualisation de la recherche bibliographique menée par l'Inserm en 2010	40
5.3.1	Présentation de l'analyse critique des articles sur l'efficacité de la mésothérapie publiés depuis 2009	41
5.3.2	Conclusion	42
5.4	Formation des professionnels à la mésothérapie esthétique en France	42
5.4.1	Description documentaire	42
5.4.2	Consultation des parties prenantes sur la formation des professionnels à la mésothérapie	44
5.4.3	Nombre de professionnels pratiquant la mésothérapie en France et leur qualification	45
6.	Description des pratiques	47
6.1	Matériels et techniques d'injection	47
6.1.1	Données issues de la littérature sur les matériels et les techniques d'injection	47
6.1.2	Données ANSM sur les pistolets ou appareils injecteurs	47
6.1.3	Consultation des parties prenantes sur les matériels et techniques d'injections	48
6.2	Produits de santé utilisés en mésothérapie à visée esthétique	51
6.2.1	Données transmises par l'ANSM sur les produits de santé utilisés en mésothérapie à visée esthétique	51
6.2.2	Données issues de la littérature sur les principaux produits injectés en MVE	52
6.2.3	Données recueillies auprès des parties prenantes sur les principaux produits injectés en MVE	66
6.2.4	Positions des agences sanitaires concernant l'administration des produits et mélanges en mésothérapie à visée esthétique	67
6.3	Description d'un processus de soins de mésothérapie selon les traités de mésothérapie	69
6.3.1	Consultation	69
6.3.2	Préparation et mise en place du patient	69
6.3.3	Intervention	69
6.3.4	Préparation des mélanges	70
6.3.5	Données issues de la littérature sur les mélanges préconisés pour les indications ou les techniques à visée esthétique	71
6.3.6	Description de la prise en charge des indications à visée esthétique selon la littérature	75
6.4	Description d'une séance de mésothérapie selon les professionnels mésothérapeutes	77
7.	Risques infectieux	79
7.1	Infections virales, données de la littérature	79
7.1.1	Recherche bibliographique	79
7.1.2	Position des parties prenantes et des experts	79
7.2	Infections à mycobactéries atypiques ou non tuberculeuses (MNT), données de la littérature	79
7.2.1	Épidémiologie des mycobactérioses	79
7.3	Autres infections bactériennes (données de la littérature)	89
7.3.1	Littérature	89
7.3.2	Données ANSM	89
7.4	Infections liées à la préparation, la conservation et l'administration des médicaments (données de la littérature)	89
7.5	Consultation des parties prenantes sur les risques infectieux liées à la pratique de mésothérapie à visée esthétique	90
7.6	Position du groupe de travail sur les risques infectieux	90
7.6.1	Sécurité et la qualité des soins réalisés en dehors des établissements de santé	90
7.6.2	Description des points critiques de la procédure de soins	91
7.6.3	Prise en charge des IAS en général et en particulier les mycobactéries non tuberculeuses (MNT)	92

8. Risques pharmacologiques	94
8.1 Données ANSM de pharmacovigilance: résultats de la requête effectuée dans la base nationale (juillet 2013)	94
8.2 Données ANSM de matériovigilance	95
8.3 Données de la littérature	95
8.3.1 Études descriptives concernant la stabilité et la compatibilité physico-chimique des mélanges de MVE	95
8.3.2 Études descriptives d'effets secondaires non infectieux	96
8.3.3 Études cliniques comparatives rapportant des effets secondaires	99
8.3.4 Traités de mésothérapie	99
8.3.5 Synthèse sur les effets secondaires non infectieux	100
8.4 Consultation des parties prenantes sur les risques pharmacologiques	100
8.5 Position du groupe de travail sur les risques pharmacologiques et les risques immunologiques des interventions de MVE	101
8.5.1 Spécificités de la voie d'injection intradermique	101
8.5.2 Risques d'hypersensibilité	101
8.5.3 Risques pharmacologiques liés à l'utilisation hors AMM des produits seuls ou en mélanges	102
9. Risques liés à certains contextes psychopathologiques de recours aux interventions esthétiques	104
9.1 Données de la littérature	104
9.1.1 Motifs de recours aux interventions esthétiques	104
9.1.2 Les facteurs psychosociaux associés à l'insatisfaction suite aux interventions esthétiques	104
9.1.3 Approche de la clientèle avec des attentes irréalistes en dermatologie correctrice	105
9.2 Consultation des parties prenantes : approche de la patientèle	105
10. Données des compagnies d'assurances	107
11. Résultats de l'enquête menée auprès des ARS	108
12. Système de vigilance en matière de soins à visée esthétique	110
12.1 Structures de vigilance publique de l'ANSM	110
12.1.1 Pharmacovigilance	110
12.1.2 Matériovigilance	110
12.2 Structures de vigilance du réseau des professionnels	111
12.2.1 Création de vigilance esthétique	111
12.2.2 Création de la cellule de vigilance de la SoFCPRE	111
12.2.3 Notification et traitement des cas	111
13. Maitrise des risques et recommandations existantes	113
13.1 Le plan stratégique national 2009-2013 de prévention des infections associées aux soins	113
13.2 Traitements du matériel de mésothérapie	113
13.2.1 Classification des dispositifs médicaux	113
13.2.2 Traitement des dispositifs médicaux réutilisables	114
13.3 Salle de soins	115
13.3.1 Architecture de la salle et traitement des sols et surfaces	115
13.3.2 Préparation du matériel et des produits	115
13.3.3 Traitement de l'eau	116
13.4 Préparation du patient et du praticien	116
13.5 Interventions	118
13.6 Procédures <i>post</i> intervention	118
14. Aspects sociaux	119
14.1 Dimension organisationnelle et professionnelle	119
14.1.1 Réflexions générales sur les interventions à visée esthétique	119

14.1.2 Mésothérapie spécialité médicale ou médecine non conventionnelle ?.....	120
14.1.3 Consultation des parties prenantes sur les interventions à visée esthétique en général et la mésothérapie.....	120
14.1.4 Position des parties prenantes sur certains aspects déontologiques.....	121
14.1.5 Consultation des parties prenantes sur la qualification des professionnels à la mésothérapie.....	122
14.2 Dimension patients.....	123
14.2.1 Positions institutionnelles (Sénat et DGS).....	123
14.2.2 Position des parties prenantes sur les risques patients.....	123
15. Aspects juridiques relatifs à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique.....	125
15.1 Définition(s) de la mésothérapie à visée esthétique.....	125
15.2 Qualification de la mésothérapie.....	126
15.2.1 Questions liées à la préparation des produits.....	126
15.2.2 Questions liées à l'administration de mélanges de produits et de l'utilisation de produits hors AMM.....	128
16. Aspects éthiques des interventions de mésothérapie à visée esthétique.....	130
16.1 Résultats de la recherche documentaire.....	130
16.2 Arguments éthiques faisant référence à la bienfaisance.....	130
16.3 Arguments éthiques faisant référence à la non-malfaisance.....	130
16.4 Arguments éthiques faisant référence à l'autonomie.....	131
16.5 Arguments éthiques faisant référence à la justice.....	133
16.6 Identification des principaux désaccords.....	134
16.6.1 Méthode.....	134
16.6.2 Grille d'analyse des arguments éthique.....	134
16.7 Résultats : principaux désaccords raisonnables.....	136
17. Analyse des coûts induits pour la collectivité par les complications de la mésothérapie à visée esthétique.....	138
17.1 Objectif de la demande d'exploitation du PMSI.....	138
17.2 Méthode.....	138
17.3 Résultats.....	138
17.4 Conclusions/Limites.....	140
18. Conclusions et perspectives.....	141
Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé.....	145
Annexe 2. Méthode générale d'élaboration d'un rapport d'évaluation d'une technologie de santé.....	152
Annexe 3. Stratégie de recherche dans la base de données <i>Mdline</i>	154
Annexe 4. Liste des sites consultés.....	155
Annexe 5. Questionnaire envoyé aux agences régionales de santé.....	156
Annexe 6. Sollicitation des organismes, sociétés savantes et associations de patients.....	157
Annexe 7. Organismes publics contactés pour collecte de données et états des lieux sur la pratique de mésothérapie à visée esthétique.....	159
Annexe 8. Constitution des groupes d'audition de parties prenantes et groupes de travail d'experts.....	160
Annexe 9. Comptes rendus des auditions.....	162
Annexe 10. Réponse écrite de l'ANSM.....	199
Annexe 11. Charte de qualité pour la réalisation d'un acte de mésothérapie de la Société Française de Mésothérapie.....	216
Annexe 12. Charte sur les bonnes pratiques de la mésothérapie esthétique de l'Association Mésothérapie et Médecine Esthétique.....	222
Annexe 13. Liste des tableaux et figures.....	223
Références.....	224
Participants.....	231
Fiche descriptive.....	234

Abréviations et acronymes

AH	acide hyaluronique
AMM	autorisation de mise sur le marché
AMME ...	Association Mésothérapie et Médecine Esthétique
AFME	Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge
ANAES .	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIS	anti-inflammatoires stéroïdiens
ANSM ...	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
BDSP	Banque de données en santé publique
BMA	British Medical Association
Cf.	confer
CClin	Centre de coordination de la lutte contre les Infections Nosocomiales Paris-Nord
CEESP ..	Commission d'évaluation économique et santé publique
CERM ...	Cercles d'Études et de Recherches en Mésothérapie
CETDE ..	Centre pour les technologies dans l'éducation et l'enseignement à distance
CIRE	Cellules interrégionales d'épidémiologie
CME	Collège de Mésothérapie Esthétique
CMG	Collège de la Médecine Générale
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNOM ...	Conseil National de l'Ordre des Médecins
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CNR-MyRMA ...	Centre National de Référence des Mycobactéries et de la résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux
CNRS	Centre national de recherche scientifique
CRPV	centres régionaux de pharmacovigilance
CSHPP ..	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
CSP	Code de la santé publique
CSS	Code de la sécurité sociale
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DDASS .	direction départementale des Affaires sanitaires et sociales
DGS	Direction générale de la santé
DGOS ...	Direction générale de l'offre de soins
DHD	injection dermo-hypodermique
DM	Dispositifs médicaux

DPI déclaration publique d'intérêts
DIU diplôme inter-universitaire
DIU (de) M ou Mésothérapie diplôme inter-universitaire de Mésothérapie
DIU (de) MMAA diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-Âge
DU Diplôme universitaire
FDA Food and Drug Administration (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux)
fig figure
FMC formation médicale continue
g gramme
gDEC Groupe de Dermatologie Esthétique et Correctrice de la Société Française de Dermatologie
HAS Haute Autorité de santé
HPST Hôpital, patients, santé, territoires
IAS infections associées aux soins
IED injection intra-épidermique
IDP injection intradermique profonde
IDS injection intradermique superficielle
INIST Institut de l'information scientifique et technique
Inserm .. Institut national de la santé et de la recherche médicale
INSEP ... Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance
InVS Institut de veille sanitaire
JO Journal officiel de la République française
Mm millimètre
MI millilitre
Nb nombre
MNT mycobactéries non tuberculeuses
MVE mésothérapie à visée esthétique
OMS Organisation mondiale de la Santé
ONIAM .. Office National d'Indemnisation des accidents médicaux
PMSI Programme de médicalisation des systèmes d'information
RCP Résumé des Caractéristiques de ces Produits
SFD Société Française de Dermatologie
SFM Société Française de Mésothérapie
SFME Société Française de Mésothérapie Esthétique
SFTG Société de Formation Thérapeutique du Généraliste
SIM Société Internationale de Mésothérapie
SNDV Syndicat National des Dermatologues – Vénérologues
SF2H Société Française d'Hygiène Hospitalière
SoFMMAA Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge

SoFCPRE Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique

Résumé

Contexte et objectifs

La multiplication des recours aux interventions à visée esthétique soulève de nombreux enjeux à la fois médicaux, sociaux, culturels et économiques. L'État a vu son rôle renforcé avec l'introduction de la possibilité d'encadrer et/ou d'interdire des techniques à visée esthétique s'ils présentent un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine ou des risques sérieux pour la santé des personnes par les articles L1151-2 et L1151-3 du Code de la santé publique (CSP). En 2008, la Direction générale de la santé (DGS) a conduit un travail global sur les actes à visée esthétique. Des signaux d'alertes successifs d'infections à mycobactéries atypiques consécutives à des pratiques de mésothérapie à visée esthétique (MVE) ont suscité des réactions des autorités sanitaires. Ainsi la DGS a d'une part saisi en 2010, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) pour une évaluation sur l'efficacité de la pratique de MVE et d'autre part, a produit et diffusée une fiche de prévention des infections lors d'injections réalisées avec un pistolet injecteur en 2011. C'est dans ce contexte que la Haute Autorité de santé (HAS) a été saisi par la DGS pour évaluer les risques liés à la pratique de la MVE. L'objectif de ce travail est d'établir la cartographie des risques liés à la pratique de la MVE en France. Le travail a ainsi cherché à documenter les risques :

- infectieux ;
- pharmacologiques ;
- liés à certains contextes psychopathologiques.

L'analyse a pris en compte des objectifs complémentaires de nature à mettre en contexte la cartographie des risques et la mésothérapie elle-même. Ces objectifs sont les suivants :

- définir l'intervention dite de « mésothérapie à visée esthétique » ;
- décrire les matériels et techniques de MVE ;
- décrire les pratiques de MVE ;
- décrire le rationnel des interventions de MVE ;
- analyser les aspects sociaux soulevés par le contexte de la saisine ;
- analyser les aspects réglementaires et juridiques relevant de la pratique de MVE ;
- évaluer les aspects éthiques et déontologiques des interventions de MVE ;
- analyser les coûts induits pour la collectivité par les complications de la MVE.

Méthode

La méthode d'évaluation utilisée pour ce travail est fondée sur :

- l'analyse critique des données de la littérature scientifique ;
- une sollicitation de l'InVS pour l'élaboration de modèles selon la faisabilité permettant d'estimer le risque quantifiable d'infections à mycobactéries non tuberculeuses (MNT) liées aux soins de MVE ;
- une sollicitation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour documenter sur la nature des produits et mélanges injectés et recueillir les éventuels événements indésirables rapportés avec les produits utilisés ;
- une enquête auprès des Agences Régionale de Santé (ARS) afin de recueillir toutes informations de nature à décrire les pratiques de MVE sur le terrain ;
- le recueil de la position argumentée d'experts de différentes spécialités réunis au sein de deux groupes de travail pluridisciplinaire pour donner leur position argumentée sur les aspects suivants de l'évaluation :
 - ▶ d'une part, les risques pharmacologiques liés à l'utilisation des produits et mélanges mésothérapeutiques,
 - ▶ d'autre part, les risques infectieux liés aux soins de MVE ;

- des consultations thématiques de différentes parties prenantes, organisées sous forme d'auditions :
 - la formation des professionnels à la mésothérapie esthétique,
 - la pratique de la mésothérapie esthétique en France,
 - les aspects éthiques et déontologiques des interventions,
 - les associations de patients et des consommateurs,
 - la position du Collège de la Médecine Générale (CMG) sur la pratique de mésothérapie,
 - les réseaux de vigilance en matière de soins à visée esthétique.

Résultats et conclusions

La MVE englobe un nombre de pratiques qui, regroupent sur le plan technique, les caractéristiques suivantes:

- multiples injections ;
- injections intradermiques ;
- injections de médicaments ou de mélanges de médicaments hors autorisation de mise sur le marché (AMM) ;
- injections de dispositifs médicaux de type acide hyaluronique (AH) associés ou non à des vitamines ;
- en général plusieurs séances d'injections.

Cette évaluation basée sur les données publiées et une consultation large de l'ensemble des acteurs concernés montre que la pratique de la mésothérapie est fondée sur des bases mal connues ou incertaines :

- il n'existe pas de définition consensuelle de la MVE ;
- les pratiques sont hétérogènes et les protocoles non standardisés ;
- les médicaments sont utilisés hors AMM, seuls ou en mélanges (médicaments entre eux, médicaments et dispositifs médicaux, médicaments et vitamines) ;
- les conditions réelles de la pratique ne sont pas connues précisément ;
- il n'existe pas d'encadrement juridique de la pratique de mésothérapie (au même titre que la médecine esthétique en général) ;
- les données acquises de la science ne constituent pas actuellement un fondement solide pour la mésothérapie, selon les standards de connaissance fondées sur les preuves. Ceci pose également la question du rationnel et des éléments de preuve du contenu de l'enseignement ;
- la question de la qualification des professionnels repose sur la déclaration de universités qui dispensent cette formation ; par ailleurs, la formation universitaire n'est pas un prérequis à la pratique de la MVE.

L'analyse de l'ensemble des données disponibles a permis d'identifier des risques de différentes natures :

- les risques infectieux sont avérés, qu'il s'agisse d'infection par bactéries typiques ou mycobactéries atypiques ; la MVE était responsable de 15 % des 92 cas de mycobactéroses cutanées recensés entre 1986 et 1992 ; entre 2006-2007, 16 cas d'infections à mycobactéries non tuberculeuses secondaires à des soins de MVE avaient été identifiés et en 2009, 7 cas d'infections cutanées à mycobactéries atypiques suite à des traitements mésothérapeutiques avaient été signalés aux autorités sanitaires ;
- des risques « pharmacologiques » à type de réactions granulomateuses, réactions systémiques et allergiques ont également été rapportés ; les études publiées de faibles niveaux de preuve ne permettent pas de conclure sur la compatibilité physico-chimique des mélanges utilisés en MVE ;
- enfin la survenue d'évènements indésirables liés à certains contextes psychopathologiques n'ont pas été identifiés mais apparaissent possibles.

Sur le plan de la gravité, l'analyse a montré la survenue d'un événement majeur à type de choc anaphylactique mortel. D'autres événements indésirables graves liés à des infections à mycobactéries ou à des réactions granulomateuses ou à des effets systémiques (thyrotoxicose, maladie de Behçet) ont été décrits, ainsi que des événements qualifiés de mineurs ou peu graves. En l'absence de données chiffrées, il n'a pas été possible d'apprécier la fréquence de la survenue de complications par rapport au nombre d'actes de MVE réalisés en France.

L'évaluation du coût induit pour la collectivité des effets secondaires de la mésothérapie ne peut être qu'extrêmement approximative dans ce contexte de nombreuses inconnues : il est possible qu'un certain nombre de prescriptions (antalgiques, antibiotiques ou autres) soient effectuées lors de consultations consécutives à des effets indésirables liés à la mésothérapie.

Du point de vue de la vigilance, les systèmes existants ne sont pas fonctionnels. En effet, seuls les effets secondaires les plus graves (ou une partie d'entre eux) sont rendus visibles s'ils sont notifiés, mais ils sont généralement attribués à un produit sans mention explicite de la technique mésothérapeutique. Leur repérage dans les bases existantes est de ce fait difficile. Il n'y a aucun dispositif de suivi spécifique efficace aujourd'hui en MVE.

Il est possible qu'un certain nombre de ces événements aient pu être évités si les recommandations de bonnes pratiques applicables aux soins de ville avaient été appliquées, notamment dans le domaine infectieux (compte tenu des connaissances liées aux modes de transmission des micro-organismes). Toutefois, la séquence d'une séance de mésothérapie contient par construction un nombre important de points critiques, liés en particulier (lorsqu'ils existent) à la pratique de mélanges extemporanés et surtout à la multiplicité des injections effectuées lors d'une séance.

Les médicaments injectés seuls ou en associations sont utilisés hors AMM du fait de leur voie d'administration et de leurs indications. Si l'utilisation de produits hors AMM n'est pas interdite, elle doit être encadrée sur le fondement de la balance bénéfice-risque (renvoyant en particulier aux données acquises de la science et de l'absence d'alternative thérapeutique). Or l'état des connaissances dans le domaine de la mésothérapie esthétique apparaît précaire, ce qui contraste avec les effets d'annonces impactant le grand public qui ignore les dangers potentiels de ces interventions.

Sur le plan de la décision individuelle, l'analyse de la balance bénéfice-risque d'une intervention de mésothérapie esthétique devrait, du point de vue déontologique, être effectuée en sorte d'aboutir à une décision éclairée du demandeur. Ainsi que les experts indépendants l'ont fait observer, et au même titre que le rapport de l'Inserm, les données acquises de la science aujourd'hui ne constituent pas un fondement solide pour la MVE. Les représentants des praticiens et enseignants de la mésothérapie affirment l'inverse, toutefois la HAS estime que le corpus de la littérature n'est pas démonstratif sur le plan clinique.

Les médecins qui pratiquent la mésothérapie ont en général une formation initiale de médecine générale, leur nombre n'est pas connu, la proportion de ces médecins ayant suivi une formation de type DIU est également inconnue.

La HAS considère que la pratique de la MVE comporte en premier lieu un danger infectieux lié à la pratique d'injections. Ce danger infectieux est supérieur à celui d'une injection unique du fait de la multiplicité des injections et de la variation des sites d'injection au cours d'une même séance. La HAS ne dispose pas d'éléments indiquant de façon quantitative la fréquence de ce danger (risque), y compris lorsque toutes les règles de bonne pratique en terme d'hygiène sont respectées.

D'autre part, l'injection de produits ou de dispositifs médicaux comportent nécessairement un risque, indépendamment des doses ou des volumes. De plus, sur le plan pharmacologique, l'absence de standardisation de la teneur des produits ainsi que les modalités de leurs mélanges rendent complexe voire impossible l'évaluation de tous les dangers potentiels, même si certains ont été rapportés de manière sporadique.

Il a été observé que les systèmes de vigilances actuellement en place ne permettent pas d'effectuer une surveillance satisfaisante des effets secondaires dans le domaine de la médecine esthétique et de la mésothérapie en particulier.

En conséquence, la quantification des dangers en risques n'a pas été possible, et aucune comparaison ne peut être raisonnablement établie avec d'autres gestes de médecine esthétique. L'approche de la balance bénéfice-risque est en effet différente.

Les très nombreuses inconnues encore existantes concernant la MVE rendent impossible une information suffisante du public lui permettant d'exercer des choix éclairés ; d'autant que les effets de publicités importants ne comportent que des allégations favorables.

Enfin, la HAS rappelle que :

- la préparation extemporanée de mélanges de produits médicaux ne peut se faire qu'en pharmacie et n'est pas autorisée en cabinet médical ;
- l'utilisation de médicaments hors AMM n'est pas interdite, mais est strictement encadrée et nécessite une évaluation approfondie de la balance bénéfice-risque. Le patient doit être informé du caractère hors AMM de l'utilisation du produit, et le médecin est responsable de cette utilisation.

Introduction

La DGS a saisi la HAS en juin 2010 en vue d'évaluer « les risques liés à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique ». Cette saisine fait suite à la survenue de complications et plus particulièrement d'infections mycobactériennes liées à la réalisation de cette technique.

Cette demande s'inscrit dans le cadre de la loi Hôpital, patients, santé, territoires (HPST) qui permet au ministère, après avis de la HAS, de prendre des mesures d'encadrement ou d'interdiction des techniques d'esthétique par voie réglementaire ainsi que le prévoient les articles L1151-2 et L.1151-3 du CSP.

La présente évaluation a donc pour objectif de rendre un avis sur les risques des techniques de MVE conformément à la demande de la DGS.

1. Saisine

1.1 Titre initial de la saisine

La saisine s'intitule : « évaluation des risques liés à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique ».

1.2 Demandeur

La saisine a été adressée à la HAS par la DGS (Bureau qualité des pratiques et recherches biomédicales) le 14 juin 2010.

1.3 Objectif du demandeur et motivation de la saisine

La demande s'inscrit dans le cadre de l'article L1151-3 du CSP. Il s'agit, pour l'exécutif, de disposer d'un avis de la HAS comme préalable à une éventuelle interdiction de la pratique de MVE.

La DGS mentionne l'existence d'évènements indésirables de nature infectieuse (mycobactéries) et allergique. Les motivations principales indiquées dans la saisine sont l'information des consommateurs, la maîtrise des coûts afférents aux traitements des complications, et l'éventuelle nécessité d'encadrer ou d'interdire la pratique de la MVE.

La saisine est reproduite en annexe 1.

1.4 Rappel sur les articles L1151-2 et 3 du CSP

Les actes à visée esthétiques peuvent faire l'objet de mesures spécifiques d'encadrement (art. L1151-2 du CSP) en cas de risques sérieux pour la santé des personnes. Ces actes peuvent être interdits, après avis de la HAS, s'ils présentent un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine (art. L1151-3 du CSP).

Le tableau ci-dessous présente ces deux articles introduits dans le CSP par la loi HPST du 21 juillet 2009.

Tableau 1. Art. L1151-2 et L1151-3 CSP.

Article	Art. L1151-2 du CSP	Art. L1151-3 du CSP
Texte	« La pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée esthétique autres que ceux relevant de l'article L6322-1 ¹ peut, si elle présente des risques sérieux pour la santé des personnes, être soumise à des règles, définies par décret, relatives à la formation et la qualification des professionnels pouvant les mettre en œuvre, à la déclaration des activités exercées et à des conditions techniques de réalisation. Elle peut également être soumise à des règles de bonnes	« Les actes à visée esthétique dont la mise en œuvre présente un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine peuvent être interdits par décret après avis de la Haute Autorité de santé. Toute décision de levée de l'interdiction est prise en la même forme ».

¹ Il s'agit des actes de chirurgie esthétique réalisés au bloc opératoire.

Article	Art. L1151-2 du CSP	Art. L1151-3 du CSP
	pratiques de sécurité fixées par arrêté du ministre chargé de la santé ».	
Notion(s) énoncée(s)	Risques sérieux pour la santé des personnes.	Danger grave ou suspicion de danger grave pour la santé humaine.
Conséquence	Règles sur la formation, la qualification, et les conditions techniques de réalisation.	Interdiction d'acte(s).
Avis nécessaire de la HAS	Non.	Oui.

1.5 Questions relatives aux fondements juridiques de la saisine

La saisine de la DGS fait référence à l'article 61 de la loi HPST qui a créé aussi bien l'article L1151-2² que l'article L1151-3³ du CSP.

Elle mentionne que cet article « prévoit que le ministre peut encadrer des techniques esthétiques présentant un risque pour l'usager ou interdire des techniques si elles présentent un **risque sérieux pour l'usager après avis de la HAS** » (en gras dans le texte de la saisine). Il est également indiqué que l'évaluation des risques menée par la HAS permettra « si besoin au ministre de prendre des mesures d'encadrement ou d'interdiction de cette technique par voie réglementaire ». La saisine énonce en outre, dans la section relative aux impacts attendus de la demande, qu'« **en fonction de l'évaluation rendue par la HAS, un encadrement réglementaire voire une interdiction des techniques de mésothérapie pourront être décidées** » (en gras dans le texte de la saisine) et qu'« un arrêté d'encadrement ou un décret d'interdiction des techniques de mésothérapie à visée esthétique sera pris ». Enfin, la saisine précise que « si une décision d'interdiction doit être prise en raison de la dangerosité de cette technique, elle ne pourra être prise qu'après l'avis de la HAS ».

Ainsi, tant un encadrement sur la base de l'article L1151-2 qu'une interdiction sur la base de l'article L1151-3 sont envisagés par la DGS qui a saisi la HAS pour une « évaluation des risques liés à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique », sachant que l'article L1151-2 soumet cet encadrement à l'existence de risques sérieux pour la santé des personnes tandis que l'article L1151-3 requiert un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine.

Si seul l'article L1151-3 impose un avis préalable de la HAS, il n'est pas exclu que le ministère prenne des mesures d'encadrement fondées sur l'article L1151-2 sur la base de l'évaluation menée par la HAS.

² « La pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée esthétique autres que ceux relevant de l'article L6322-1 peut, si elle présente des risques sérieux pour la santé des personnes, être soumise à des règles, définies par décret, relatives à la formation et la qualification des professionnels pouvant les mettre en œuvre, à la déclaration des activités exercées et à des conditions techniques de réalisation ».

« Elle peut également être soumise à des règles de bonnes pratiques de sécurité fixées par arrêté du ministre chargé de la santé ».

³ « Les actes à visée esthétique dont la mise en œuvre présente un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine peuvent être interdits par décret après avis de la Haute Autorité de santé. Toute décision de levée de l'interdiction est prise en la même forme ».

2. Historique de la mésothérapie et contexte de la saisine

2.1 Historique de la mésothérapie

C'est en **1952** que le D^r Michel Pistor, est amené à traiter un patient pour une crise d'asthme par de la procaine en intraveineuse. Ce traitement n'aura que peu d'effet sur la pathologie de départ, mais il s'ensuit une amélioration passagère de son audition. Le D^r Pistor poursuit le traitement mais en injectant entre 3 et 5 mm de profondeur de faibles doses de procaine autour de l'oreille : c'est l'édification progressive de la « mésothérapie » (1)

De **1953** à **1958** Pistor et Lebel expérimentent l'injection locale superficielle de mélanges médicamenteux dans de nombreuses indications.

1958 : le nom de « mésothérapie » est proposé dans la presse médicale.

1964 : création de la Société Française de Mésothérapie (SFM) à Paris.

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

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

1981 : ouverture de la première consultation de mésothérapie dans un service traitant des sportifs de haut niveau (à l'Institut National du Sport, de l'Expertise et de la Performance à Paris (INSEP)). Cette implication dans le sport de haut niveau semble déterminante pour la reconnaissance future de la mésothérapie.

1983 : création de la Société Internationale de Mésothérapie (SIM).

1987 : les traités et revues générales consultés dans le cadre du présent rapport reprennent en série la date de 1987 comme celle de la confirmation par l'Académie nationale de Médecine que la mésothérapie est une « partie intégrante », « reconnue » de la « médecine traditionnelle » (2) ou de la « médecine classique » (3), avec la création du diplôme universitaire de mésothérapie ponctuelle systématisée. Dans son bulletin de juin 1987, l'Académie nationale de Médecine tient des propos assez sévères sur les thérapeutiques diversifiées : « *La plupart des thérapeutiques dites diversifiées cachent, sous une phraséologie et des néologismes aguicheurs, l'absence de toute base scientifique. Lorsqu'on s'efforce d'en analyser les principes, on ne rencontre que des notions vagues et floues, invérifiables* ». Dans ce même bulletin, les termes utilisés par l'Académie pour situer la mésothérapie sont les suivants : « *Si [la mésothérapie] entre pleinement dans le cadre de la médecine classique, elle ne saurait être considérée comme spécialité médicale. [...] Elle ne diffère de la médecine classique que par l'utilisation de la voie intra-dermique, impliquant de faibles doses de médicaments. Il s'agit d'une méthode thérapeutique, dont il convient de préciser le mécanisme d'action ainsi que les limites, qui ne peut être érigée en spécialité médicale* ». (4). Cette formulation peut sembler ambiguë, et permet en tout état de cause de déduire que les fondements scientifiques des méthodes utilisées n'étaient pas établis à l'époque, sans pour autant que la mésothérapie soit classée comme thérapeutique « diversifiée ».

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

2001 : l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) rend un avis favorable pour la séance d'injection intradermique de substances à visée anesthésique et/ou antalgique en vue de leur inscription à la future Classification commune des actes médicaux.

2002 : mise en place du diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (DIU M).

2003 : le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) reconnaît le droit au titre, permettant ainsi aux seuls titulaires du DIU de faire état de leur diplôme sur leur plaque et ordonnances.

2005 : un acte intitulé « Séance de mésothérapie à visée antalgique » a été introduit sous le code ANLB003 dans la nomenclature des actes médicaux. Cet acte, codé, n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

2008 : création du premier Diplôme universitaire (DU) de Mésothérapie Esthétique à la faculté de Bordeaux.

2011 : création du Collège de Mésothérapie Esthétique (CME) ; qui a pour but la recherche, la diffusion et la formation continue de la mésothérapie esthétique.

2.2 Contexte de la saisine

La multiplication spectaculaire des recours aux interventions à visée esthétique soulève de nombreux enjeux à la fois médicaux, sociaux, culturels et économiques.

La réglementation des actes de médecine à visée esthétique et des produits associés est *quasi* inexistante : à ce jour, la plupart des techniques et des produits utilisés dans ce cadre ne font l'objet d'aucune description précise et fiable. Le ministère chargé de la santé ne dispose d'aucun recensement des pratiques utilisées dans les actes à visée esthétique puisqu'il ne s'agit pas de « soins » au titre de traitement de maladies mais seulement de soins au titre du « bien-être » (5).

Pour ce qui concerne les appareils utilisés, en l'état actuel de la réglementation, la décision de destiner un appareil à des fins médicales et donc de le faire entrer dans le cadre de la réglementation des dispositifs médicaux est laissée au libre choix du fabricant. Le pistolet injecteur utilisé pour les actes de mésothérapie est un dispositif médical de classe IIa (sauf les pistolets ne nécessitant pas de source d'énergie qui sont alors de classe I). Le marquage CE au titre de la directive 93/42/CE relative aux dispositifs médicaux est un pré-requis.

L'État a vu son rôle renforcé avec l'introduction de la possibilité d'encadrer et/ou d'interdire des techniques à visée esthétique s'ils présentent un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine ou des risques sérieux pour la santé des personnes par les articles L1151-2 et L1151-3 du CSP.

Des signaux d'alertes successifs d'infections à mycobactéries atypiques consécutives à des pratiques de MVE ont suscité des réactions des autorités sanitaires. Une enquête rétrospective publiée en 1992 portant sur la période 1986-1990 (6) indique que 15 % des 92 cas de mycobactériose atypique faisaient suite à des séances de mésothérapie (à visée esthétique ou non).

Fin 2007, le département des urgences sanitaires de la DGS a été saisi d'accidents liés à des actes à visée esthétique, outre les 15 cas d'infections cutanées à mycobactéries atypiques liés à la mésothérapie, en 2008 a été signalé un cas d'opération pour escarre abdominale survenu chez une patiente après des injections pour mésothérapie esthétique

Les enquêtes épidémiologiques menées par les équipes du Centre de coordination de la lutte contre les Infections Nosocomiales (CClin) Paris Nord et de l'Institut de veille sanitaire (InVS) ont mis en évidence un ensemble d'infections liées à des problèmes d'asepsie au sein d'un cabinet médical (7-9).

Faisant suite à ces signalements les pouvoirs publics par le biais de la DGS a conduit en 2008 un travail global sur les actes à visée esthétique où se trouvent notamment formulées des propositions de renforcement de la vigilance sanitaire autour des interventions de médecine esthétique, dont la mésothérapie (5).

Dans le même temps, un groupe de travail spécifique du ministère de la santé produit et diffuse une fiche *Prévention des infections lors d'injections réalisées avec un pistolet injecteur* (10).

C'est dans ce contexte que le ministère de la santé a saisi la HAS en 2010 sur la base de l'article L1151-3 du CSP sur la question de la dangerosité des techniques de lyse adipocytaire dont certaines relèvent de la mésothérapie. La HAS émet en réponse à cette saisine un avis (11) stipulant que les techniques adipolytiques invasives sont considérées comme dangereuses pour la santé (les interventions prises en compte incluent la MVE).

Parallèlement saisie par la DGS, l'Inserm produit en 2010 un rapport intitulé « Évaluation de l'efficacité de la pratique de la MVE ». Ce rapport d'évaluation, basé sur une recherche exhaustive de la littérature, aborde trois points : la description des pratiques concernées, l'évaluation de l'efficacité et l'évaluation des effets indésirables. Il en découle des conclusions sur :

- le statut des connaissances sur la pratique : la MVE ne présente pas d'efficacité démontrée sur le plan clinique ;
- la balance bénéfico-risque adaptée : les soins esthétique dont la mésothérapie concernent essentiellement des usagers en bonne santé et donc la balance bénéfico-risque doit être particulièrement favorable ; la pratique de la mésothérapie est non dénuée de risques alors que, l'utilité est encore hypothétique ;
- la sécurité : les principales complications rapportées concernent des réactions locales (érythème, hématomes, douleurs, prurit), la survenue de réactions allergiques parfois graves, de toxidermies lichénoïdes et des alopecies. Par ailleurs, l'effraction cutanée expose au risque infectieux, des infections bactériennes à germes banals, et surtout des infections à mycobactéries atypiques ont été rapportées.

3. Objectifs et périmètre de l'évaluation

3.1 Les objectifs de l'évaluation

Cette évaluation a pour objectif principal de décrire les événements ou dangers avérés liés aux pratiques de MVE :

- risques infectieux, avec une attention particulière aux mycobactéries atypiques, et dans la mesure du possible :
 - déterminer la prévalence des infections à MNT associés aux soins en général,
 - déterminer l'incidence des infections à MNT associés aux soins de MVE,
 - estimer le nombre d'événements attendus (risque probabilisable) suite aux soins de MVE ;
- risques pharmacologiques ;
- risques liés à certains contextes psychopathologiques.

Pour atteindre ces objectifs comme indiqué dans la note de cadrage, des objectifs complémentaires servant de points d'adossement pour enrichir l'analyse ont été pris en compte dans ce rapport :

- décrire le contexte de la saisine et l'inscrire dans un processus de réflexion plus global (dimensions professionnelles, institutionnelles, bénéficiaires de la technique, construction des rapports aux risques liés à ces pratiques) ;
- définir l'intervention dite de « MVE » ;
- décrire les matériels et techniques de MVE ;
- décrire les pratiques de MVE ;
- décrire le rationnel des interventions de MVE ;
- analyser les aspects réglementaires et juridiques relevant de la pratique de MVE ;
- analyser les aspects éthiques et déontologiques des interventions de MVE ;
- analyser les coûts induits pour la collectivité par les complications de la MVE.

3.2 Délimitation du champ de l'évaluation

La délimitation du champ d'évaluation porte sur :

- les définitions des notions de « danger grave » ou de « suspicion de danger grave » ;
- la définition de l'intervention dite de « mésothérapie » ;
- la qualification d'intervention à visée esthétique ;
- le positionnement de cette évaluation au regard du précédent rapport de la HAS sur les techniques de lyse adypocitaire à visée esthétique (11).

3.2.1 Analyse des risques : interprétation des notions de « danger grave » ou de « suspicion de danger grave » dans le cadre de cette évaluation

L'interprétation que la HAS effectue de la saisine nécessite une appréhension à la fois de ce que constitue un danger grave et de ce sur quoi doit se fonder la suspicion d'un tel danger s'il n'est pas avéré. Or, ces deux notions (danger grave, suspicion) ne font pas l'objet de développement particulièrement clair dans les textes législatifs.

La définition de « danger grave » n'est pas posée dans le domaine de l'esthétique. Dans la jurisprudence récente relative à l'article L1151-3 du CSP, le Conseil d'État n'apporte comme précision à ce sujet que des exemples de complications « *comme des fistules ou des nécroses des tissus, surinfectées ou non, nécessitant des interventions chirurgicales ou des traitements* ».

médicaux lourds et pouvant provoquer des séquelles douloureuses et esthétiques, accompagnées d'une invalidité permanente [...] »⁴.

Dans les termes du glossaire des vigilances de l'ANSM, 2011 (12), le danger est défini comme le « *potentiel de préjudice ou de dommage portant atteinte aux personnes* » et la gravité de la façon suivante : « *la survenue d'une ou plusieurs des situations suivantes : une incapacité ou un handicap important ou durable ou encore des séquelles ou lésions graves irréversibles du patient ou de l'utilisateur ; une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation ; une malformation congénitale ; la mise en danger de la vie de la personne, une menace du pronostic vital ; un décès* ». Cette dernière définition présente la difficulté d'être circulaire dans l'un de ses points (celui de la survenue de lésions graves, ce qu'il faut justement établir).

Le danger est la possibilité ou la potentialité de survenue d'un dommage ; la connaissance du danger constitue le point de départ de l'analyse des risques, caractérisés par la probabilité de survenue d'un dommage et sa gravité. (12-14).

Ainsi, pour définir le périmètre de cette évaluation, un arbitrage a été nécessaire entre deux options : la prise en compte de l'ensemble des risques et dangers avérés ou potentiels pour la santé que peuvent présenter les pratiques de la MVE, ou bien uniquement une partie d'entre eux, à savoir ceux qui devraient être qualifiés de graves, en retenant une définition de la gravité. La description de dommages survenus après des séances de MVE existe. Les dommages les plus graves et les plus fréquemment rapportés sont les infections à mycobactéries atypiques, ou des granulomatoses.

Dans le cadre de cette évaluation, il a été décidé de prendre en compte la totalité des événements : une description de l'ensemble des effets secondaires ou indésirables liés à la pratique de MVE est documentée, sans préjuger du degré de leur « gravité ». Toutefois une hiérarchisation des événements indésirables est établie sur la base de l'échelle des quatre niveaux de gravité⁵ utilisée en gestion des risques en établissement de santé (15, 16).

3.2.2 Définition de l'intervention dite de « mésothérapie »

Évaluer les risques liés à la pratique d'un acte nécessite au préalable de définir ce dernier. Documenter la définition du terme « mésothérapie » fait partie des objectifs de l'évaluation. Ce paragraphe sera donc développé à la section 5 de ce rapport ; sur la base de la définition indiquée ici, les définitions proposées sont très génériques, et se recoupent sur un point technique : l'administration de produits en sous-cutané.

Selon Bonnet, la mésothérapie est décrite comme étant une technique d'injections (multiples injections) *intra* ou hypodermique de produit (par ex. l'AH non réticulé pur) ou d'un mélange de produit à un endroit choisi et de petites quantités (par ex. 2 cc par produit (2)) à l'aide d'une aiguille courte et fine de 4 à 13 mm de long au plus près de la zone à traiter, soit manuellement ou assistée d'un pistolet injecteur électronique (cf. section 5.1).

⁴ CE, 17 février 2012, n°349431.

⁵ Mineure : aucune conséquence, insatisfaction, inconfort, sentiment d'insécurité,

Peu grave : gêne physique légère, transitoire,

Grave : stagnation de l'état de santé, hospitalisation, réintervention,

Majeure : menace du pronostic vital, incapacité permanente, décès.

La définition de ce qui constitue une intervention dite de « mésothérapie » retenue initialement et servant de base à la recherche documentaire et aux discussions avec les intervenants extérieurs est la suivante : technique d'injections *intra* ou hypodermique de produit ou d'un mélange de produit à un endroit choisi et de petites quantités à l'aide d'une aiguille de 4 à 13 mm de long au plus près de la zone à traiter, soit manuellement ou assistée d'un pistolet injecteur électronique.

► **Considérations particulières : l'utilisation de l'acide hyaluronique (AH et de toxine botulinique en mésothérapie**

La MVE, n'utilise pas l'AH réticulé comme dans un protocole classique de comblement (l'AH est injectée sous la peau au niveau de la zone creusée dans le but de remplacer le volume de tissu perdu lors du temps) (17), mais il s'agit plutôt de revitalisation, d'hydratation avec l'AH non réticulé pur ou associée à des vitamines ou micro éléments. Une aiguille très courte et fine est utilisée superficiellement pour injecter par de multiples piqûres le produit au niveau du visage, du cou et du décolleté essentiellement afin de réhydrater la peau, de lui donner un coup d'éclat (17, 18).

De même, certains mésothérapeutes indiquent pratiquer des techniques de « mésobotox », injectant de la toxine botulique en moindre quantité et selon un protocole différent de celui utilisé habituellement pour ce produit en esthétique (3, 19-22).

Les études évaluant l'AH réticulé, ainsi que l'utilisation de toxine botulinique dans leurs protocoles classiques de comblement sont hors champ d'évaluation. Les études portant sur l'utilisation de toxine botulique « mésobotox » et le mésolift comblant qui, consiste en des injections superficielles d'AH non réticulé ont été incluses dans le champ de l'étude.

► **Les qualifications « esthétique » ou « thérapeutique »**

La distinction entre intervention à visée esthétique et à visée thérapeutique fait l'objet de discussion. D'un côté, toute intervention pratiquée par un médecin peut être qualifiée de thérapeutique, dès lors qu'elle procède de la demande d'une personne qui s'adresse à lui dans le cadre de sa pratique professionnelle, et toujours d'une façon ou d'une autre être mise en relation avec la santé au sens global que lui donne l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)⁶. Dans cette optique, une intervention à visée esthétique serait toujours thérapeutique. D'un autre côté, selon le rapport de la DGS sur les actes à visée esthétiques de 2008 (5), « *la demande d'actes à visée esthétique émanant d'une personne non motivée par le traitement d'une pathologie ou de ses séquelles, contrairement à la chirurgie réparatrice et reconstructrice, mais par les conséquences morphologiques, plus ou moins physiologiques, du vieillissement, de la grossesse, ou de disgrâces acquises ou constitutionnelles non pathologiques* » devrait être qualifiée de demande esthétique. Dans ce même rapport la DGS souligne la « *nécessité de définir – ou redéfinir – le cadre de la pratique des actes à visée esthétique* » et se fondant sur la définition de la santé selon l'OMS, il indique « le domaine de l'esthétique relève bien du domaine de la santé ». Les qualificatifs « esthétique » ou « thérapeutique » posent un problème de définition et délimitation ainsi, il sera préféré dans notre contexte la description des effets physiques recherchés pour les techniques considérées.

⁶ « La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ». Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, New York, 1946.

La définition de ce qui constitue une intervention dite de « mésothérapie à visée esthétique » retenue pour le périmètre de ce rapport est la suivante :

Technique d'injections intra ou hypodermique de produits ou d'un mélange de produits à un endroit choisi et de petites quantités à l'aide d'une aiguille de 4 à 13 mm de long au plus près de la zone à traiter, soit manuellement ou assistée d'un pistolet injecteur électronique dans le but d'obtenir une modification de l'apparence cutanée (par ex. diminution de la profondeur des rides, amélioration de l'éclat de la peau, diminution du tour de hanche, amélioration de l'aspect « peau d'orange »...)

Cette définition a servi de base de discussion au cours des auditions avec les différentes parties prenantes.

3.2.3 Le rappel des conclusions du rapport de la HAS sur les techniques de lyse adipocytaire à visée esthétique et l'impact sur le périmètre de l'évaluation

Selon le rapport de la HAS concernant les techniques de lyse adipocytaire à visée esthétique (11) : des techniques de lyse adipocytaire, destinées à réduire le nombre et le volume des adipocytes, sont proposées pour traiter les dépôts de graisses localisés (cellulite). Parmi ces techniques, il avait été décrit des techniques invasives de lyse adipocytaire, associées à une effraction cutanée, avec introduction d'un agent chimique et/ou thermique dans le tissu adipeux dont font partie les injections de mélanges mésothérapeutiques.

Leur mode d'action repose sur la lyse cellulaire obtenue par rupture ou par solubilisation de la membrane de l'adipocyte. Elles ne sont pas associées à une aspiration de la graisse et sont réservées à de petites surfaces graisseuses.

Pour ces techniques d'injection, les risques peuvent être liés au produit lui-même ou à son association avec d'autres produits, au protocole utilisé, à la technique d'injection.

La HAS avait conclu dans son rapport que :

- la mise en œuvre des techniques de lyse adipocytaire utilisant des injections de solutions hypo-osmolaires présente un danger grave pour la santé humaine ;
- la mise en œuvre des techniques de lyse adipocytaire utilisant des injections de produits lipolytiques (phosphatidylcholine et/ou déoxycholate de sodium) présente un danger grave pour la santé humaine ;
- la mise en œuvre des techniques de lyse adipocytaire utilisant des injections de mélanges mésothérapeutiques présente un danger grave pour la santé humaine ;
- la mise en œuvre des techniques de lyse adipocytaire utilisant la carboxythérapie présente un danger grave pour la santé humaine ;
- la mise en œuvre des techniques de lyse adipocytaire utilisant du laser transcutané, sans aspiration, présente un danger grave pour la santé humaine.

Les techniques invasives de lipolyse ont été interdites par décret, il s'agit entre autres de :

- la lyse adipocytaire utilisant des injections de solutions hypo-osmolaires ;
- la lyse adipocytaire utilisant des injections de produits lipolytiques (phosphatidylcholine ou déoxycholate de sodium) ;
- la lyse adipocytaire utilisant des injections de mélanges mésothérapeutiques.

Dans le cadre de cette évaluation, il ne sera pas traité des aspects du danger de mésothérapie dans cette indication (cellulite), car il a déjà fait l'objet d'une évaluation dans le rapport de la HAS sur les techniques de lyse adipocytaire à visée esthétique (11).

4. Méthode d'évaluation

La méthode retenue pour cette évaluation est fondée sur (cf. annexe 2) :

- l'analyse critique des données de la littérature scientifique
- une collaboration avec l'InVS pour l'élaboration de modèles selon faisabilité permettant d'estimer le risque quantifiable d'infections à MNT liés aux soins de MVE ;
- le recueil de données auprès de l'ANSM sur la nature des produits et mélanges injectés ;
- l'enquête auprès des ARS afin de recueillir toutes informations de nature à décrire les pratiques de MVE sur le terrain ;
- la position d'experts de différentes spécialités ;
- la consultation des parties prenantes.

Le processus de validation comporte :

- l'examen des conclusions par la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) et sa validation pour présentation au Collège de la HAS ;
- validation par le Collège de la HAS du document final et autorisation de sa diffusion.

4.1 Recherche documentaire

4.1.1 Bases automatisées de données bibliographiques

► Liste des bases interrogées

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données *Medline* ;
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal et la Banque de données en santé publique (BDSP) ;
- la Cochrane Library ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologiques ou économiques ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

► Stratégie d'interrogation des bases et résultats

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et/ou types d'étude, les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

La recherche a été limitée aux publications en langue anglaise et française, elle a été faite en octobre 2013, sans limite de date inférieure. Une veille a été réalisée jusqu'à avril 2014.

Les étapes successives de cette interrogation dans la base de données *Medline* figure en annexe 3.

Le nombre total de références obtenues par interrogation des bases de données bibliographiques est 330.

4.2 Sélection des documents identifiés

L'analyse a été conduite à partir des données issues de la littérature scientifique, de la position d'agences sanitaires et des institutions en France et à l'étranger et des données des compagnies d'assurance (cf. recherche documentaire et références en annexe 4).

4.2.1 Critères de sélection

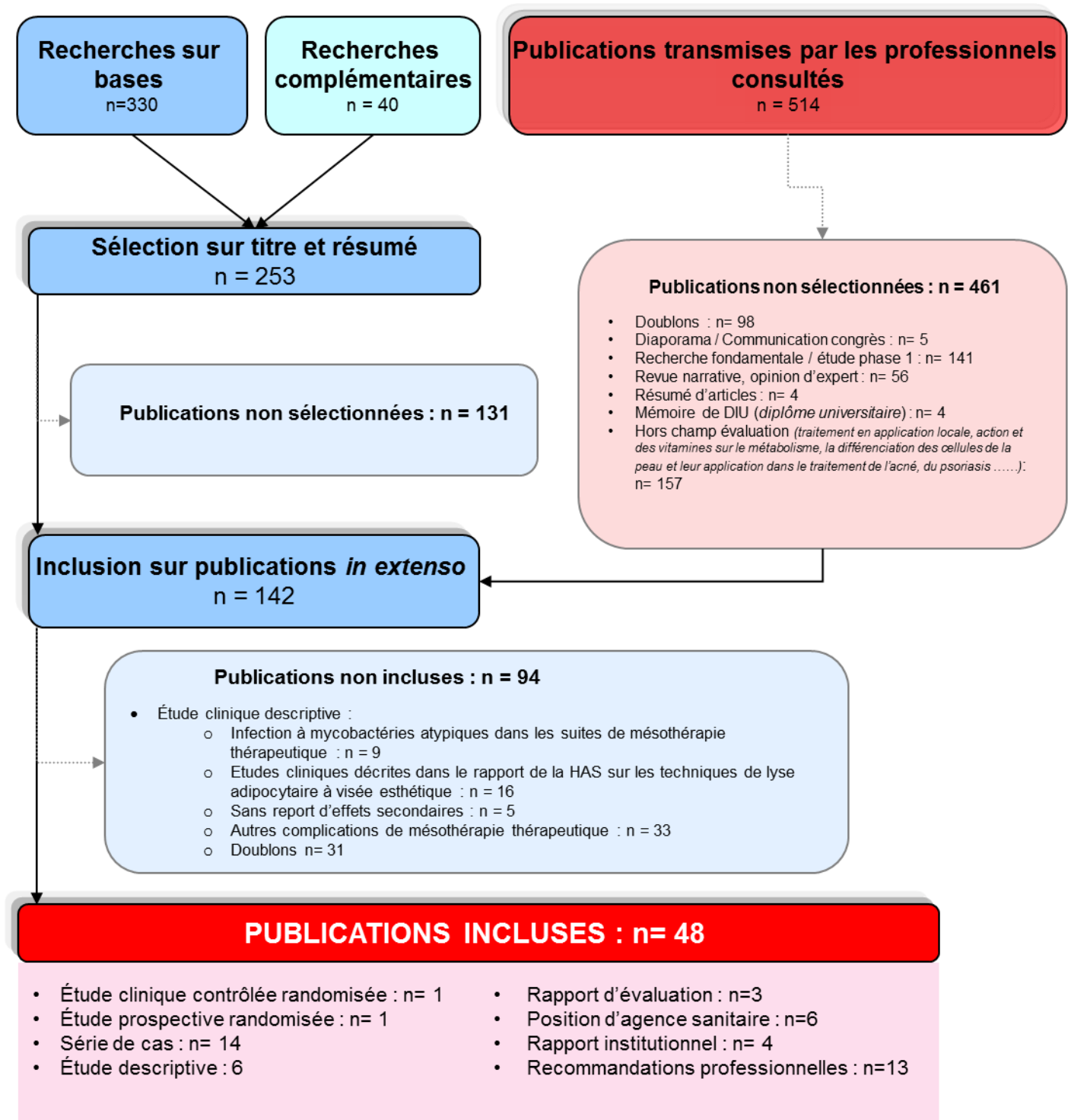
La recherche bibliographique, a permis d'identifier 370 documents. Les documents présentant les caractéristiques suivantes ont été retenus :

- document rapportant les suites ou les règles d'hygiène de la mésothérapie esthétique ;
- études cliniques rapportant les suites de MVE. Seules les études cliniques évaluant la mésothérapie à visée lypolitique publiée depuis la publication du rapport de la HAS sur cette technique ont été retenus.

Répondant à ces critères, 3 rapports d'évaluation (HAS, Inserm, 4 rapports institutionnel (DGS , Sénat, ministère des Affaires sociales et de la Santé), 6 positions d'agence sanitaire (*Food and Drug Administration* (FDA), ANSM, ministère de la Santé britannique) et des recommandations professionnelles (Société américaine de chirurgie dermatologique, Société américaine de chirurgie plastique, CClin, Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H), SFM, Association Mésothérapie et Médecine Esthétique (AMME), Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF)) ont été identifiées.

4.2.2 Résumé (flow-chart)

L'ensemble du processus de sélection est résumé dans le schéma ci-dessous.



- rapport d'évaluation : HAS, Inserm ;
- rapport institutionnel : DGS, Sénat, ministère des affaires sociales et de la Santé ;
- position d'agences sanitaires : FDA, ANSM, Ministère de la Santé britannique ;
- recommandations professionnelles : Société américaine de chirurgie dermatologique, Société américaine de chirurgie plastique, CCLin, SF2H, SFM, AMME, CSHPF, Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (SFTG).

4.3 Méthode adoptée pour l'analyse éthique

Dans un premier temps, le travail a consisté, dans le cadre d'une phase préparatoire, à repérer au travers des débats soulevés par les actes de MVE l'existence d'enjeux éthiques. Dans un deuxième temps, les arguments éthiques identifiés ont été classés à partir du cadre de référence fondé sur les quatre principes de Beauchamp et Childress (1979) : bienfaisance, non malfaisance, autonomie et justice. La méthode s'appuie sur le guide de la HAS « L'évaluation des aspects éthiques ».

Une recherche documentaire sur *Medline* a été effectuée, cette recherche s'étendait au-delà du seul périmètre des actes de MVE afin d'identifier les controverses que soulève plus généralement la médecine esthétique.

Les mots clés retenus étaient les suivants : Cosmetic Techniques/ethics"[Mesh:noexp] OR ("Mesotherapy"[Mesh]) OR "Cosmetic Techniques"[Mesh:noexp] OR mesotherapy[Title/Abstract]) AND ("Ethics"[Mesh:noexp] OR "Ethics, Medical"[Mesh] OR "Ethical Analysis"[Mesh] OR "Bioethical Issues"[Mesh] OR ethics[Title]).

Des bases de données plus spécifiques pour identifier la littérature éthique : Cairn, FRANCIS, Philosopher's, ETHXWeb, JSTOR, Euroethics ou Endebit. Les sites Internet suivants ont été consultés : Comité Consultatif National d'Ethique, Comité consultatif de Bioéthique de Belgique, Commission Consultative Nationale d'Ethique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, *Human Fertilisation and Embryology Authority*, *Nuffield Council on Bioethics*, *President's Council on Bioethics*, Commission de l'éthique de la science et de la technologie, *National Committees for Research Ethics*, *Swedish National Council on Medical Ethics*, le Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CIB), le Comité directeur pour la bioéthique du Conseil de l'Europe (CDBI).

Une recherche complémentaire sur les articles de presse publiés à la suite de l'interdiction récente de certaines encres de tatouage, en raison de leur dangerosité éventuelle, car les controverses que cette interdiction ont soulevées semblaient comparables à celles soulevées par l'évaluation de la dangerosité des actes de MVE.

4.4 Méthode adoptée pour l'analyse juridique

La recherche documentaire pour l'analyse juridique a été effectuée au sein de la législation, de la jurisprudence et de la doctrine. Pour cela, des bases de données juridiques telles que « *LexisNexis* », « *Dalloz* » et « *Lextenso* » ont été interrogées. Des sites institutionnels tels que Légifrance, le site du Sénat ou celui de l'ANSM ont également été consultés.

4.5 Collecte des données auprès de l'ANSM sur les produits de santé utilisés en mésothérapie à visée esthétique

Une réunion de travail entre la direction de la surveillance, la direction des dispositifs médicaux thérapeutiques et des cosmétiques de l'ANSM et la HAS s'est tenue dans le cadre de cette évaluation pour le recueil d'information. Les informations dont dispose l'ANSM sur les médicaments et les dispositifs médicaux utilisés en MVE ont été transmises. Ces informations proviennent de la base nationale de pharmacovigilance et de matériovigilance.

Cette base collige tous les cas notifiés aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) français depuis 1985. Elle contient actuellement près de 480 000 observations graves ou non graves. Les notifications proviennent des professionnels de santé mais aussi des non-professionnels de santé (la possibilité de déclaration par les patients ou associations de patients a été précisée dans un décret en juin 2011).

Une requête (faite le 19 juillet 2013) a été faite sur le terme « mésothérapie » dans les narratifs des cas, ce terme n'étant pas utilisé dans un champ structuré.

Il n'y a par ailleurs pas de médicament « dédié » à la mésothérapie et la voie d'injection cutanée n'est pas spécifique de la mésothérapie.

Il a été recherché parmi les cas ceux évoquant une utilisation d'injections sous-cutanée à visée esthétique.

4.6 Collaboration avec l'unité infections associées aux soins et résistance aux antibiotiques de l'InVS

Un point central de l'évaluation était l'estimation du risque d'infections à MNT suite aux soins de MVE. Cette estimation nécessitait d'estimer le nombre d'évènements et le nombre d'actes.

Il avait été proposé pour l'évaluation des risques infectieux une approche par modélisation qui permettrait en situation d'incertitude, de proposer des projections basées sur les connaissances disponibles. La recherche documentaire n'a pas permis d'identifier de source indicative du taux de recours à la mésothérapie à des fins esthétiques en France.

La qualité des résultats fournis par une telle modélisation dépend essentiellement de la précision des valeurs des variables utilisées. Dans le cas d'infections à MNT suite aux soins de MVE dont les pratiques sont hétérogènes, ce modèle ne serait qu'une estimation de l'impact d'une épidémie.

La collaboration avec l'unité infections associées aux soins (IAS) et résistance aux antibiotiques du département maladies infectieuses de l'InVS a permis de clarifier les étapes d'une documentation de risques avant d'envisager une modélisation. La première étape d'analyse des risques repose sur une approche qualitative de description précise du processus de soins afin d'identifier les éventuelles zones à risques, point essentiel pour la compréhension du mécanisme de transmission de ces infections.

Cette méthode d'analyse pragmatique qualitative et non quantitative, repose sur la description de la pratique, et l'identification de points critiques qui peuvent justifier les risques de contamination et d'affirmer le cas échéant que le risque infectieux existe même si on ne peut le quantifier.

4.7 Enquête auprès des ARS

La mésothérapie est pratiquée en France par des médecins en ville. Afin d'élargir le recueil d'informations de nature à décrire les pratiques de MVE sur le terrain, une enquête a été menée auprès des ARS. Les 26 ARS ont été sollicitées pour participer à cette enquête *via* le Conseil National de Pilotage des ARS qui veille notamment à la cohérence des politiques mises en œuvre au sein des ARS.

Les informations recueillies portent sur les points suivants :

- les produits injectés (médicaments et dispositifs médicaux injectables) ;
- les dispositifs médicaux : pistolets injecteurs ;
- le nombre de médecins pratiquant la mésothérapie en général et à visée esthétique en particulier ;
- la nature des éventuels signalements ;
- les éventuelles actions de prévention pour les risques liés à cette technique ;
- Les éléments de surveillance des infections à MNT.

Le questionnaire envoyé aux ARS figure en annexe 5.

4.8 Audition des représentants des organismes professionnels et des associations de patients

4.8.1 Sollicitation des organismes, sociétés savantes et associations de patients

Des organismes, sociétés savantes et associations de patients ont été sollicités pour participer à cette évaluation. Certains interlocuteurs ont été entendus en tant que représentant de parties prenantes au sens du décret n°2013-413 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L1452-2 du CSP (23).

D'autres interlocuteurs ont été sollicités en tant qu'experts indépendants.

Les représentants de parties prenantes suivantes ont été auditionnés dans les domaines suivants :

- la pratique de la mésothérapie esthétique en France ;
- l'enseignement de la mésothérapie esthétique en France ;
- les aspects éthiques et déontologiques des interventions ;
- les associations de patients et consommateurs ;
- la position du CMG sur la pratique de mésothérapie ;
- les réseaux de vigilance en matière de soins à visée esthétique ;
- les assurances des professionnels mésothérapeutes.

Les experts des spécialités suivantes ont été réunis au sein d'un groupe de travail pluridisciplinaire pour donner leur position argumentée sur les aspects suivants de l'évaluation :

- d'une part sur les risques pharmacologiques liés à l'utilisation des produits et mélanges mésothérapeutiques ;
- d'autre part sur les risques infectieux liés aux soins de MVE.

Le détail des organismes, sociétés savantes et associations de patients sollicités, ainsi que les configurations d'auditions et groupes de travail (réparties par champ de compétence) figurent en annexes 6, 7 et 8.

4.8.2 Modalités d'interrogation des parties prenantes et des experts

Les présidents des instances identifiées pour le recueil de position lors d'auditions ont désigné des représentants. La plupart des instances sollicitées ont désigné un ou deux représentants.

La Société Française de Médecine Plastique, la compagnie d'assurance (MACSF Le sou Médical) et la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) avaient également été sollicités mais ils n'ont pas indiqué de noms de représentants. L'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM) s'est déclaré non compétente pour les actes à visée esthétique car son champ d'intervention est limité aux actes de prévention, de diagnostic et de soin.

Des groupes d'audition ont été constitués en fonction des compétences et expériences nécessaires à la réalisation de cette évaluation (cf. annexe 8).

Les auditions ont eu lieu sur la période du 26 septembre 2013 au 19 décembre 2013 ; elles se sont déroulées suivant des entretiens semi-directifs autour de thèmes définis préalablement et consignés dans un guide d'entretien. Une synthèse des opinions exprimées lors des auditions des parties prenantes a été réalisée.

Le compte rendu des auditions a été fractionné dans les différentes questions à traiter (description des pratiques, risques patients, risques professionnels).

Les positions de ces différents intervenants sont mentionnées dans le corps du rapport. Il est chaque fois précisé si les positions rapportées sont celles de parties prenantes ou d'experts

indépendants. Par ailleurs, ces comptes rendus ont été validés par l'ensemble des parties prenantes et des experts, et figurent dans l'annexe 9.

► **Consultation des parties prenantes**

Les auditions des parties prenantes s'étaient faites par groupes, au total six groupes de parties prenantes avaient été constitués en fonction des thématiques à aborder pour cette évaluation comme indiqué au paragraphe précédent.

► **Recueil de la position des experts dans le cadre de groupes de travail**

Deux groupes de travail d'experts indépendants ont été constitués dans le cadre de cette évaluation selon les thèmes indiqués dans le paragraphe précédent.

Les comptes rendus ont été validés par l'ensemble des membres des groupes de travail.

La liste des membres ayant participé aux réunions (GT et auditions) figure à la fin du documents (cf. liste des participants page 231).

► **Déclaration d'intérêts**

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) des membres du groupe de travail ont toutes été analysées selon le « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de la HAS de mars 2010.

Aucun des membres du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt majeur en relation avec le sujet de cette évaluation et leur participation a été validée par le bureau de la CEESP.

Ces DPI sont consultables sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

5. États des connaissances des interventions de mésothérapie à visée esthétique en France

Cette section couvre l'étude des définitions et indications de la mésothérapie, les modes d'action allégués ainsi que la formation des professionnels.

Les sources suivantes ont été sélectionnées et analysées pour cette section :

- 6 revues narratives (24-28) ;
- 3 traités de mésothérapie (indications esthétiques et non esthétiques) (2, 3, 29) ;
- le site Internet de la SFM (<http://www.sfmestherapie.com/> accès août 2012) (30).

5.1 Définitions de la mésothérapie et indications esthétiques

5.1.1 Analyse de la littérature

Dans son rapport présenté le 28 mai 1968 à l'Académie nationale de Médecine (31), Pistor – inventeur du mot « mésothérapie » et désigné depuis comme l'initiateur de la systématisation de cette dernière, déclare qu'il s'agit « *d'une méthode qui procède par injections locales, sous-cutanées très superficielles ou intradermiques, dans le dermatome correspondant à l'organe cible. Ces injections multiples, successives ou simultanées sont pratiquées selon un rythme, une topographie et une composition choisie pour chaque cas et à chaque séance* ». « *La multiplicité des médicaments injectables existants, donc utilisables en mésothérapie laisse prévoir la polyvalence de cette méthode thérapeutique* », ajoute-t-il.

L'extension de l'usage de la mésothérapie à des fins esthétiques fait l'objet de publications généralistes descriptives dès les années 1990. Les indications retenues étaient l'alopecie, l'hydrolipodystrophie, les télangectasies, les vergetures, les rides et les cicatrices (32).

Les définitions proposées aujourd'hui dans la littérature, sont très génériques, et se recoupent sur un point technique : l'administration de produits en sous-cutané par de multiples injections de faible volume. Certains auteurs proposent d'utiliser le terme intradermothérapie à celui de mésothérapie.

On note une discussion de typologie ou de terminologie en ce qui concerne l'administration de l'injection intra ou hypodermique de produits de comblement comme l'AH dans le champ de la mésothérapie (les produits de comblement n'étant pas des médicaments, mais des dispositifs médicaux. Il existe du reste des solutions commercialisées composées de mélange d'AH, de vitamines, d'oligopeptides, minéraux, acides gras, acides aminés et antioxydants.

Par ailleurs certains praticiens font état d'une technique qu'ils baptisent « mésobotox », consistant à injecter de la toxine botulinique par voie sous-cutanée, en utilisant les préparations du commerce plus ou moins diluées ou mélangées avec de la xylocaïne (3, 21, 22).

Enfin des auteurs notamment ceux d'outre-Atlantique font usage du mot mésothérapie comme synonyme d'injection lipolytique (27). Cette assimilation est considérée comme une confusion par d'autres (25, 28).

Les sources consultées permettent d'établir que les indications retrouvées dans le champ de la mésothérapie des fins esthétiques sont les suivantes :

- vieillissement cutané (amélioration de l'apparence de la peau par effet cutané tenseur, par modification de l'éclat, par injection de produits de comblements dans les rides) ;
- télangiectasies ;
- varices ;
- vergetures ;
- cicatrices, fibrose cutanée ;

- acné ;
- alopécie ;
- hyperlipodystrophie superficielle ou cellulite ;
- hyperlipodystrophie profonde localisée ou stéatomérie avec prédominance d'amas graisseux au niveau des faces internes et supérieurs des genoux et en regard des trochanters (3) ;
- hyperlipodystrophie profonde diffuse ou obésité avec panniculite adipeux prépondérant au niveau de l'abdomen, des bras et des cuisses (traitement mésothérapeutiques des zones les plus touchées) (3).

Les informations retrouvées concernant les définitions et indications de la MVE sont présentées dans le tableau 2 suivant.

Tableau 2. Récapitulatif des définitions et indications retrouvées dans la littérature.

Références	Définitions	Indications
<p>Société Française de Mésothérapie, 2011</p> <p>(30)</p>	<p>« Qu'est ce que la mésothérapie ? Ce sont des injections locales de médicaments de la pharmacopée française, faites à travers la peau, très superficielles et peu douloureuses. Ces injections peuvent être intra-épidermique, intradermiques superficielles ou profondes entre 1 et 13 mm. [elles sont effectuées] avec des aiguilles de 4 à 13 mm de longueur [à] l'aide de matériel à usage unique : technique "manuelle" avec seringue et aiguille ou technique "assistée" avec l'aide d'un injecteur électronique. Que met-on dans les seringues ? Toujours des produits utilisés en médecine générale, disponibles en pharmacie mais en injections multiples et en très faible quantité : décontracturants, antioedémateux, anti-inflammatoires, vasodilatateurs, calcitonines, poly vitamines, etc ».</p>	<p>Du fait de l'injection locale dans la peau, la mésothérapie s'adresse avant tout aux problèmes localisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rhumatologie : l'arthrose, Les tendinopathies. Les névralgies, sciatiques ou cervico-brachiales. les lombalgies. • Médecine du sport : Les traumatismes des tendons et des muscles: tendinopathies, élongations, entorses ... • Pathologies circulatoires : Les douleurs de l'insuffisance veineuse • Médecine générale : les migraines en complément des traitements classiques, les céphalées, vertiges, les colopathies fonctionnelles • Dermatologie : alopecie et cicatrices fibreuses <p>La mésothérapie à visée esthétique fait l'objet d'une page à part sur le site (http://www.sfmesotheapie.com/non-adherents/presentation/default.asp?MenuActive=2&CatRef=927), dédiée au Collège de Mésothérapie Esthétique. Les indications esthétiques de la mésothérapie n'y sont pas présentées⁷.</p>
<p>Société italienne de mésothérapie, 2011</p> <p>(26)</p>	<p>Le terme annoncé comme approprié est : « intradermothérapie locale (LIT) », décrite comme une « technique minimalement invasive [d'injections] de petites quantités de médicaments ou d'autres substances bioactives par des piqûres intradermiques multiples ». La LIT de la Société savante italienne n'utilise pas de mélange.</p>	<p>« Utilisée correctement, la mésothérapie est efficace dans le traitement des douleurs musculo-squelettiques, l'insuffisance veineuse (veino-lymphatique) chronique, la cellulite, les vaccinations intradermiques et la prise en charge du vieillissement cutané du visage ».</p>

⁷ Consultation le 27 mai 2013.

Références	Définitions	Indications
<p>Revue narrative sur la mésothérapie générale, 2011, Inde Sarkar <i>et al.</i>, 2011 (25)</p>	<p>« <i>Variété de techniques minimalement invasives consistant en l'injection intra ou sous-cutanée de liquides contenant des mélanges de composés pour traiter des affections médicales ou cosmétiques</i> ».</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Affections médicales non dermatologiques : arthrite, asthme, syndrome du canal carpien, lombalgies, discopathie dégénérative, goutte, céphalées, fibromyalgies, herpès, constipation, insomnie, syndrome de l'intestin irritable, traumatismes sportifs, angiopathies périphériques, toxicomanie, acouphènes, vertiges. • Affections de la peau : cellulite, adiposité, télangiectasies, morphosculture, dépôts graisseux localisés, acné, alopecie, cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes, ulcération des jambes, rides – ridules, vieillissement cutané, prurit, vergetures, psoriasis, hyperpigmentation, stase veineuse, vitiligo, eczema.
<p>Revue narrative sur la mésothérapie générale, 2011 Brésil Herreros <i>et al.</i>, 2011 (24)</p>	<p>Terme utilisé « intradermothérapie » ; défini comme « l'injection intradermique [par de nombreuses ponctions], de médicaments [ou de substances] [en petites quantités] hautement dilués [...] utilisés en mélange ».</p> <p>L'auteur estime discutable l'usage du terme mésothérapie pour des injections sous-cutanées pour des doses « plus élevées » avec des points de ponction « moins nombreux » (faisant référence à des techniques lipolytiques avec la phosphatidylcholine).</p>	<p>Les indications initiales sont les pathologies douloureuses : tendinite, névralgies cervico-brachiales, troubles musculo-squelettique, douleurs stomatologiques.</p> <p>L'auteur indique qu'à partir de 2001, des publications indexées font état d'usage de l'intradermothérapie pour des dermatoses inesthétiques. Sont mentionnées : les injections lipolytiques, « administrées en sous-cutanées et se plaçant sous l'égide⁸ de la mésothérapie », le traitement des rides ou la réjuvenisation du visage (photovieillissement).</p>
<p>Traité de mésothérapie Bonnet <i>et al.</i>, 2008 (2)</p>	<p>« <i>Technique médicale visant à injecter dans la PEAU un mélange, une quantité et sur un endroit CHOISI, des médicaments injectables dans un but thérapeutique</i> ».</p> <p>« <i>les infirmations données à la peau par le traitement mésothérapeutique sont très rapidement diffusées [...] à l'endroit où se situent les troubles</i> ».</p>	<p>167 « fiches pathologie » figurent dans ce traité. Ces fiches sont soit intitulées effectivement par le nom d'une pathologie, soit par le nom d'une technique et l'énoncé de ses effets, sans qu'une pathologie ne soit nommée.</p> <p>Parmi ces 167 indications / traitements, 12 peuvent être considérées comme relevant d'un aspect esthétique : acné ; alopecie ; cicatrice ; comblement de ride ; fibrose cutanée ; « lipodrain » (effet drainant, décongestionnant et liftant) ; « lipolift » (technique de lyse adipocytaire) ; « mésolift anti-âge » (prévention et traitement du vieillissement cutané) ; « mésolift comblant » (hydratation cutanée et microcomblement) ; « mésolipolift - méso-réjuvenation » (favoriser la fabrication de collagène par inflammation, permettre une lipolyse) ; « méso-mask antioxydant » (potentialisation de l'effet des mésolifts) ; vergeture.</p>

⁸ In the name of.

Références	Définitions	Indications
<p>Traité de mésothérapie Le Coz, 2009 (3)</p>	<p>« <i>Technique [qui consiste] à injecter de faibles doses de médicament, en général allopathique, au plus près de la lésion grâce à une aiguille stérile de 4 à 13 mm de longueur</i> ».</p>	<p>Ce traité décrit environ 110 indications ou situations dans lesquelles la mésothérapie serait préconisée. Parmi ces situations et leurs traitements, ceux pouvant relever de l'esthétique sont les suivants : acné, hyperlypodystrophies (dont les descriptions données sont 'diffuses' : obésité, 'locales' : stéatomérie, 'superficielles' : cellulite), vieillissement du visage, vergetures, cicatrices.</p>

5.1.2 Consultation des parties prenantes sur la définition et les indications de la MVE

► Définition

Les représentants du DIU M proposent de considérer la définition selon deux approches :

- une définition théorique : la MVE est une façon d'utiliser des propriétés du derme pour véhiculer les produits vers la profondeur. Les produits sont injectés juste derrière le *stratum corneum* pour avoir une action sur les tissus sous-jacents. La mésothérapie est une conception thérapeutique simple visant à rapprocher le lieu de la thérapeutique du lieu de la pathologie pour une plus grande efficacité avec des petites doses ;
- une définition technique : la MVE consiste à injecter des produits dans trois profondeurs : intra-épidermique, intradermique superficielle et intradermique profonde. En mésothérapie, la profondeur d'injection dépend des zones à traiter et de l'âge des personnes (la profondeur maximale est de 1 à 1,5 mm sur le visage ; ou 2-3 mm maximum en MVE ; 4 mm de profondeur pour le rachis lombaire en mésothérapie antalgique).

L'amélioration de l'apparence de la peau est la finalité du traitement comme dans les cas du traitement des vergetures ou des cicatrices. Le traitement mésothérapeutique reste fondé sur un examen et un diagnostic, c'est-à-dire une démarche médicale.

Selon les représentants du diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti Age (DIU MMAA) la MVE permet uniquement de rééquilibrer les facteurs, régulariser les métabolites et les facteurs cutanés du derme sans les modifier. Elle consiste à appliquer en regard de la zone malade le traitement qui aurait été donné par voie orale, mais à très faible dose comme son nom l'indique « méso ».

Suivant cette approche, contrairement à la définition des représentants du DIU de Mésothérapie, la finalité du traitement mésothérapeutique n'est pas une modification de l'apparence cutanée mais de l'équilibre du milieu. Il ne s'agit donc pas d'une thérapeutique curative (le vieillissement ne pouvant être considéré comme une maladie) ; ceci explique une pharmacopée essentiellement composée de vitamines, d'oligoéléments et d'HA qui permet de maintenir une stabilité du milieu. Enfin pour d'autres représentants de l'enseignement du DIU de MMAA, la finalité du traitement est l'amélioration de l'apparence cutanée au travers une meilleure hydratation de la peau, dans un but général d'amélioration de la qualité de vie des patients.

Les professionnels mésothérapeutes indiquent que la mésothérapie esthétique est une technique d'injection intradermique uniquement. Il s'agit d'apporter *in situ* des principes actifs en petites quantités. Les produits utilisés disposent soit d'une AMM ou d'un marquage CE médical (Communauté Européenne). Tous précisent en règle générale ne pas utiliser de mélange de produits. Les seuls mélanges injectés sont déjà conditionnés en tant que tels et disposent d'un marquage CE médical (il s'agit le plus souvent d'AH et de vitamines).

► Indications

Selon les enseignants de mésothérapie et de médecine morphologique et anti-âge, la MVE vise essentiellement à la prise en charge de l'alopecie, le vieillissement cutané, les vergetures, les cicatrices douloureuses, fibroses et des troubles circulatoires à l'origine de la cellulite. La mésothérapie ne traite pas la surcharge graisseuse, elle vise uniquement les capitons. La mésothérapie cible l'hydrolipodystrophie superficielle ou cellulite (inflammation et fibrose) qui est une anomalie de l'hypoderme superficiel en améliorant la qualité du milieu dermique facilitant ainsi les échanges circulatoires.

Pour les professionnels mésothérapeutes, les principales indications revendiquées pour la MVE sont le vieillissement cutané, l'alopecie et la cellulite. Le représentant de l'AFME rappelle que depuis l'apparition du décret n° 2011-382 du 11 avril 2011 relatif à l'interdiction de la pratique d'actes de lyse adipocytaire à visée esthétique, le traitement de la cellulite ne relève plus des pratiques de

mésothérapie. Le représentant de l'AFME considère pour sa part que le traitement de la cellulite peut relever de la pratique de mésothérapie.

5.1.3 Au total

L'analyse de la littérature et l'audition des parties prenantes indique qu'il n'existe pas de définition consensuelle de la MVE et les indications de la MVE sont nombreuses. Le point commun est l'injection multiple en sous-cutané de produits ou mélanges de produits, dans le but d'améliorer l'apparence cutanée et/ou l'équilibre physico-chimique du milieu sous-cutané. L'expérience du praticien semble jouer un rôle important, notamment pour ce qui concerne le contenu des mélanges injectés pour une même indication, qui peut varier entre les médecins et les séances. Finalement, la mésothérapie ne semble pas faire référence à un traitement particulier mais décrit une technique d'administration du médicament : de multiples injections superficielles.

5.2 Modes d'actions présumés de la mésothérapie

5.2.1 Analyse de la littérature

Les mécanismes d'actions présumés de la mésothérapie relèvent de plusieurs hypothèses et théories. Selon les auteurs des ouvrages récents « traité de mésothérapie » de Le Coz (3) et « Guide pratique de mésothérapie » de Bonnet, Laurens *et al.* (2), la mésothérapie aurait un double effet, un effet réflexe dû à la pique et un effet pharmacologique dû à l'action du médicament.

► Action de l'aiguille : effet réflexe de la mésothérapie

Selon Bonnet, Laurens *et al.* « la griffure (mésothérapie épidermique par injection intra-épidermique (IED) et la poncture [mésothérapie sèche ou mouillée par injection en point par point, injection intradermique superficielle (IDS), en injection intradermique profonde (IDP), en injection dermo-hypodermique (DHD)] aurait des effets quasi immédiats lors de leur application, que ce soit sur les cellulopathies ou les points douloureux » (2).

Le Coz pour sa part évoque trois modes d'action avec la pénétration de l'aiguille : locale, régional et central (3). Il conclut sur l'action locale de l'aiguille « on peut penser qu'il s'agit d'un phénomène réflexe, car l'effet bénéfique était rapide et de faible durée. Mais ce mécanisme fondamental correspondrait d'avantage à un mode d'action acupunctural (stimulation) plutôt qu'à un mécanisme de mésothérapie ».

► Action des produits utilisés : effets pharmacologiques

En France, selon les auteurs des ouvrages suscités, seuls les médicaments ayant obtenu l'AMM française ou européenne peuvent être utilisés (2, 3). Le choix des substances à administrer dépend du patient et de la situation à traiter : « Chaque médicament utilisé posséderait ses propres effets thérapeutiques qui seraient retenus pour chaque patient dans sa spécificité » (2).

Toutefois les mésothérapeutes sont confrontés à deux problèmes :

- l'absence d'AMM des produits utilisés pour la voie d'administration intradermique et sous-cutanée, sauf exception (les calcitonines ou les vaccins), et dans les indications esthétiques ;
- la disparition de plusieurs produits retirés du marché.

► Actions locales et régionales

D'après Le Coz « Le médicament est déposé au plus près de l'organe cible, c'est l'idée maîtresse du Dr Pistor, elle reste l'idée fondamentale et ambitieuse des mésothérapeutes »

« L'hypothèse de l'action mésothérapique serait l'action pharmacologique directe au niveau de l'organe cible. Cela signifie qu'un mélange injecté entre 2 mm et 4 mm (plus pour certains) peut, à n'importe quel niveau, descendre en profondeur (par voie vasculaire et/ou par diffusion dans le

liquide interstitiel : hypothèse du Dr Muteldo), et avoir une action pharmacologique par blocage de récepteurs au niveau de l'organe cible » (3).

Selon Le Coz, la mésothérapie pourrait avoir une action coupe-circuit grâce au produit sympatholytique et/ou anti-inflammatoire injecté. À la question de savoir si un le produit injecté en mésothérapie peut avoir une action directe sur les structures plus profondes (supérieur à 2 cm) qui plus est à l'intérieur des séreuses ou à l'intérieur des articulations plus profondes ? Le D^r Pistor avait répondu « *je ne sais pas pourquoi, je ne sais pas comment, mais ça marche* ». C'est sur la base de ces modes d'actions que la mésothérapie conçoit l'organisation technique de l'application des traitements mésothérapeutique. De ce fait, les informations données à la peau par le traitement mésothérapeutique seraient très rapidement diffusées localement et locorégionalement, à l'endroit où se situent les troubles, avec des doses injectées relativement faibles (2, 3).

► Action générale

Certains effets secondaires sont le témoin de la diffusion par voie sanguine du traitement mésothérapeutique. « *Il est évident que les injections intradermiques diffusent par voie sanguine* » (3). L'effet pharmacologique des produits serait plus lent pour les techniques d'injections superficielles et plus rapide pour les techniques plus profondes (2).

5.2.2 Consultation des parties prenantes sur l'état des connaissances de la mésothérapie

Le représentant du CMG rappelle que le premier acte d'administration intradermique apparu dans le monde de la santé était le vaccin. La mésothérapie repose sur des bases empiriques et à ce jour, il n'y a aucune étude scientifique prouvant l'efficacité de la MVE, le niveau de preuve étant le même que celui de l'homéopathie.

Les enseignants de mésothérapie et de médecine morphologique et anti-âge indiquent que la pratique de la MVE s'est fondée initialement sur des données d'observation de façon empirique. Un enseignant du DIU de MMAA considère qu'il est possible de définir les doses à administrer sur la base d'études *in vitro* et par extrapolation des doses de produits utilisés pour la voie cutanée et sous cutanée. Pour les dispositifs médicaux, le choix des produits et des doses s'appuient sur les informations fournies par les fabricants et sur les publications.

Cependant, à l'inverse des experts indépendants interrogés les professionnels mésothérapeutes interrogées indiquent que les bases théoriques des connaissances sont issues de revues de la littérature scientifique, de la participation au congrès et des échanges entre confrères. Selon eux, il existe un corpus de littérature scientifique fondant des connaissances qui ne sont donc pas qu'empiriques. Ce corpus, transmis par les enseignants de mésothérapie et les praticiens mésothérapeutes a fait l'objet d'une analyse dans ce rapport (cf. flow-chart section 4.2.2).

Le CMG rappelle qu'en règle générale, les prescriptions hors AMM concernent des situations cliniques pour lesquelles n'existent pas d'alternative thérapeutique et en accord avec les données acquises de la science. Dans le cas précis de la MVE, selon cette partie prenante, la majorité des produits utilisés relèvent du mésusage.

Les enseignants reconnaissent que les médicaments utilisés n'ont pas été développés pour une indication esthétique et les doses à utiliser ne sont pas définies. Néanmoins, les progrès technologiques permettent la production de produits pharmaceutiques spécifiques pour la mésothérapie. Par ailleurs, ils précisent que la pharmacopée en mésothérapie esthétique comprend peu de produits : 5 à 6 produits au premier rang desquels figurent les vitamines et les minéraux (cette liste figure dans le rapport section 6.2.3). Cette pharmacopée limitée est ainsi enseignée aux futurs praticiens, ainsi que des éléments de protocole. Suivant chaque indication les enseignants présentent des idées d'associations possibles, un accent est mis sur les mélanges à ne pas faire en raison des connaissances sur la stabilité de certains mélanges et des risques d'incompatibilités physico-chimique. Les enseignants rappellent néanmoins que sur le terrain les praticiens gardent

ensuite leur libre arbitre en fonction de l'indication d'adapter le produit ou mélange de produits, la dose et accumuler ainsi un savoir-faire personnel. Les professionnels mésothérapeutes indiquent participer aux études sur l'efficacité, la sécurité et la fiabilité des nouveaux produits, dont les promoteurs sont les laboratoires. Le représentant de la Société Française de Dermatologie (SFD) estime insuffisant le nombre d'études cliniques sur les produits, ceci s'expliquerait par la lourdeur des investissements nécessaires pour ce type d'étude. Toutefois ce représentant mentionne que ces dernières années, de bonnes études cliniques ont été publiées, Comme un essai clinique contrôlé et randomisé portant sur l'injection d'AH non réticulé dans le traitement du vieillissement cutané (33) : cette étude a fait l'objet d'une analyse dans la section suivante.

Les représentants de la Société Française de Médecine Morphologique et Anti-âge (SoFMMAA) affirment publier entre 2007 et 2011 des études ayant inclus plus de 500 patients. Ces études auraient démontré, l'efficacité des interventions de mésothérapie sur des critères de jugement importants qui tiennent compte de l'évaluation par le patient : sensation de peau "resserrée", plus claire, plus "tonique", plus lisse ; évaluation du médecin : examen clinique, photo avant-après, évaluation de la microcirculation de la peau par laser Doppler : diminution de sa pigmentation, amélioration de son humidité, son élasticité et diminution de sa porosité.

Le représentant de la SFM mentionne avoir plusieurs publications et études dans le domaine de l'esthétique.

5.2.3 Position des experts sur le statut des connaissances concernant la mésothérapie

Le groupe de travail estime que la pratique d'injection des mélanges de produits en mésothérapie ne correspond à aucun standard médico-scientifique.

Les experts indiquent que l'expression « principes actifs » ne signifie rien en soi-même, même si elle semble mettre en valeur une molécule par opposition au solvant qui n'intervient pas directement sur la cible souhaitée. Les membres du groupe de travail établissent un parallèle entre le raisonnement en mésothérapie et celui de médecine traditionnelle ancienne. Les experts s'interrogent par ex. sur le rationnel de l'utilisation de la bléomycine pour le traitement des cicatrices en MVE. La bléomycine est certes utilisée en dermatologie pour le traitement des chéloïdes et verrues mais selon un protocole bien établi. L'intérêt d'injecter en sous-cutané un antidépresseur dans l'alopecie est également interrogé : le substrat pharmacologique étant difficile à entrevoir pour le groupe. Par ailleurs, il a été rappelé que la caféine en cosmétologie a pour indication alléguée d'accélérer la lipolyse et de stimuler la vascularisation, d'autant que le traitement de la cellulite par injections de produits lipolytiques a été interdit par décret. Toutefois, en dehors de l'esthétique, dans le domaine de la traumatologie l'injection d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par voie sous-cutanée est concevable pour le groupe.

5.3 Évaluation de l'efficacité des interventions de mésothérapie à visée esthétique : actualisation de la recherche bibliographique menée par l'Inserm en 2010

Dans son rapport sur l'évaluation de l'efficacité de la MVE (34), l'Inserm avait interrogé la base de données *Medline*, via le moteur de recherche *PubMed* jusqu'au 1er octobre 2009. L'interrogation se composait de la requête : mesotherapy [All Fields]. La liste a été ensuite complétée par une interrogation du registre central *Cochrane* des essais contrôlés (*The Cochrane Central Register of Controlled Trials database*). Les articles pertinents ont été récupérés du fonds documentaire de l'Institut de l'information scientifique et technique (INIST/CNRS). Par souci d'exhaustivité, il a été rajouté à la recherche les livres récents (moins de cinq ans) à destination des professionnels, et de mémoires écrits dans le cadre du diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (DIU M).

Les conclusions principales de ce rapport étaient les suivantes :

- « aucune des études rapportées ne permet d'évaluer l'efficacité de la MVE, en conclusion les données disponibles n'apportent pas d'arguments en faveur de l'efficacité de la mésothérapie à visée esthétique » ;
- « les principales complications rapportées sont des réactions locales (érythèmes, hématomes, douleurs, prurit), des réactions allergiques parfois graves, des toxidermies lichénoïdes et des alopecies. Par ailleurs, l'effraction cutanée expose à des infections à germes banals mais aussi à des Bécégites et surtout à des infections à mycobactéries atypiques » ;
- « en conclusion, les données disponibles dans ce rapport n'apportent pas d'arguments en faveur de l'efficacité de la MVE. Compte tenu du risque infectieux, il est nécessaire que des essais de méthodologie rigoureuse soient réalisés afin d'estimer le bénéfice-risque ».

Dans un souci d'exhaustivité, une recherche spécifique complémentaire a été effectuée pour ce rapport, en sorte de mettre à jour les articles publiés depuis octobre 2009 selon la même méthode utilisée par l'Inserm. Afin de compléter les données de ce rapport, la base de données *Medline* a été interrogée ainsi que le registre central Cochrane des essais contrôlés a été interrogé (The Cochrane Central Register of Controlled Trials database) sur la période 2009-2013, 17 références ont été retrouvées, dont 4 articles concernant l'évaluation clinique de l'efficacité de la pratique MVE.

5.3.1 Présentation de l'analyse critique des articles sur l'efficacité de la mésothérapie publiés depuis 2009

► Traitement visant à réduire le tissu graisseux:

Les études identifiées dans le cadre du traitement du tissu graisseux ont été exclues de l'analyse car le traitement étudié fait l'objet d'une interdiction en France (35, 36).

► Traitement de rajeunissement cutané :

Une étude contrôlée randomisée en simple insu conduit en France avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'AH non réticulé dans le traitement du vieillissement cutané (33). Cinquante trois femmes volontaires ont été incluses dans l'étude, le traitement étudié était l'AH non réticulé, le traitement contrôle a consisté en l'injection d'une solution saline. Les critères d'inclusion étaient la présence de signes légers ou modérés de vieillissement cutané sur le visage, les critères d'exclusion avaient été définis.

Au cours de chaque session de traitement, le sujet a reçu de manière aléatoire environ 1 ml d'AH non réticulé sur un côté de la face et la même quantité de placebo de l'autre côté, pour permettre une comparaison intra-individuelle et ainsi de surmonter le problème des variations de peau inter-individuelles. La durée du traitement était de trois mois, les femmes ont reçu trois sessions de traitement chaque mois et les évaluations ont eu lieu à J 14 après la première injection, à un mois après la dernière intervention et la dernière visite trois mois après la dernière session de traitement. La technique d'injection était manuelle.

Le critère de jugement primaire était l'élasticité de la peau 1 mois après les trois sessions de traitement par rapport aux valeurs initiales ; les critères secondaires étaient l'élasticité de la peau trois mois après les trois sessions de traitement par rapport aux valeurs initiales, l'évaluation de la persistance des effets du traitement produit, la variation de l'épaisseur du derme, et l'auto-évaluation de l'efficacité globale par une échelle à 5 points (aggravation, pas d'amélioration, superficiel, modérée et amélioration importante globale). L'évaluation des propriétés mécaniques de la peau (élasticité : paramètres de rigidité E1 et E2) et l'épaisseur du derme a été faite par cutométrie et échographie avant traitement et à 1 et 3 mois après la dernière session de traitement. L'analyse a été conduite en aveugle par un groupe d'experts sur les photographies standardisées en utilisant des échelles analogues de 100mm.

Résultats : la différence entre les deux groupes de traitement (hémiface traité et hémiface contrôle) sur les paramètres d'élasticité de la peau n'était pas significative (p value non disponible dans l'article). L'épaisseur du derme ne diffère pas significativement entre les deux groupes de traite-

ment un mois après le traitement ($p = 0,84$) et trois mois après le traitement ($p = 0,29$). Les auteurs concluent néanmoins à une efficacité de l'intervention.

Cette étude ne permet pas de conclure sur l'efficacité de la mésothérapie dans cette indication, en effet les résultats sur le critère de jugement principal ne montrent pas de différence significative ; dans l'article sont présentés des résultats de comparaison avant / après traitement.

► **Traitement de l'alopecie :**

Une étude descriptive comparative portant sur 126 sujets avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la mésothérapie utilisant une préparation à base de dutasteride pour le traitement de l'alopecie androgénique chez des femmes et de décrire les effets secondaires du traitement (37).

Les produits suivants avaient été injectés :

- groupe 1 (86 patients) : dutasteride 0,5 mg + biotine 20 mg + pyridoxine 200 mg + D-panthenol 500 mg ;
- groupe 2 (40 patients) : solution saline à 0,9 %.

Les sujets ont été traités pendant seize semaines au rythme d'une session de traitement toutes les semaines, les huit premières semaines et toutes les deux semaines pour les quatre semaines suivantes et la dernière session de traitement après quatre semaines. Après désinfection à l'alcool à 70 %, les produits ont été injectés en intradermique par la technique de nappage. Les patients avaient reçu 12 sessions de traitement et l'évaluation à dix-huit semaines (deux semaines après la fin du traitement) avait porté sur les critères d'efficacité suivants : les photographies avant-après traitement, nombre de cheveux épilés par la traction du cheveu, le diamètre du cheveu et l'auto-évaluation des patients.

Résultats sur la base de photographie avant-après : amélioration significative de la pousse de cheveux chez 63 % du groupe 1 versus 17,5 % du groupe 2 ($p < 0,05$) ; pas différence significative entre la moyenne de cheveux épilés par traction ($p > 0,05$). Le diamètre du cheveu après traitement n'était pas significativement différent entre les deux groupes de traitement ($p > 0,05$).

Conclusion des auteurs : la mésothérapie à base de dutasteride est efficace, bien tolérée avec très peu d'effets secondaires pour la prise en charge de l'alopecie androgénique.

5.3.2 Conclusion

Les études cliniques ne montrent pas de différence significative entre mésothérapie esthétique et l'absence de traitement. Aucune des études cliniques retenues dans cette mise à jour de la recherche conduite par l'Inserm ne permettent de conclure à l'efficacité de la MVE.

5.4 Formation des professionnels à la mésothérapie esthétique en France

5.4.1 Description documentaire

Cette section a été rédigée sur la base des documents transmis par les responsables des enseignements de mésothérapie et la consultation des sites Internet des DIU de MMAA.

La formation des praticiens aux techniques de MVE est assurée en France par les DIU de MMAA.

► **Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (DIU de M)**

Le DIU de Mésothérapie est enseigné dans les universités de Bordeaux 2, Clermont-Ferrand, Dijon, Marseille, Paris VI, Rennes et Lyon 1.

Le DIU de Mésothérapie est un enseignement dispensé sur un an (deux semestres) ; le programme de formation comprend :

- enseignement théorique (volume horaire) : cinquante-huit heures
- enseignement pratique (volume horaire) : quatorze heures
- stage pratique (durée) : vingt-huit heures.

Dans le cadre de DIU de Mésothérapie, un séminaire de formation d'une journée relative à la dermatologie et la médecine vasculaire est dispensé. Ce programme d'enseignement s'articule autour des thèmes suivants :

- anatomie de la face et du scalpe ;
- mésothérapie et cicatrices pathologiques ;
- vergetures : physiopathologie et traitement ;
- traitement du vieillissement cutané en mésothérapie ;
- traitement des pathologies vasculaires en mésothérapie ;
- traitement des pathologies dermatologiques en mésothérapie : verrues, herpès, zona, acné, psoriasis, eczéma, dermatite atopique ;
- alopecies et mésothérapie ;
- lipodystrophie de l'hypoderme profond,
- hydrolipodystrophie de l'hypoderme superficiel : historique, physiopathologie et mésothérapie ;
- pharmacopée en mésothérapie dermatologique ;
- travaux pratiques.

Selon les documents fournis par les responsables du DIU de Mésothérapie de l'université de Bordeaux 2, ce séminaire de formation a pour but de :

- différencier les pathologies de l'hypoderme profond qui relèvent de la chirurgie et les pathologies de l'hypoderme superficiel qui relèvent de techniques superficielles ou topiques ;
- reconnaître les différents types de cellulite : cellulite de la femme jeune (liée à une rétention hydrique interadipocytaire) et cellulite de la femme ménopausée (liée à un épaissement et une rétraction des cloisons conjonctives par déficit en œstrogènes) ;
- présenter le décret interdisant la lyse adipocytaire : les intervenants expliqueraient aux étudiants que la lyse n'a jamais été préconisée par les mésothérapeutes et qu'il ne s'agit en aucun cas d'une technique de mésothérapie ;
- durant la formation, un module est dédié à la présentation du matériel recommandé et la mise en garde contre le matériel suspect de générer des traumatismes tissulaires et/ou des infections (multi-injecteurs, injecteurs sans aiguilles, rollers...).

► **Diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-Âge (DIU de MMAA)**

Ce DIU est enseigné à travers un programme national unique dans les universités de Paris 13, Montpellier 1 et Antilles Guyane, Lyon 1.

Le programme d'enseignement est axé sur les différents actes de médecine morphologique et anti-âge dont la mésothérapie. Durant cette formation de deux ans (volet théorique de cent quarante heures et des travaux pratiques de soixante heures), le praticien est formé entre autre à la technique de mésothérapie, à l'environnement médical, à la pharmacologie des produits utilisés en mésothérapie esthétique.

Cet enseignement a pour but, outre un enseignement général, de compléter les notions anatomiques sur les tissus superficiels et leur climatère, leurs incidences et applications sur les techniques médicales de soins des tissus superficiels, ainsi que sur la prévention des effets de l'âge. La formation associe des exposés oraux, des dissections anatomiques et un mémoire sur un travail personnel à orientation médicale morphologique et anti-âge et des ateliers pratiques.

Le DIU de MMAA vise à qualifier les professionnels formés à :

- déterminer les causes d'un éventuel vieillissement prématuré ;
- éveiller l'intérêt des médecins sur l'impact de l'environnement dans les processus du vieillissement et sur la santé, en rappelant ses concepts fondamentaux et en introduisant des notions pratiques d'évaluation et de prise en charge des anomalies de l'environnement du patient ;
- développer les connaissances des bases anatomiques des tissus superficiels de l'organisme, visage et corps, et de leur climatère par l'enseignement théorique et pratique ;
- enseigner de façon théorique et pratique les connaissances des mesures hygiéniques et sécuritaires préalables et devant nécessairement accompagner tout acte de médecine esthétique ;
- indiquer et traiter les anomalies esthétiques de l'image corporelle, de la dysnutrition, du surpoids, évaluer les dysmorphophobies tout en dépistant et en corrigeant les carences et les dysfonctions globales, éventuellement causales, apparaissant au cours de l'âge.

Le DIU a mis en place un référentiel des actes techniques médicaux à visée morphologique et anti-âge qui s'adresse à toute personne qui exerce l'activité de médecine à visée morphologique et anti-âge et chaque praticien s'engage à respecter ce référentiel, qu'il exerce seul ou en groupe.

Il concerne un domaine d'activité et ses limites, l'environnement des soins et l'organisation du cabinet avec l'exigence de qualité, de sécurité, d'hygiène et d'asepsie que cela comporte.

Les conditions d'environnement technique pour la réalisation de ces actes sont définies par le conseil pédagogique du DIU.

Le médecin n'intervient que dans les seuls tissus superficiels et ne dépasse pas les aponévroses musculaires.

Le référentiel ne comporte que des actes pratiqués sous anesthésie locale stricte ou bien sans anesthésie.

5.4.2 Consultation des parties prenantes sur la formation des professionnels à la mésothérapie

La plupart des professionnels mésothérapeutes auditionnés précisent avoir débuté la pratique de la mésothérapie bien avant la mise en place du DIU, ils ont été formés par les confrères (notamment par les D^r Pistor et Le Coz), ils ont ensuite participé à la formation des autres confrères. Les mésothérapeutes rappellent que l'injection intradermique est un acte habituel pour les médecins généralistes dans leur pratique quotidienne (tests d'allergie, vaccination par le BCG, etc.).

Le DIU de Mésothérapie l'une des deux voies de formation à la MVE en France, reçoit entre 90 à 100 demandes par an de formation par des médecins. Le DIU de MMAA, l'autre voie de formation reçoit plus de 200 demandes de formation par an, mais ne permet que l'inscription de 80 étudiants reçus à l'examen probatoire.

Les étudiants admissibles à l'inscription au DIU sont en général des médecins et chirurgiens de toutes les spécialités médicales ou étudiants de 3^e cycle. Le programme d'enseignement est le même dans toutes les facultés.

L'enseignement s'appuie sur différentes sources : les références bibliographiques retrouvées sur la base de données *Medline*, et surtout les photocopiés distribués à chaque cours. Des projections vidéo sont également utilisées comme support.

Le volet théorique de la formation est assuré par différents intervenants universitaires d'autres disciplines médicales entre autres : l'anatomie, la dermatologie, la chirurgie plastique, l'histologie l'endocrinologie, la nutrition, la prévention du vieillissement, le rajeunissement cervico-facial, la pharmacologie, l'hygiène et la sécurité des soins. Il comprend une présentation des indications et contre-indications des techniques de mésothérapie en dermatologie et médecine vasculaire et une description des risques liés à la pratique. L'enseignement aborde également les aspects relatifs au risque professionnel en traitant les accidents d'exposition au sang. Une partie importante des formations concerne la prévention du risque infectieux ; une bibliographie sur ces risques est présentée aux étudiants. Sur le plan pharmacologique, les enseignants précisent que le risque de pas-

sage systémique de médicaments est négligeable du fait des quantités minimales utilisées. Le risque allergique est toujours possible. Les enseignants soulignent que, dans la mesure où en général, l'utilisation d'un seul produit à la fois est recommandée la stabilité et la compatibilité des mélanges, ne représente pas d'enjeu. Lorsque plusieurs produits sont nécessaires, il est en effet recommandé de procéder à l'injection des produits, toujours en petites quantités, dans deux seringues différentes.

Le volet pratique est enseigné par les praticiens de mésothérapie, les étudiants apprennent les bons gestes techniques et les différentes profondeurs d'injection. Cette formation peut être suivie d'un stage chez le praticien, non obligatoire pour le DIU de Mésothérapie. Pour la formation du DIU de MMAA, certains médecins sont en effet habilités par l'université à recevoir les collègues en formation.

La validation de la formation pour l'obtention du diplôme se fait par examen écrit, un examen pratique puis présentation d'un mémoire.

Une formation médicale continue (FMC) est organisée et notamment depuis trois ans au sein de la faculté de Bordeaux II sur demande des professionnels et agréée par catégorie pour le DIU de M. L'accès à la formation médicale continue, après l'obtention du DIU MMAA existe depuis 2008, l'enseignement est dispensé sous forme de modules de deux à quatre jours de façon à rester compatible avec l'activité professionnelle.

Pour les professionnels mésothérapeutes, cette FMC est aussi assurée par la participation au congrès de médecine esthétique, par compagnonnage et par le réseau de praticiens. Le réseau de praticiens permet l'échange d'informations sur les nouveaux produits et nouvelles techniques.

Les congrès sont donc des lieux de rencontres et d'échanges importants. Les industriels y présentent des produits disposant d'un marquage CE médical classe III (par ex. l'AH mélangé aux complexes vitaminiques pour la technique de méso-lift) ainsi que des résultats d'études nationales et internationales. Des ateliers d'injections sont organisés durant ces congrès, selon la modalité de salles blanches avec des caméras (des ateliers de formations en cabinet en comité restreint sont organisés puis filmés et ensuite projetés). L'organisation régulière de ces congrès régionaux de médecine esthétique témoigne d'un dynamisme des sociétés savantes dans l'échange des connaissances entre confrères.

Selon les mésothérapeutes interrogées, une avancée se fait en parallèle lors d'échanges informels dans les congrès. La mésothérapie est un acte pratique, elle ne s'apprend pas dans les ouvrages ; un jeune médecin ne peut acquérir la pratique des gestes médicaux par des ouvrages. Les participants considèrent que les ouvrages de mésothérapie tels que le « Traité de mésothérapie – 2^e édition » (Le Coz, Masson, Paris, 2009) sont donc dépassés, et ils sont pour la plupart consacrés essentiellement aux anciens versants thérapeutiques de la mésothérapie.

5.4.3 Nombre de professionnels pratiquant la mésothérapie en France et leur qualification

Le CNOM a validé avec un droit au titre les diplômes de Mésothérapie et de Médecine Morphologique et Anti-Âge respectivement en 2003 et 2006, permettant ainsi aux seuls titulaires du DIU de faire état du diplôme sur leur plaque et ordonnances. Le CNOM a répertorié sur son site Internet 577 médecins ayant le titre autorisé « DIU de Mésothérapie » <http://www.conseil-national.medecin.fr/annuaire> (38) (Consulté le 25/06/2013).

En France, la mésothérapie est pratiquée par des médecins. Le nombre exact de médecins concernés en France n'est pas connu. Le chiffre de 15 000 médecins pratiquant la mésothérapie est souvent avancé (28). En 2011, la SFM) regroupait 800 médecins et espérait dépasser les 1000 adhérents en 2012.

Dans une étude réalisée en 2009 portant sur 450 médecins lorrains, 35 % pratiquait la mésothérapie. Parmi ces 140 médecins, 3 % n'ont pas suivi de formation, 8 % ont un DIU, 56 % ont une formation de la SFM-CERM et 33 % ont été formés par un confrère (39).

6. Description des pratiques

6.1 Matériels et techniques d'injection

6.1.1 Données issues de la littérature sur les matériels et les techniques d'injection

► Matériels : ensemble aiguille-seringue

Les mésothérapeutes utilisent les aiguilles de 4 mm, 6 mm, 10 mm ou de 13 mm de longueur, des aiguilles à profondeur réglable ; les diamètres varient de 0,26 mm à 0,40 mm. Ces aiguilles sont introduites avec un angle variant en fonction de la profondeur d'injection souhaitée (intra-épidermique, intradermique superficiel, intradermique profond, dermo-hypodermique). Actuellement l'aiguille de 30 gauge (13 mm x 0,3 mm) est la plus communément utilisée (3).

La seringue peut être de 1 ml, 2 ml, 5 ml ou de 10 ml. « *Le choix de la seringue est fonction de la zone à traiter et de la quantité nécessaire à injecter ; de la maniabilité de l'ensemble seringue-aiguille, de la possibilité d'adapter la seringue au support mécanique ou électronique utilisé* » (3).

Il existe sur le marché différents types de supports :

- les supports d'aiguilles : les multi-injecteurs en plastique circulaires à sept aiguilles ou linéaires à cinq aiguilles à usage unique ;
- les supports mécaniques de seringues ;
- les supports de seringues électroniques ;
- les pistolets injecteurs.

► Techniques d'injection

Les injections peuvent être « manuelles » : elles sont réalisées directement par le praticien en utilisant des seringues de 2 ou 5 ml à cône décentré et des aiguilles ;

Les injections peuvent être « assistées » ou « électronique » : elles utilisent un pistolet injecteur qui assiste le praticien dans son geste de manière plus ou moins automatique, ceci permet de calibrer la profondeur d'injection et la quantité de produit à injecter en chaque point.

La peau est constituée de l'épiderme (de la surface à 1 mm de profondeur), du derme superficiel (de 1 à 2 mm), du derme profond (de 2 à 4 mm) et de l'hypoderme (de 4 à 10 mm et plus). En mésothérapie, chaque couche de la peau peut être utilisée, selon différentes techniques et différents auteurs. Selon Perrin, six techniques majeures sont enseignées dans le DIU de Mésothérapie, la profondeur ciblée varie de 0,5 à 13 mm en fonction de technique employée.

On note les techniques superficielles : mésothérapie épidermique ou nappage et mésothérapie sèche ou mouillée ou Intra Dermique Superficielle et les techniques profondes : Intra Dermique Profonde et mésothérapie Ponctuelle Systématisée ou Dermo-Hypo Dermique (40).

Dans tous les cas, les injections sont multiples (en général plusieurs dizaines de ponctions).

6.1.2 Données ANSM sur les pistolets ou appareils injecteurs

Il en existe plusieurs modèles : pistolet avec dissociation de l'aiguille et de la seringue, celui avec cathéter à usage unique reliant la seringue et un T à usage unique, appareil fonctionnant avec des kits « anti-reflux ». À ce jour, quatre pistolets ou appareils injecteurs ont fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France. Ces produits sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3. Pistolets ou appareils injecteurs ayant fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France.

Dénomination commerciale (Fabricant)	Dénomination notice	Destination	Classe	Date de mise en service
MESO PEN (BFP électronique)	Pistolet de mésothérapie	Mésothérapie.	Classe IIb	14/05/2007
MESO SYSTEM (BFP électronique)	Pistolet de mésothérapie	Mésothérapie.	Classe IIb	14/05/2007
ULTIM (BFP électronique)	Pistolet de mésothérapie	La mésothérapie est une technique médicale qui consiste en l'administration sous-cutanée de solutions médicamenteuses. Les indications sont larges : rhumatologie, traumatologie, médecine sportive, dermatologie, médecine esthétique, etc.	Classe IIa	28/03/2013
CONCERTO (BFP électronique)	Appareil de Carboxythérapie et Mésothérapie	Le Concerto est un injecteur qui permet à son utilisateur de pratiquer des injections de solutions médicamenteuses (mésothérapie, Fillers, produits de comblement), soit des injections gazeuses (Carboxythérapie). Les indications sont larges : rhumatologie, traumatologie, médecine sportive, dermatologie, médecine esthétique, etc.).	Classe IIa	28/03/2013

6.1.3 Consultation des parties prenantes sur les matériels et techniques d'injections

Selon la SFM, en 1987 il y avait initialement plusieurs courants dissonants en mésothérapie. La conférence de consensus interne à la SFM en 1997 a permis une unification du langage et ceci a permis d'obtenir la reconnaissance du DIU de Mésothérapie en 2003 par le CNOM. Les techniques d'injections, les protocoles pour les soins ont été mis en place, et standardisés pour chaque indication.

Les participants déclarent que l'usage des multi-injecteurs mécaniques anciens tels que les « rollers » est à proscrire, ce type de matériel en plus du risque infectieux majeur, est traumatisant et imprécis. Les rollers actuels sont jetables et avec des aiguilles fines. Le matériel le plus souvent recommandé se résume en une seringue sur laquelle une aiguille est montée.

La taille des aiguilles a évolué, elles sont de plus en plus petites (30-32 G), au cours d'une séance il est d'ailleurs nécessaire de les changer, car elles s'émoussent du fait de leur petitesse. Les aiguilles de 13 mm de long sont utilisées pour piquer en oblique, avec des profondeurs d'injections de 0,2 mm.

Il a été rappelé que les pistolets injecteurs disponibles aujourd'hui sur le marché sont tous équipés de matériel stérile à usage unique (aiguilles, cathéters, mire de contact).

La technique d'injection manuelle reste donc la technique de référence en mésothérapie. Les pistolets injecteurs peuvent être utilisés mais ne constituent qu'une assistance pour les médecins qui ne maîtrisent pas la technique manuelle. Toutefois ces pistolets injecteurs permettent une automa-

tisation du geste et les micro-effractions ainsi produites induiraient la régénération du collagène. Dans la technique d'injection assistée du pistolet, si celui-ci est utilisé, la désinfection de tous les éléments en contact avec la peau est recommandée. Cependant, le pistolet injecteur ne peut être utilisé sur le visage pour la technique du méso-lift, en revanche pour le représentant de l'AFME le pistolet injecteur peut être utilisé sur le visage pour cette technique. L'utilisation de pistolet injecteur en mésothérapie n'est pas recommandée au cours de l'enseignement du DIU de MMAA.

Selon les documents communiqués par les représentants du DIU de Mésothérapie de l'université de Bordeaux II, la mésothérapie esthétique utilise trois profondeurs d'injection : intra-épidermique, intradermique superficielle et intra-dermique profonde (figure 1)

La peau est abordée de la surface vers la profondeur : le *stratum corneum* (0,01 à 0,02 mm), l'épiderme vivant (0,05 à 0,2 mm), le derme papillaire (0,05 à 0,2 mm), le derme réticulaire (1 à 3 mm). Leurs épaisseurs sont variables selon les régions corporelles, mais également en fonction de l'âge et du sexe d'un individu. La variabilité liée à l'âge sera notamment à prendre en compte lors des traitements du vieillissement cutané.

- Injection intra-épidermique (IED) :

L'évaluation de l'épaisseur de l'épiderme conduit à proposer l'IED entre 0,05 et 0,1 mm.

- Injection intradermique superficielle (IDS) :

La limite supérieure de l'IDS se situe donc à la limite inférieure de l'épiderme que l'on peut estimer entre 0,1 et 0,2 mm. La limite inférieure de l'IDS peut être approchée en mesurant l'épaisseur épiderme + derme papillaire. Cette limite inférieure se situe globalement entre 0,1 et 0,4 mm, avec des variations extrêmes de 0,1 à 0,6. La synthèse des différentes études amène les enseignants du DIU de Mésothérapie de Bordeaux à proposer l'IDS entre 0,1 et 0,2 mm.

- Injection intradermique profonde (IDP) :

La valeur globale de l'épaisseur (derme + épiderme) a été mesurée, dans une population variée, au cours de plusieurs études. En échographie de haute fréquence, la profondeur de 1,5 mm a été retenue pour l>IDP dans différents groupes ethniques, différentes régions corporelles et pour différentes tranches d'âge. En IRM, une profondeur de 1 à 1,5 mm a été retenue pour le derme profond, au niveau des différentes régions explorées. Dans une autre étude, le derme profond se situe entre 1 et 2 mm de la surface cutanée selon les régions explorées. La synthèse des différentes études amène les enseignants du DIU de Mésothérapie de Bordeaux à proposer l>IDP entre 1 et 2 mm.

- Facteurs influençant les variations d'épaisseur de la peau :

Des facteurs intrinsèques et/ou extrinsèques peuvent expliquer les variations d'épaisseur de chaque individu : la région corporelle, l'origine ethnique, l'âge, le mode de vie (héliodermie), l'application de corticoïdes. Il faut adapter la profondeur d'injection, non seulement en fonction du terrain, mais également en fonction de la lésion à traiter.

Ainsi, l'épaisseur de la peau en regard d'une vergeture est inférieure à celle de la peau environnante, alors que l'épaisseur de la peau siège d'une cicatrice hypertrophique, est supérieure à celle de la peau environnante.

- Cartographie des profondeurs d'injection :

La structure de la peau diffère donc d'un individu à l'autre et d'une région à l'autre du corps. Les principales différences portent sur l'épaisseur du derme, l'épiderme variant peu. La peau la plus fine se trouve au niveau des paupières, des régions inguinales, sus-claviculaires et rétro-auriculaires. La peau la plus épaisse se trouve au niveau du dos, des fesses, des cuisses et de l'abdomen.

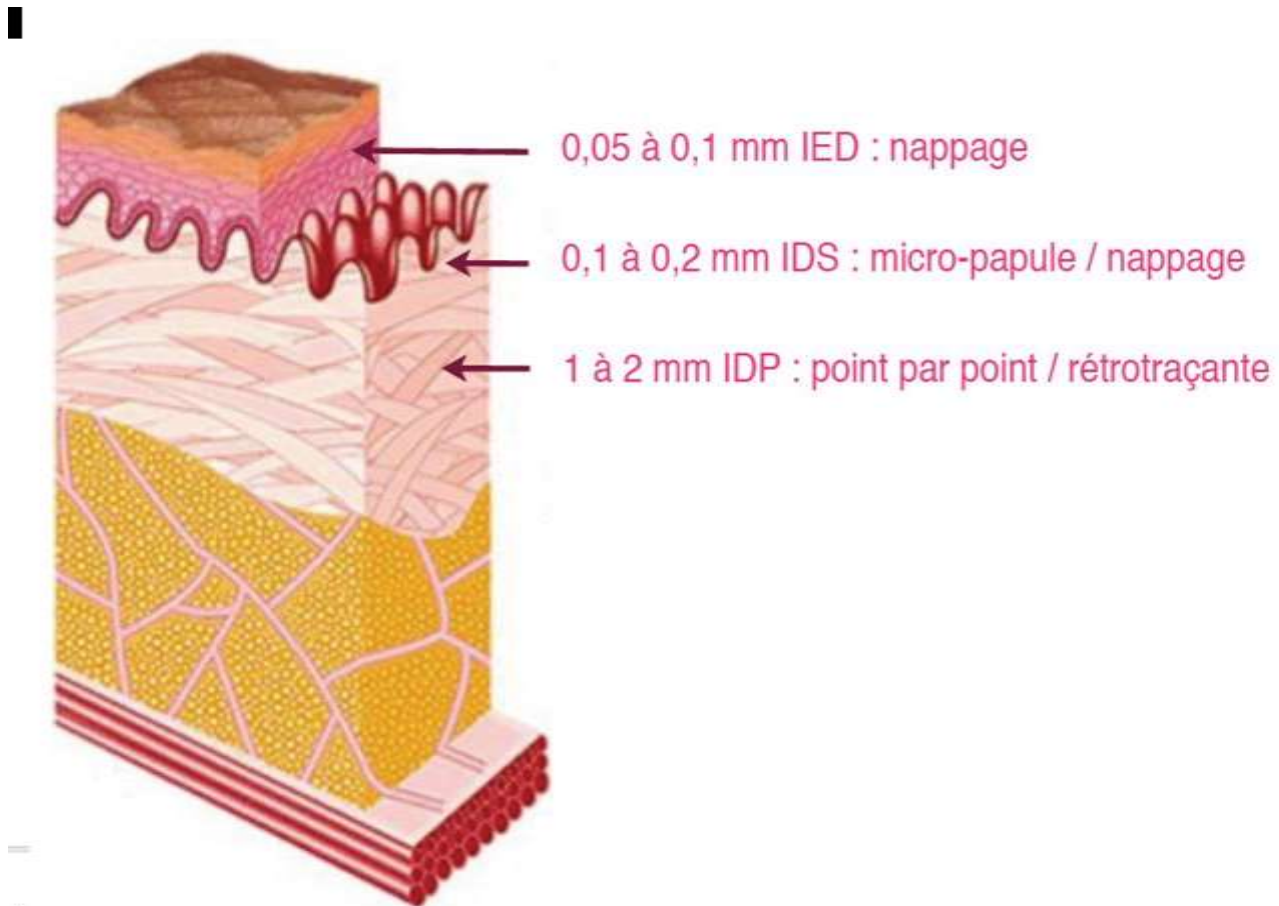


Figure 1 - Coupe schématique de la peau et profondeurs d'injection selon les représentants du DIU de Mésothérapie de l'Université Bordeaux II.

6.2 Produits de santé utilisés en mésothérapie à visée esthétique

6.2.1 Données transmises par l'ANSM sur les produits de santé utilisés en mésothérapie à visée esthétique

► Médicaments

À ce jour, en France, il n'y a aucune AMM de médicament accordée dans la MVE.

L'utilisation en MVE de médicaments correspond donc nécessairement à une utilisation hors AMM de ces médicaments.

► Dispositifs médicaux

Cinq produits injectables ayant fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France à ce jour revendiquent de façon explicite dans leur notice une utilisation en mésothérapie. Ces produits sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4. Produits injectables en mésothérapie selon la notice, ayant fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France

Dénomination commerciale (fabricant)	Dénomination notice	Destination	Classe	Date de mise en service
Revitacare® Biorevitalisation (VIVACY)	Étui de 2 Solutions injectables : une à base d'acide hyaluronique et l'autre de multivitamines conçues pour la mésothérapie	Produit pour la mésothérapie ayant pour indication la Bio-revitalisation des peaux atones, fatiguées, matures ou manquant d'éclat. Convient aux peaux jeunes pour un effet anti-âge. Revitacare est indiqué pour des injections intradermiques.	Classe III	20/12/2006
NCTF 135 (Laboratoires FILORGA)	Acide hyaluronique + solution polyrevitalisante	Produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication la biorevitalisation, l'hydratation des peaux fatiguées ou en manque d'éclat et le traitement des rides superficielles.	Classe III	28/09/2007
NCTF 135HA (Laboratoires FILORGA)	Acide hyaluronique haute concentration + solution polyrevitalisante	Produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication la biorevitalisation, l'hydratation des peaux fatiguées ou en manque d'éclat et le traitement des rides superficielles.	Classe III	28/09/2007
Reparestim HA® (CHOC Medical)	Solution de biorevitalisation	La solution de biorevitalisation de CHOC Médical est la combinaison d'un acide hyaluronique non réticulé et d'une solution polyrevitalisante. Il s'agit d'un produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication la biorevitalisation, l'hydratation des peaux fatiguées ou en manque d'éclat et le traitement des rides superficielles.	Classe III	02/11/2009
M-HA 10 (Laboratoires FILORGA)	Produit de mésothérapie anti-âge pour	M-HA 10® est un produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication le comblement des rides fines,	Classe III	21/12/2011

Dénomination commerciale (fabricant)	Dénomination notice	Destination	Classe	Date de mise en service
	comblement, hydratation et éclat (acide hyaluronique haute concentration)	<p>l'hydratation, l'éclat et la tonicité des peaux fatiguées, ainsi que la prévention des rides et du vieillissement au vieillissement cutané.</p> <p>M-HA 1O® est une solution viscoélastique destiné à rétablir la perte d'acide hyaluronique due au vieillissement.</p> <p>M-HA 1O® est conçu pour être injecté dans le derme superficiel, de préférence profond, pour améliorer le tonus et l'élasticité de la peau et/ou pour servir d'agent de comblement pour les petites rides telles que les pattes d'oie, les ridules d'expression, du sourire ou celles autour de la bouche provoquées par le tabagisme.</p>		

6.2.2 Données issues de la littérature sur les principaux produits injectés en MVE

Selon les traités de mésothérapie et l'enseignement du DIU de Mésothérapie, les solutions utilisées en MVE contiennent des produits utilisés en médecine générale, disponibles en pharmacie : les décontracturants, anesthésiants, anti-oedémateux, anti-inflammatoires, vasodilatateurs, calcitonines, poly-vitamines... Les Résumés des Caractéristiques de ces Produits (RCP) sont présentés dans le tableau ci-dessous (tableau 5).

Tableau 5. Exemples (Le Coz (3), Bonnet *et al.* (2), DIU de Mésothérapie de Bordeaux), de produits utilisés en mésothérapie à visée esthétique et le résumé des caractéristiques des produits.

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
Médicaments					
Arnica montana	Homéopathie	Voie orale et application cutanée	Sans objet		Possibilité de réaction allergique nécessitant l'arrêt du traitement
Buflomédil	Vasodilatateur et anti-ischémique	Solution injectable par voie IV ou IM	En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	En cas de surdosage ou chez l'insuffisant rénal : signes neurologiques : convulsions, myoclonies signes cardiovasculaires : tachycardie sinusale, hypotension artérielle, trouble du rythme ventriculaire, troubles de la conduction	Des effets indésirables graves notamment neurologiques et cardiaques peuvent survenir en cas de surdosage ou chez l'insuffisant rénal : - signes neurologiques : convulsions, état de mal convulsif, myoclonies ; - signes cardiovasculaires : tachycardie sinusale, hypotension artérielle, troubles du rythme ventriculaire graves, troubles de la conduction notamment intra-ventriculaire, pouvant évoluer vers un arrêt circulatoire
Caféine (citrate de caféine cooper)	Stimulant respiratoire central / psychostimulant	Solution injectable et buvable	En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Vomissements, diarrhées; tremblements, trémulations, agitation, hyperexcitabilité; tachycardie; augmentation de la diurèse.	Symptômes évocateurs d'un surdosage grave. Ils correspondent en général à des taux plasmatiques supérieurs à 50 mg/l : - Stimulation du système nerveux central avec convulsions ; augmentation importante de la diurèse,

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
					déshydratation ; douleurs abdominales, hémorragie digestive ; acidose, hypokaliémie, hyponatrémie, hyperglycémie ; hypercatabolisme, hyperthermie, exceptionnellement rhabdomyolyse ; troubles du rythme cardiaque, exceptionnellement tachycardie ventriculaire
Calcitonine synthétique de saumon ou humaine de synthèse	Hormone antipathyroïdienne	Solution injectable, par voie SC, IM ou IV	En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Possibilité de réaction allergique (chocs anaphylactiques décrits) En cas de surdosage : nausées, vomissements, bouffées vasomotrices, vertiges	Très rares : réactions graves de type allergique, telles que bronchospasme, gonflement de la langue et de la gorge et, dans des cas isolés, anaphylaxie
Etamsylate	Hémostatique systémique	Solution injectable par voie SC, IM ou IV	En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Contient des sulfites : possibilité de réaction allergique y compris choc anaphylactique.	En raison de la présence de sulfites, risque de réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques, allant du rash au choc anaphylactique, et bronchospasmes
Lidocaïne, Procaïne	Anesthésiques locaux	Solution injectable	En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Réaction d'hypersensibilité immédiate, choc anaphylactique Troubles du SNC : agitation, tremblement, céphalées, Troubles respiratoires ; tachypnée, puis apnée Troubles cardiovasculaires : tachycardie, bradycardie,	Affections cardiaques : bradycardie (essentiellement lors d'une anesthésie péridurale) ; Affections vasculaires : hypotension ; Affections du système immunitaire : réactions allergiques*, réactions anaphylactiques,

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
				dépression cardiovasculaire	bronchospasme, et dans les cas les plus graves, choc anaphylactique ; Affections du système nerveux central : paresthésie, perte de conscience ou convulsions (surdosage) ; Affections du système cardiaque : dépression myocardique ou arrêt cardiaque (surdosage ou injection intravasculaire accidentelle)
Procaïne					Manifestations allergiques allant de l'apparition de simples signes allergiques cutanés (rougeur cutanée, prurit...), à des manifestations cutanées sévères (rash, urticaire, œdème...), au choc anaphylactique
Pentoxifylline	Vasodilatateur périphérique	Solution injectable /pour perfusion	Sans objet.	Réactions cutanées (rash, prurit) exceptionnellement observées Réactions anaphylactoïdes, œdème de Quincke, signalées Thrombopénie, cholestase, augmentation des aminotransférases	Quelques cas d'hémorragies et/ou de diminution du taux de prothrombine ont été signalés chez des patients traités par pentoxifylline et ayant des facteurs de risque hémorragique (chirurgie récente, ulcère gastro-duodéal) ou recevant des anticoagulants ou des antiagrégants plaquettaires. - Une thrombopénie, une cholestase ou une augmentation de l'activité des aminotransférases ont été

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
					rarement rapportées. - Exceptionnellement des cas de méningites aseptiques ont été rapportés, en particulier chez des patients traités pour maladie de système (lupus, polyarthrite rhumatoïde...). Il est nécessaire d'arrêter le traitement
Pidolate de magnésium	Supplément minéral	Solution injectable, par voie IM ou IV	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Présence de saccharose : ne pas utiliser en cas d'intolérance au fructose ou syndrome de malabsorption du glucose et du galactose	Réactions de type allergique
Amitriptyline	Antidépresseur	Solution injectable par voie IV ou IM	En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	En cas de surdosage : Atteinte cardiovasculaire (troubles de la conduction)	Effet anticholinergique : - Liés aux effets centraux : plus rare : tremblements, crises convulsives sur terrain prédisposé, états confusionnels transitoires, syndrome sérotoninergique (en association) - Les antidépresseurs imipraminiques peuvent également entraîner : troubles de la conduction ou du rythme (avec des doses élevées), hépatites cytolytiques ou cholestatiques exceptionnelles, troubles hématologiques : hyperéosinophilie, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie, syncope.

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
Bléomycine	Antibiotique cytostatique	Poudre pour solution injectable IV	<p>les solutions de bléomycine ne doivent pas être mélangées avec des solutions contenant des acides aminés essentiels, de la riboflavine, de l'acide ascorbique, de la dexaméthasone, de la théophylline (aminophylline), du furosémide, de la carindacilline, de la céfalotine sodique, de la terbutaline, de l'hydrocortisone, de la carbénicilline, de la nafcilline, de la benzylpénicilline, de la céfazoline, du méthotrexate et de la mitomycine.</p> <p>La bléomycine chélate des agents avec des cations bivalents et trivalents, elle ne doit pas être mélangée avec des solutions qui contiennent ces ions (en particulier le cuivre).</p>	Toxicité pulmonaire : fibrose	<p>Réactions hyperthermiques atténuées par les antihistaminiques ; exceptionnellement, réactions anaphylactoïdes. La fibrose pulmonaire est l'effet indésirable le plus important.</p> <p>Des accidents thromboemboliques artériels (tels qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique), parfois fatals, ont été rapportés chez des patients traités par la bléomycine généralement en association avec d'autres anticancéreux.</p> <p>Syndrome de Raynaud pouvant évoluer vers la nécrose.</p> <p>Nécrose au site d'injection.</p> <p>La toxicité pulmonaire est moins importante en perfusion IV continue.</p> <p>Affections de la peau et des tissus sous-cutanés.</p> <p>Très rare (< 1/10000) : Gangrène périphérique (bout des doigts)</p> <p>Affections du système nerveux : Rare (> ou = 1/10000 à < 1/1000) : Insuffisance circulatoire cérébrale.</p>

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
Thiocolchicoside	Myorelaxant	Solution injectable (IM) uniquement	Ne pas associer dans la même seringue le thiocolchicoside avec d'autres produits.	Manifestations allergiques cutanées	Réactions d'hypersensibilité : - Très rares cas de réactions d'hypersensibilité type urticaire, œdème de Quincke et exceptionnellement choc anaphylactique. Réactions cutanées : - Très rares cas de réactions cutanées type prurit, érythème, éruptions maculopapuleuses et exceptionnellement éruptions vésiculobulleuses. - Exceptionnel : convulsions ou récurrence de crise chez les patients épileptiques
Mélilot-rutine					Produit étranger ; pas d'équivalent en France ESBERIVEN solution buvable (Mélilot + Rutoside) : Intolérance digestive (nausées, vomissements). Manifestations allergiques uniquement cutanées (rash, prurits). Malaises, céphalées. Atteintes hépatiques exceptionnelles pouvant être mises en rapport avec la présence de coumarine au sein de la spécialité. Rares cas d'augmentation discrète du flux menstruel.
Vitamines					
Acide ascorbique	Vitamine C	Solution injectable	En l'absence d'études de	À forte dose :	À fortes doses (supérieures à

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
		par voie IV	compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Troubles urinaires (lithiase oxalique) Hémolyse chez les sujets déficients en G6PD	1 g/jour), possibilité de : - troubles urinaires (lithiases oxaliques, cystiniques et uriques), - hémolyse chez les sujets déficients en G6PD
Biotine	Vitamines H	Solution injectable (IM)		Toxicité non mentionné	
Vitamine H					Des manifestations d'hypersensibilité d'allure allergique, principalement cutanées (urticaire, angioedème, éruption, prurit), ont été rapportées
Dexpanthénol	Vitamine B5	Solution injectable (IM)		Risque d'eczéma car présence de propylène glycol	De très rares cas de manifestations cutanées à type d'urticaire, d'érythèmes ont été observés. Exceptionnellement, oedème de Quincke et bronchospasme (pour la solution injectable IM)
Solutions multivitaminés : Vitalipid®					
Rétinol palmite (Vit A)	Vitamine A	Solution injectable pour perfusion		Réaction anaphylactoïde, Tératogène Surdosage : nausées, vomissements, céphalées	Signes résultant de l'administration de doses excessives de vitamine A Aigu (doses > à 150000 UI) : Signes cliniques : troubles digestifs, céphalées, hypertension intracrânienne. Chronique (risque d'intoxication chronique lors d'un apport prolongé de vitamine A à des doses

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
					supraphysiologiques chez un sujet non carencé) : Signes cliniques : hypertension intracrânienne, hyperostose corticale des os longs et soudure précoce épiphysaire
Ergocalciférol (Vit D2)	Vitamine D2	Solution injectable pour perfusion		Surdosage : céphalées, asthénie, vomissements	Ergocalciférol (VITALIPIDE ADULTE, émulsion injectable pour perfusion) : aucune information recensée. Signes résultant de l'administration de doses excessives en vitamine D ou de ses métabolites : céphalées, asthénie, anorexie, amaigrissement, arrêt de croissance, nausées, vomissements, polyurie, polydypsie, déshydratation, hypertension artérielle, lithiase calcique, calcifications tissulaires, en particulier rénales et vasculaires, insuffisance rénale
Alphatocophérol (Vit E)	Vitamine E	Solution injectable pour perfusion		Contient de l'huile de ricin : possibles chutes brutales de tension et réaction de type anaphylactoïde	La vitamine E est en général bien tolérée, mais des doses excessives peuvent provoquer des troubles gastro-intestinaux, des diarrhées, des douleurs abdominales, une asthénie ou une faiblesse Spécialité VITAMINE E NEPALM : La solution injectable

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
					Vitamine E Nepalm 100 mg/2 ml renferme de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée (Cremophor) comme solubilisant. Celle-ci peut entraîner des chutes brutales de tension et des réactions à type anaphylactoïde. Afin de réduire le plus possible ces risques, administrer le produit exclusivement en injection intramusculaire profonde
Phytoménadione (Vit K1)	Vitamine K1	Solution injectable pour perfusion		Présence de lécithine de soja : réaction d'hypersensibilité	Par voie intraveineuse possibilité de réaction allergique ; L'administration IV rapide de vitamine K1 peut entraîner des effets indésirables idiosyncrasiques sévères : flushs, hypersudation, douleur thoracique, cyanose, collapsus cardio-vasculaire pouvant être mortel. La responsabilité du crémosphor présent dans certaines spécialités n'est pas exclue
Solutions multivitaminés : Soluvit®					
Thiamine nitrate (Vit B1)	Vitamine B1	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution	Hypotension fugace, Choc anaphylactique exceptionnel	Compte tenu de la présence de vitamine B1, il est possible d'observer des réactions anaphylactiques rares (> 1/10000, <1/1000) chez des sujets présentant un terrain

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
			ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.		allergique
Riboflavine phosphate sel de NA (Vit B2)	Vitamine B2	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.	Toxicité non mentionnée (sauf coloration jaune des urines)	RAS
Nicotinamide (Vit PP)	Vitamine PP	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.	Toxicité non mentionnée	RAS
Pyridoxine chlorhydrate (Vit B6)	Vitamine B6	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.	Présence de sulfites dans la solution injectable pouvant entraîner des réactions de type anaphylactique	Des manifestations neurologiques exceptionnelles et réversibles à l'arrêt du traitement ont été signalées après de fortes doses et/ou en cures prolongées de vitamine B6
Pantothénate sodium (Vit B5)	Vitamine B5	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par	Toxicité non mentionnée	RAS

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
			l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.		
Biotine (Vit H)	Vitamine H	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.	RAS	RAS
Acide folique (Vit B9)	Vitamine B9	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.	Toxicité non mentionnée	RAS
Cyanocobaline (vit B12)	Vitamine B12	Poudre pour solution injectable	Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de la reconstitution réalisée par l'addition, d'une solution ou d'une émulsion lipidique injectable pour perfusion intraveineuse.	Réactions allergiques	Il existe une possibilité de coloration rouge des urines (correspondant à l'élimination urinaire de la vitamine B12)
Sodium ascorbate	Vitamine	Poudre pour solution injectable		RAS	RAS
Cernevit®	Mélange de vitamines	Poudre pour solution injectable			Compte tenu de la présence de vitamine B1, il est possible

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
	hydrosolubles et liposolubles				d'observer des réactions anaphylactiques rares (> 1/10000, <1/1000) chez des sujets présentant un terrain allergique.
Dipositifs médicaux					
Toxine botulinique type A	Autres myorelaxants à action périphérique	Solution injectable	En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.	Douleur au point d'injection Faiblesse musculaire excessive Dysphagie Pneumopathie d'inhalation Réactions allergiques rares	Dépression. Des effets indésirables, liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'injection, ont été très rarement rapportés (faiblesse musculaire excessive, dysphagie, pneumopathie d'inhalation, pouvant être fatales). Rares réactions allergiques générales (rash, érythème, prurit, réaction anaphylactique). Risque de survenue de paralysie faciale. Une dysphagie, parfois sévère, avec possibilité de fausses-routes pendant 2 à 4 semaines et risque de pneumopathie d'inhalation. Myasthénie.
Acide hyaluronique	Produit de comblement des dépressions cutanées	Dispositif médical		Réactions pseudoanaphylactiques	RAS
Monométhyltrisilanol orthohydroxybenzoate	Produit de comblement des	Dispositif médical de classe III			Des réactions de type érythème, œdème,

Mésothérapie à visée esthétique - Rapport d'évaluation technologique

Principe actif	Classification ATC	RCP : voie d'administration	RCP : incompatibilité	Toxicité des principes actifs	EIG (RCP)
de sodium (conjonctyl®)	dépressions cutanées et cicatrices				picotement, échauffement peuvent apparaître après injection. Ces réactions disparaissent généralement dans les 48 heures. Des hématomes peu importants et fugaces peuvent également apparaître, essentiellement au niveau des pattes-d'oie

Classification ATC = Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique.

RCP=Résumé des Caractéristiques du Produit (<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>) consulté le 09/09/2013.

SC=SousCutanée.

IM=IntraMusculaire.

IV=IntraVeineuse.

Sur la chartre publiée sur le site de l'AMME, il est noté que les médecins membres de l'AMME ne doivent pas utiliser des produits « tels que la lécithine de soja ou phosphatidylcholine » (41).

Bonnet *et al.* précisent dans leur livre (2) que les produits suivants sont aussi interdits en mésothérapie :

- produits huileux ;
- produits alcooliques ;
- sels d'or ;
- corticoïdes ;
- bêta-2-mimétiques ;
- alphachymotrypsine.

A l'étranger, la palette de produits utilisés est plus large (3) : L-Carnitine, ginkgo biloba, thyroxine, chophytol, yohimbine, lipostabil, hyaluronidase, benzopyrone (coumarine), association melilot rutine, aminophylline, lisados, chondroïtine sulfate et placentex.

6.2.3 Données recueillies auprès des parties prenantes sur les principaux produits injectés en MVE

Les enseignants du DIU de MMAA rappellent que les principes généraux qui régissent l'exercice de la médecine s'appliquent à la mésothérapie. Ainsi, par ex., le choix d'un produit est un choix professionnel comme pour toute prescription médicale.

Les professionnels mésothérapeutes auditionnés indiquent que la mésothérapie est en pleine évolution, la discipline évolue au fur et à mesure de la disparition et l'apparition de nouveaux produits. Le mésothérapeute évolue dans sa pratique comme tout médecin.

Selon la SFM et l'AMME, seuls les injectables disposant d'une AMM ou un CE médical de produit injectable peuvent être utilisés, mais ces produits sont souvent utilisés hors indications AMM.

Pour les professionnels mésothérapeutes, et les enseignants du DIU de Mésothérapie et Dermatologie Vasculaire de Bordeaux, la pharmacopée en MVE est constituée de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux.

Dispositifs médicaux (les plus fréquemment utilisés) :

- monométhyltrisilanol orthohydroxybenzoate de sodium tel que Conjonctyl® ;
- acides hyaluroniques non réticulés tel que Juvederm® ;
- cocktails mélangés prêts à l'emploi (produits marqués CE et à indication mésothérapeutique) :
 - NCTF 135 HA®, solution polyrevitalisante de mésothérapie composée d'AH couplé à un cocktail polyrevitalisant de 53 ingrédients : 12 vitamines (A, B, C, E), 23 acides aminés, 6 coenzymes, 5 bases nucléiques, 6 minéraux , 1 anti-oxydant,
 - CYTOCARE®, solution de mésothérapie qui comprend trois différentes concentrations d'AH: 32 mg, 16 mg et 2 mg associé à un complexe rajeunissant .de vitamines, minéraux, anti-oxydants et d'acides aminés.

Substances actives injectables utilisées :

- Sulfate de magnésium : Spasmag® ;
- Vitamine E Nepalm® ;
- Vitamine C : Laroscorbine® ;
- Vitamines B : Biotine® & Bépanthène® ;
- Des oligo-éléments, du zinc, de la xylocaïne, de la procaïne (pour les professionnels mésothérapeutes) ;
- Solutions vitaminiques pour perfusion (vitalipid®, soluvit®, cernevit®) ;
- Caféine Cooper® (pour les enseignants du DIU de Mésothérapie de Bordeaux) ;
- Etamsylate : Dycinone®.

Selon les représentants du DIU de Mésothérapie de Bordeaux, même si les substances sont utilisées hors AMM, tous les principes actifs sont proposés sur la base de publications les positionnant dans cette indication et avec cette voie d'injection. Ces substances sont appliquées de façon intra-épidermique, jamais d'injection intradermique. Selon les professionnels mésothérapeutes auditionnés, le retrait progressif de certains produits du marché qui étaient utilisés en mésothérapie a constitué une incitation à l'utilisation d'autres produits toujours « hors AMM » et a même pu favoriser le tourisme médical, la question de la responsabilité des pouvoirs publics se trouve ici engagée. En MVE, l'utilisation des médicaments est à peu près toujours « hors AMM » du fait de la voie d'administration, car aucun médicament n'a d'AMM pour la voie intradermique. Le représentant de la SFM précise que certains aspects de la pharmacodynamie sont fondamentaux et spécifiques à la mésothérapie. Il s'agit par ex. de variations biochimiques susceptibles de modifier l'interaction du principe actif avec son récepteur. Ces aspects très spécifiques expliquent qu'il est légitime d'utiliser certaines molécules à des fins non indiquées dans l'AMM. Par ailleurs, les mélanges mésothérapeutiques, sont fait dans les mêmes conditions que ceux réalisés par les infirmières (ex. : biotine, bepanthène associé au magnésium). L'utilisation de produits mélangés conditionnés à cet effet et disposant d'un marquage CE médical est toutefois recommandée.

6.2.4 Positions des agences sanitaires concernant l'administration des produits et mélanges en mésothérapie à visée esthétique

► En France avant 2012 : AFSSAPS

Les produits utilisés en esthétique n'ont pas d'AMM dans ces indications.

Des informations et recommandations concernant des produits pouvant rentrer dans la composition de mélanges injectés en mésothérapie esthétique ou concernant le matériel d'injection ont été publiées et méritent d'être rapportées :

- en février 2011, suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque des médicaments à base de buflomédil, l'AFSSAPS a décidé de suspendre l'AMM de toutes les spécialités concernées, dans l'attente des résultats de la réévaluation européenne qu'elle a demandée. Le buflomédil est un médicament vasodilatateur périphérique qui peut rentrer dans la composition de certains mélanges mésothérapeutiques (42) ;
- l'AH non réticulé est largement utilisé pour le rajeunissement facial. En mai 2010, l'AFSSAPS a émis des recommandations destinées aux professionnels et aux patients, sur les différentes classes de produits pour comblement des rides parmi lesquels les produits injectables résorbables (acide hyaluronique) qui sont utilisés pour « lisser le visage » (43).

Les règles de traçabilité et de matériovigilance ainsi que les précautions à prendre pour l'injection peuvent donc s'adapter aux produits utilisés en mésothérapie esthétique. Ainsi, « *un patient qui reçoit une injection doit recevoir les caractéristiques du produit injecté (nom commercial, fabricant, numéro de lot) ainsi que les circonstances de l'injection (médecin, lieu, indication et site d'injection)* ».

Avant l'injection, il faut s'informer sur :

- les antécédents médicaux du candidat ;
- historique des produits préalablement injectés car il est fortement déconseillé d'avoir recours à un produit résorbable après l'utilisation d'un produit non résorbable sur le même site d'injection ;
- les risques et effets secondaires pouvant survenir après l'injection de produit de comblement ;
- pendant et après l'injection de produits de comblement des rides, il est primordial de conserver pendant une période de quinze ans dans un dossier ou un « carnet esthétique » tous les documents relatifs aux actes esthétiques (nombre d'injections, délai entre deux injections, zones de visage ciblées, volumes utilisés) et produits utilisés.

► En France après 2012 : ANSM

Comme indiqué dans la section méthode de ce rapport d'évaluation technologique, l'ANSM a contribué directement à l'analyse du statut des produits utilisés en MVE ainsi que les questions relatives aux marquages CE afférents. La réponse écrite de cette agence figure *in extenso* dans l'annexe 10, et partiellement dans les paragraphes ci-dessous.

Pour mémoire, le mode d'action des dispositifs utilisés dans l'augmentation des volumes corporels chez l'homme, répond à la définition d'un dispositif médical du fait qu'ils contribuent à modifier l'anatomie du patient, comme c'est le cas des dispositifs utilisés dans le traitement de la lipoatrophie ou en reconstruction. Leur indication s'est étendue avec le temps, aux dépressions cutanées de faible importance et a ainsi ouvert un nouveau marché dans lequel ces produits sont utilisés dans une destination uniquement esthétique (comblement des rides). Toutefois, à ce jour, le statut de dispositif médical de ces produits n'a pas été contesté.

Au niveau européen, des discussions sur les dispositifs à finalité esthétique sont en cours [au moment de la rédaction de ce rapport]. Le « Proposal for a regulation of the European Parliament and of the council on medical devices and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) n°178/2002 and Regulation (EC) n°1223/2009 » précise l'état des réflexions.

Le mode d'action des produits de mésothérapie esthétique ne semble pas cohérent avec l'indication de comblement. Ces produits, à base d'AH, revendiquent des effets de surface et d'hydratation cutanée mais aucun élément n'est en faveur d'un effet de comblement. Il paraît donc peu légitime d'apposer le marquage CE sur ce type de produit.

Aussi, en fonction des résultats des débats européens actuellement en cours sur les dispositifs à visée esthétique, l'ANSM n'exclut pas d'engager des procédures contestant le statut de dispositif médical des produits de mésothérapie.

Si le statut de dispositif médical était retenu, il resterait à s'interroger sur la présence des substances telles que vitamines, oligo-éléments et autres composés dont le mode d'action ne correspond pas à celui défini pour le dispositif médical⁹. Ces substances viennent assister l'action principale du dispositif médical et leur mode d'action peut relever de la définition du médicament au sens de la directive 2001/83/CEE.

En conséquence, l'ANSM considère que [...] l'organisme notifié devrait solliciter l'avis d'une autorité compétente en matière de médicament, sur la qualité, la sécurité et l'utilité (QSU) de la substance. [...].

Par ailleurs, l'ANSM publie sur son site Internet depuis mars 2010 la liste, mise à jour périodiquement, des dispositifs médicaux destinés au comblement des rides distribués en France qui indique entre autre la catégorie de chaque dispositif (résorbable, lentement résorbable ou non résorbable). L'ANSM précise que les termes « résorbables » et « lentement résorbables » se rapportent à des produits éliminés naturellement par l'organisme, sur une durée de 3-6 mois et 6-24 mois, respectivement, par opposition aux « non résorbables » relatifs aux produits implantés définitivement dans la peau. La liste en annexe 3 liste les produits déclarés à l'ANSM jusqu'au 31 juillet 2012. Il

⁹ Est considéré comme dispositif médical : tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostique et/ou thérapeutique, et nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci. Le dispositif médical est destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins de :

- diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou d'atténuation d'une maladie ;
- diagnostic, contrôle, traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ;
- d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique ;
- maîtrise de la conception, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens; (directive européenne 93/42/CEE).

Les dispositifs médicaux sont répertoriés en quatre classes selon leur niveau de dangerosité (Glossaire ANSM).

semble que les praticiens puissent utiliser ces produits de comblement avec la technique de la mésothérapie.

► A l'étranger

Food and Drug Administration (FDA)

La FDA a émis une mise en garde contre l'emploi des produits PCC, DC pouvant aussi être associés à d'autres substances : pentoxifylline, lidocaïne, aminophylline, calcitonine, isoprotérénol, caféine, vitamines, minéraux et extraits d'herbes (44).

Elle rappelle que ces produits ne font pas l'objet d'une AMM pour une injection localisée afin d'éliminer la graisse, que leur efficacité et leur sécurité ne sont pas connues et que leur utilisation n'est basée sur aucune formule ou protocole validés.

Ministère de la santé britannique

En 2007, le ministère de la santé britannique met en garde les patients contre les risques liés à la mésothérapie esthétique, sur son site Internet (45).

Il souligne l'absence de preuve d'efficacité et de sécurité de ces techniques en indiquant notamment que « *Les résultats observés ne sont pas permanents et les injections sont répétées tous les 3 mois* » et que « *Les risques peuvent être liés à une allergie aux produits utilisés ainsi qu'à l'anesthésie locale. Des hématomes peuvent également survenir* ».

6.3 Description d'un processus de soins de mésothérapie selon les traités de mésothérapie

6.3.1 Consultation

La mésothérapie est un acte technique médical qui entre dans le cadre d'une consultation « le diagnostic doit être posé à la suite d'un interrogatoire, à l'examen clinique et parfois des examens paracliniques » (3).

6.3.2 Préparation et mise en place du patient

L'auteur du livre « traité de mésothérapie » recommande aux mésothérapeutes la vaccination contre l'hépatite B, « *en effet, malgré l'habitude et une grande prudence, il peut arriver de se piquer en manipulant les aiguilles* ».

- la question du port des gants se pose car il existe un risque de saignement au cours d'une séance de mésothérapie. « *Certains praticiens les ont adoptés d'autres n'en portent que lors de l'intervention sur le cuir chevelu... d'autres encore ne portent qu'un gant à la main gauche, qui pour les droitiers est au contact de la peau du malade* ». Toutefois, l'auteur du livre « *Traité de mésothérapie* » souligne que le port de gants ne permet pas la même dextérité (3) ;
- l'intervention se fait sur un sujet couché, si possible. La zone à traiter doit être désinfectée quelques minutes avant l'intervention à l'alcool à 70° ou la Biseptine®. « *Lors de la désinfection du sujet, il est inutile que la solution antiseptique ruisselle sur le patient, un tamponnement modéré et prolongé suffit. Le coton sert à désinfecter la peau du malade mais non pas l'aiguille. Une compresse est préférable lors de l'intervention sur le cuir chevelu. Il est nécessaire de disposer sous le patient un papier propre pour absorber les gouttes sang engendrées par la technique puncturale* » ; l'hémostase serait assurée par le propre poids du malade (3).

6.3.3 Intervention

Une fois le malade installé, un ensemble aiguille-seringue stérile à l'emploi unique est utilisé, soit par la technique manuelle, soit monté sur un appareil mécanique ou électronique.

La mésothérapie utilise classiquement des aiguilles à usage unique jetables ; une seringue stérile en plastique 3 corps est recommandée pour chaque patient ; la taille de l'aiguille varie en fonction du type d'appareillage, mais aussi lors de la technique manuelle en fonction de la lésion. Il est recommandé de ne purger la seringue que lorsque l'aiguille de mésothérapie est en place. La tenue de l'aiguille dépend des praticiens, elle est tenue plus ou moins verticalement en fonction de la profondeur d'injection souhaitée (3).

L'utilisation des multi-injecteurs en plastique circulaires à sept aiguilles ou linéaires à cinq aiguilles selon Le Coz pourrait être intéressante pour le mesolift au niveau d'une zone plate comme le front, où le nappage est plus délicat. L'inconvénient de ce dispositif serait sa stérilisation après chaque patient.

► **Technique manuelle**

Pour le confort des patients et en fonction des localisations, il est parfois préférable de plisser la peau et parfois de la tendre. « L'introduction de l'aiguille, lors des injections en point par point, doit se faire grâce à un coup de poignet rapide. Il est parfois intéressant d'intervenir en deux temps :

- introduction rapide de l'aiguille si celle-ci est totalement indolore ;
- injection progressive du produit.

L'extension de l'auriculaire maintenu au contact de la peau permet une meilleure précision du geste. Il faut toujours surveiller les graduations de la seringue pour contrôler les quantités injectées. Il est prudent de tenir une compresse ou un coton sec dans la main gauche ; ce coton sert à comprimer les points d'injection pour éviter qu'ils ne saignent, mais ne doit pas toucher l'aiguille » (3).

► **Technique avec pistolet**

Les pistolets injecteur dans tous les cas, sont munis d'une mire stabilisatrice de la peau et d'un réglage de profondeur de l'aiguille, l'injection se fait par simple pression du pistolet sur la mire. Ils fonctionnent en manuel ou en automatique au coup par coup, et auraient un intérêt pour leur rapidité d'introduction, ce qui rendrait l'intervention presque indolore (3). « *Il faut vérifier que l'aiguille est bien sertie sur la seringue, que les ailettes de la seringue sont horizontales et que les divisions de la seringue sont visibles. La mire devrait être posée à fleur de peau du malade (avec ou sans pli) pour que l'aiguille de 4 ou 6 mm disparaisse jusqu'à la garde, quel que soit l'angle donné à l'introduction. Avec une aiguille de 13 mm, il ne doit pas y avoir de mouvement de bascule, car l'aiguille pourrait se tordre. L'introduction doit se faire perpendiculairement à la peau d'un geste rapide et sec ; s'il y avait un défaut de perpendicularité de l'aiguille sur la peau, dans ce cas la mire repose sur le pouce du praticien et non sur la peau du malade* » (3).

6.3.4 Préparation des mélanges

Selon Le Coz, il faut désinfecter la zone à traiter avant de préparer son mélange ; les ampoules doivent être ouvertes au dernier moment : « *Il est imprudent, voire dangereux, de préparer des mélanges à l'avance* » ; pour diminuer les risques d'incompatibilités physique et chimique, les préparations doivent ne comporter que deux ou trois produits ; il est recommandé d'abandonner les cocktails de 5 ou 6 produits. « *Il est logique de n'injecter que des mélanges limpides, car un précipité ne peut se résorber qu'avec difficulté* » (3).

Selon les auteurs Bonnet *et al.* du « Guide pratique de mésothérapie », la combinaison de plusieurs médicaments (en général deux ou trois) permettrait d'augmenter l'effet thérapeutique en associant les propriétés de chacun d'entre eux (2).

Pour plus de facilité, le mélange est souvent préparé en mélangeant 1 ml de chacun des deux ou trois produits utilisés, même si toute la dose ne doit pas être injectée (3). Par exemple, pour préparer un mélange lidocaïne / méloxicam, d'après Le Coz « *il faut commencer par aspirer la lidocaïne,*

car en commençant par le méloxicam une partie de celui-ci risque d'être aspirée en piquant le flacon de lidocaïne, qui sera alors inutilisable (le mieux étant d'ouvrir un flacon par patient) ».

6.3.5 Données issues de la littérature sur les mélanges préconisés pour les indications ou les techniques à visée esthétique

Les médicaments sont sélectionnés et mélangés dans une formulation avant injection (cf. tableau 6). Toutefois, un certain nombre de critères sont à respecter selon le « Traité de mésothérapie » de Le Coz (3) :

- le médicament doit être prévu pour la voie injectable et il est déconseillé d'utiliser les cosmétiques ;
- il est conseillé de diluer les médicaments prévus pour la voie intramusculaire car leur isotonicité serait mieux tolérée ;
- il est recommandé l'utilisation de produits hydrosolubles plutôt que liposolubles ;
- il faut éviter les incompatibilités physiques et chimiques dont réduire le nombre de médicaments composant un mélange (de préférence avec trois principes actifs) ;
- préférer l'injection des produits ayant une action périphérique plutôt que centrale ;
- il semble nécessaire que les produits injectés soient immédiatement efficaces, et pas seulement leur métabolite après passage hépatique. En revanche, ils disent ne pas tenir compte de la demi-vie des produits injectés ;
- certains mélanges devraient être préparés dans un ordre précis pour éviter un flocculat ;
- la base de chaque mélange était la procaine, maintenant, la mésothérapie utilise fréquemment comme solvant de base outre la procaine, soit la lidocaïne, soit du sérum physiologique.

De plus des mélanges « complémentaires » sont parfois injectés dans une deuxième seringue lors de la même séance (2, 3). Le choix des produits et des dosages semble le plus souvent basé sur l'expérience du médecin plutôt que sur des données de l'expérimentation. De cette présentation il en découle deux constats :

- les médicaments utilisés sont le plus souvent en dehors de leur AMM. En effet, bien que leur AMM stipulent que leur mode d'administration est effectivement l'injection, d'une part la voie d'injection n'est pas toujours la voie intradermique ou sous-cutanée, d'autre part les indications et les posologies utilisées en mésothérapie ne correspondent pas à l'AMM. Il en va de même pour les mélanges effectués (médicaments entre eux, ajout de médicaments à des dispositifs médicaux) ;
- les traités de mésothérapie laissent supposés que les protocoles utilisés (modalités d'injection, durée et fréquence des traitements) ne sont pas standardisés. La lecture des traités et revues narratives, permet de cerner les grandes lignes des familles thérapeutiques utilisées, mais ces thérapeutiques ne reposent sur aucune données factuelles (exemple de formulation pour le traitement de l'acné : vaccin antigrippal + Soluté physiologique phénolé (3)). Ces mélanges peuvent contenir des médicaments, mais également d'autres produits (vitamines, caféine) (2, 3).

Tableau 6. Formulations pour les indications ou techniques à visée esthétique et le rythme d'injection selon les auteurs Le Coz et Bonnet *et al.* (2, 3).

Indication	Selon Bonnet		Selon Le Coz	
	Formulation	Rythme	Formulation	Rythme
Acné	Lidocaïne 1 % + Pidolate de magnésium + Vitamine C + soluvit® ou vitamine E	J1, J7, J15, puis tous les 15 jours	Vaccin antigrippal + Soluté physiologique phénolé.	1 séance tous les deux mois.
Alopécie	Mélanges principaux : Lidocaïne 1 % + Etamsylate+ Vitamines B5 + Vitamines H Ou cernevit®, soluvit®, vitalipid®	1 fois par semaine pendant 5 semaines, puis 5 séances/15 jours, entretien (1 à 2 mois)	Procaïne 2 %+ Biotine (vitamine H) + Bépanthène® (dexpanthénol) + Vitamine C (pouvant être remplacé par des polyvitamines ou un vasodilatateur).	1 fois par semaine pendant 2 à 3 séances, puis toutes les 2 semaines, 2 à 3 séances puis mensuel.
	Mélange complémentaire : Lidocaïne 1 % + Pidolate de magnésium + Amitriptyline			
Chéloïde	Bléomycine + Procaïne+ Pentoxifylline + Vitamine E + Calcitonine 100UI	J1, J15, J30, J45 et une séance par mois	Corticoïde dilué (acétonide de triamcinolone).	NC
Cicatrice ancienne et douloureuse	Lidocaïne 1 %+ Pidolate de magnésium + Vitamine C + Calcitonine de saumon 100UI	J1, J7, J14, J30	Procaïne+ calcitonine.	NC
Insuffisance veineuse	Mélange principal : Procaïne 2 % + Pidolate de magnésium+ Etamsylate	J1, J7, J30, puis 1 fois tous les 1 à 2 mois ou dès reprises des douleurs	Procaïne+ mélilot-rutine (produit non commercialisé en France) Ou Procaïne+ Etamsylate+ Buflomédil.	3 séances espacées de 10 jours
	Mélange complémentaire Lidocaïne 1 %+ pidolate de magnésium + vitamine C			
Lipodrain	Mélange principal : Lidocaïne 1 %+ Etamsylate + Pidolate de magnésium +	1 fois par semaine, 3 fois puis 1 fois par mois		

Indication	Selon Bonnet		Selon Le Coz	
	Formulation	Rythme	Formulation	Rythme
	Thiocolchicoside			
	Mélange complémentaire : Souvent lipolift	1 fois par semaine, 3 fois, puis 1 fois par mois.		
Lipolift	Mélange principal : Lidocaïne 1 % + eau pour préparation injectable + Vitamine C + Thiocolchicoside	1 fois par semaine, 3 à 6 fois.	Procaine 1 % + Pentoxifylline dans un premier temps.	NC
	Mélange complémentaire Lipodrain systématique		Procaine + conjonctyl® + polyvitamines dans un second temps.	
Mésolift anti-âge	Lidocaïne 1 % + pentoxifylline + Vitamine C (mélange 1)	1 fois par mois 3 fois, puis tous les 2 à 3 mois.		
	Ou procaïne 1 % + Pidolate de magnésium + Conjonctyl® + Vitamine C (mélange 2)			
	Ou procaïne 2 % + Etamsylate + cernevit®, soluvit®, vitalipid® (mélange 3)			
Mésolift comblant	Mélange principal : Acide hyaluronique non réticulé pur ou associé aux multivitamines et micronutriments	1 fois par mois pendant 2 à 3 mois, puis tous les 3 mois.	Acide hyaluronique 1 ml non réticulé + mélange de polyvitamines 1 ml.	1 séance toutes les 3 semaines, avec un total de 4 séances
	Mélanges complémentaires : Procaine 2 % + Etamsylate+ Vitamine C Ou procaïne 2 %+ magnésium+ Conjonctyl® + Vitamine C			
	Ou procaïne 2 %+ Etamsylate+ Cernevit®, soluvit®, vitalipid®			

Indication	Selon Bonnet		Selon Le Coz	
	Formulation	Rythme	Formulation	Rythme
Mésolipolift - Mésoréjuvenation	Mélange principal : Lidocaïne 1 % + Eau pour préparation injectable	1 fois tous les 1 à 3 mois.		
	Mélange complémentaire : Associer ou alterner avec un lipodrain en technique superficielle			
Mésobotox	Indication non retenue		Toxine botulinique + sérum physiologique 9 ml + Lidocaïne 1 ml.	NC
Vergetures	Mélange préventif : Procaïne 2 % + Etamsylate+ Vitamine C + Pidolate de magnésium	En préventif : 1 fois /mois pendant toute la grossesse.	Indication non retenue.	
	Mélange curatif procaïne 2 %+ Etamsylate+ cernevit®, soluvit®, vitalipid® Ou Procaïne 2 %+ Etamsylate + Vitamine C + Vitamine E	En curatif : J1, J15, J30, J60.		

6.3.6 Description de la prise en charge des indications à visée esthétique selon la littérature

Cette section présente une description des pratiques de MVE retrouvées dans les revues narratives et les documents récents (livres, documents d'enseignements et sites de société savante) écrits par des mésothérapeutes.

► Traitement de l'alopecie

La mésothérapie est pratiquée comme une médecine complémentaire utile pour la chute des cheveux. Selon les mésothérapeutes, elle serait aujourd'hui la solution la plus complète et la plus active par l'apport de micronutriments.

Le traitement de la chute de cheveux et de l'alopecie par mésothérapie consiste en des injections d'un mélange « nutritif et revitalisant » à base de vasodilatateur et de vitamines qui stimuleraient le bulbe du cheveu et lui apporterait un surplus de matières premières, ce qui aurait pour effet d'accélérer la repousse et de maintenir un diamètre constant du cheveu.

Les meilleures indications seraient celles où la repousse aurait eu lieu (stress, maladie, grossesse) et plus encore lorsqu'il existe un déficit en vitamines ou minéraux. Dans tous les autres cas, la mésothérapie s'avère utile et notamment dans les alopecies androgéniques (46, 47). En règle générale, les mésothérapeutes utilisent la technique manuelle avec une seringue de 2 ou 2,5 ml, pour que la résistance aux injections soit moindre par rapport à une seringue de 5 ml. Une compresse est préférable lors de l'intervention sur le cuir chevelu (3).

► Traitement du vieillissement cutané : mésolift

La mésothérapie s'applique principalement dans le cadre du vieillissement cutané et, plus précisément du photovieillissement. L'injection de mélanges mésothérapeutiques est préconisée pour prévenir ou traiter le vieillissement cutané et revitaliser la peau (48).

Le photovieillissement

Cette indication constitue 80 % des demandes (46).

Le vieillissement cutané photo-induit présente des altérations qui peuvent être classées en quatre catégories :

- rides et ridules ;
- hyperpigmentations ;
- hyperkératoses ;
- relâchement cutané.

Dans tous les cas, la prise en charge consiste en :

- bio-stimulation globale qui sert d'appoint polyvalent ou d'entretien ;
- supplémentation anti-âge à visée préventive par un complexe concentré anti-radicalaire ;
- Réhydratation de la peau avec l'AH si nécessaire ;

La technique du mesolift consiste à injecter les produits superficiellement le long des rides et sur toute la surface du visage en quadrillage. La technique d'injection est manuelle ou avec un pistolet électronique, en faisant des micros papules en intradermo-superficielle dans le sillon de la ride ou selon la technique Épidermique. Le mesolift classique utilise un mélange nutritif et revitalisant pouvant comporter, suivant le patient, des vitamines, des minéraux, des vasodilatateurs, de la calcitonine. Ces produits sont supposés intervenir dans différents processus : synthèse de collagène et d'élastine, rôle antioxydant, régulation de la microcirculation, activation du métabolisme cellulaire avec amélioration de la tonicité de la peau, et enfin activation des réactions biochimiques (47, 49-52).

Le méso-lift est supposé être l'équivalent d'un lifting médical grâce à des substances qui prétendent à la notion d'étirement avec un mélange polyvitamines associées à l'AH non réticulé (cf. tableau 6) (3).

Les indications méso-lift en dehors du photovieillissement

Un certain nombre de situations peuvent être de bonnes indications du méso-lift :

- donner un coup d'éclat aux peaux fatiguées et dévitalisées ou le Mésoglow qui a un effet temporaire et il est plus judicieux de le nommer « méso-éclat » ou traitement « bonne mine » (3, 53). Il existe plusieurs protocoles de traitement selon les auteurs. Pour Le Coz, il s'agit d'une intervention en deux temps : dans un premier temps, injection au regard de chaque carotide de 0,2 ml du mélange à doses équivalentes de procaïne 1 % + Torental® ; dans un second temps, est proposée une association procaïne+ Conjonctyl®+polyvitamines dans une seringue de 2 ml à dose équivalente ;
- réhydrater les peaux sèches déshydratées par le méso-lift comblant qui, consiste en des injections superficielles d'AH non réticulé. Dans le cas du méso-lift comblant (l'AH utilisé (Juvelfit, Surgilift plus, Idune, R-fine) est non réticulé, fluide (viscosité entre 150000 et 500000 mPa) de poids moléculaire égale ou supérieure à un million de Dalton, concentré à 1,6 % ou 2 %.

Les mésothérapeutes utilisent par ailleurs l'AH réticulé (restylane, surgiderm uniquement dans le cadre de protocoles classiques de comblement de rides par injections rétrotraçantes dans le derme (18, 49, 54-57).

- le Mésobotox quand à lui fait référence à la toxine botulinique qui peut être utilisée à une dilution supérieure à celle de son usage classique, préférentiellement au niveau du cou ou du thorax. Il serait possible de réaliser le mésobotox pour tous les visages mais aussi pour des zones particulières du visage où, la peau est plus fine et les muscles plats : « toxine botulinique à la carte » (19, 20). Dans ce cas, 9 ml de sérum physiologique + 1 ml de lidocaïne sont injectés dans le flacon de toxine. Les injections se font en IDS 0,02 ml par point (3, 21, 22).

► Traitement des pathologies vasculaires

La mésothérapie serait très utile et efficace pour traiter les lourdeurs et douleurs des jambes d'origine veino-lymphatique. La mésothérapie faite avec un produit entraînant une constriction des petits vaisseaux pourrait s'associer à la micro-sclérose des varicosités pour en augmenter avantageusement l'efficacité, il s'agit de la méso-sclérose (58). Les injections de mélanges mésothérapeutiques sont pratiquées sur la face interne de la cuisse et sur les faces interne, externe et postérieure des jambes (cf. tableau 6) (3).

► Traitement des vergetures

La mésothérapie serait indiquée pour le traitement curatif et préventif « de la déchirure du tissu cutané » (2). En revanche pour Le Coz, la mésothérapie appliquée seule ne semble pas performante, elle pourrait être utilisée en techniques « de nappage » sur les zones lésées pour peut-être éclaircir les vergetures fraîches grâce à des produits trophiques nutritifs et microcirculatoires (3).

► Traitement des cicatrices

Le traitement des cicatrices paraît être une très bonne indication de la mésothérapie, elle permettrait d'associer le traitement antalgique et le traitement esthétique (cf. tableau 6). En cas d'hyperesthésie cutanée les mésothérapeutes utilisent en injection continue en intradermique profonde puis une technique intraépidermique sur la zone hyperalgique un mélange procaïne et calcitonine ; pour les cicatrices hypertrophiques d'après Le Coz il est préférable l'injection en point par point avec une aiguille de 4 mm de longueur le mélange anti-inflammatoire dilué associé à un anti-œdémateux (melilot rutine) et si possible un fibrinolytique au rythme d'une séance tous les 15 jours ou trois semaines.(3).

► Lipolift

Technique d'accélération de la lipolyse pour améliorer l'ovale du visage ; elle est associée avec un lipodrain « drainant décongestionnant et liftant » de la face (cf. tableau 6) (2, 3).

► Traitement de la cellulite

Le traitement des hydro-lipodystrophies et des tissus graisseux par accélération de la lipolyse et drainage serait obtenue par injection d'un mélange ortho-osmolaire à visée essentiellement vaso-active et conduirait à une réduction des amas graisseux et plus particulièrement cellulitiques (2).

Le traitement mésothérapeutique d'une personne en surcharge pondérale diffuse (obésité) avec panniculite adipeux prépondérant au niveau de l'abdomen, au niveau des bras, et des cuisses, fait appel à des injections dans les zones les plus touchées pour permettre la mobilisation plus facile des graisses et réduire le volume des zones affectées (3).

Dans la seconde édition du manuel « guide pratique de mésothérapie » de Bonnet *et al.*, les auteurs expliquent que l'hypothèse d'une lyse adipocytaire mentionnée dans la première édition du manuel était un abus de langage et une absurdité scientifique. Ils proposent donc les définitions suivantes :

« la mésothérapie – mésodissolution, avec ses faibles quantités injectées, sa faible profondeur, sa concentration, ne peut en aucun cas nécroser un adipocyte, elle accélère seulement la lipolyse », la lipolyse serait « un phénomène naturel qui englobe les mécanismes physiologiques contribuant à la vidange des adipocytes pour récupérer l'énergie contrairement à la lipogenèse » ; et la lyse adipocytaire ou cellulaire ou l'adipolyse quant à elle est « une nécrose cellulaire amenant fièvre, inflammation, perte de substances qui ne peut s'observer que après des traitements invasifs tels que la lipolyse laser, la lipo-aspiration, la phosphatidylcholine, la chirurgie » (2).

Post-intervention

- En règle générale, il est déconseillé au patient un bain trop chaud après une séance de mésothérapie, ainsi qu'une séance d'ionisation dans les deux jours qui suivent ; il est également conseillé d'arrêter tout traitement antalgique et anti-inflammatoire (3).

6.4 Description d'une séance de mésothérapie selon les professionnels mésothérapeutes

Le mode opératoire d'une séance de MVE peut se résumer en cinq points :

- l'installation de la personne ;
- l'utilisation de matériel stérile à usage unique ;
- le respect de la procédure de désinfection : lavage de mains, utilisation des gants, retrait des bijoux, désinfection de la zone à traiter ;
- le recours préférentiel à une technique manuelle ou à l'utilisation du pistolet injecteur avec une mire à usage unique (la pratique de la technique la mieux maîtrisée est recommandée) ;
- la bonne gestion du matériel (désinfection avec des lingettes).

Après une séance de MVE, les patients repartent avec un feuillet où il est conseillé d'éviter l'application des cosmétiques le jour même, les situations à risque infectieux dans ce contexte (bains chauds, la piscine...) et l'exposition au soleil. Selon le représentant de la Société Française de Mésothérapie Esthétique (SFME), certaines patientes peuvent toutefois être maquillées sur place au cabinet médical avec les produits du médecin. Pour le représentant de la SFD en revanche, une séparation même virtuelle de la salle de soin de celle de consultation est suffisante ; en MVE, l'application des règles d'hygiène minimales est nécessaire et suffisante. Ce représentant observe que, par comparaison avec l'hôpital, la mise en place des règles d'hygiène strictes ne peut empêcher totalement les infections associées aux soins.

D'après les représentants de la SFM et de la SoFMMAA, la description du cabinet médical esthétique a déjà fait l'objet d'un mémoire rédigé par des médecins mésothérapeute au cours de leurs formations. Les procédures écrites sur la disposition de la salle de soins existent : la séparation de la salle de soin de la salle de consultation est recommandée et dans la mesure du possible les murs doivent être lavables.

Un référentiel environnement médecin, cabinet, personnel et soins a été rédigé par le Conseil scientifique et pédagogique du DIU de MMAA.

7. Risques infectieux

L'identification des risques liés à une pratique de soins se fait à partir (59, 60).

- d'une description précise du processus de soins en question ;
- d'une analyse fine des dysfonctionnements possibles à chaque étape du processus ;
- d'une description ou identification des risques connus *a posteriori* (effets indésirables, signalements, plaintes).

La mésothérapie comme toute technique conduisant à une effraction cutanée, peut entraîner un risque d'infections bactériennes (infections bactériennes à germes banals, et infections bactériennes dues aux mycobactéries atypiques de l'environnement) ou virales.

7.1 Infections virales, données de la littérature

7.1.1 Recherche bibliographique

La recherche bibliographique n'a pas permis d'identifier de transmission de virus de l'hépatite B ou HIV en rapport avec la pratique de mésothérapie.

7.1.2 Position des parties prenantes et des experts

Aucune des personnes auditionnées n'a fait mention de risques viraux.

7.2 Infections à mycobactéries atypiques ou non tuberculeuses (MNT), données de la littérature

7.2.1 Épidémiologie des mycobactérioses

Les mycobactéries atypiques ou MNT sont des bacilles acido-alcool-résistants ubiquitaires ; ces bactéries se rencontrent dans la nature où elles vivent en saprophytes de l'environnement (eau, sol), mais également chez l'homme et les animaux où elles se comportent soit en commensales (peau, muqueuses, tube digestif) soit en pathogènes.

Habituellement peu pathogènes chez le sujet immunocompétent, une cinquantaine d'espèces peuvent être responsables d'infections chez le sujet présentant un déficit immunitaire local ou général. Ces infections sont locales : pulmonaires, adénopathies, cutanées, ostéoarticulaires ou généralisées.

Ces mycobactéries atypiques peuvent être responsable d'IAS au décours d'actes invasifs (dialyse, chirurgie cardiaque et du rachis, endoscopie...) parfois à visée esthétique.

► La prévalence des infections à mycobactéries atypiques associés aux soins

La fréquence des infections à mycobactéries atypiques associés aux soins est difficile à déterminer du fait de l'absence de système de surveillance spécifique. Toutefois d'après le bilan d'activités du CNR des Mycobactéries sur les dix dernières années, 40 cas d'infections à mycobactéries atypiques liés à des interventions non chirurgicales à visée esthétique ont été recensés.

Tableau 7. Bilan 2001-2011 des cas documentés d'infections à MNT liées aux soins en France.

(61)

Geste	Chirurgical	Non chirurgical
Thérapeutique	14 cas 4 M.xenopi, 1 M.intracellulaire 5 M.fortuitum, 1 M goodi 1 M wolinskyi 2 M mageritense	5 cas 3 M.chelonae 2 M.avium
Esthétique	7 cas 3 M.chelonae 4 M.abscessus	40 40 M. chelonae 2 M. frederiksbergense
Total	19 cas	45 cas

► L'incidence des infections à mycobactéries atypiques

L'incidence des infections à mycobactéries atypiques est estimée à 0,5 à 2 / 100 000 habitants selon les pays, soit environ 500 cas / an en France (62).

L'incidence de ces infections est en augmentation avec l'épidémie de SIDA, les immunodépresseurs thérapeutiques (anti-TNF, corticoïdes) et les gestes invasifs (chirurgie, esthétique...).

L'incidence spécifique consécutive à des soins de mésothérapie esthétique n'est pas connue.

Tableau 8. Bilan 2006-2011 des infections à mycobactéries atypiques liés aux soins esthétiques connus du CNR-MyRMA (cas documentés microbiologiquement).

(61)

Cas d'infection	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Cas liés à un geste chirurgical esthétique					1 (1)	
Cas liés à un geste esthétique non chirurgical		16 (14)	8 (1)	7 (2)	1 (1)	

Les cas d'infections à mycobactéries atypiques survenues dans un contexte de mésothérapie étaient les deux épidémies de 2007 et 2009 en France.

► Données ANSM de matériovigilance

Au 20 septembre 2013, on retrouve dans la base de matériovigilance un signalement concernant un pistolet injecteur U225. Il s'agit du cas de contamination par *Mycobacterium chelonae* survenu en 2007 chez 14 patients traités par mésothérapie chez un médecin généraliste en cabinet de ville. Les investigations ont montré la présence de *Mycobacterium chelonae* dans le réseau d'eau du cabinet du médecin (cf. annexe 10).

Pour mémoire, à la suite de ces incidents, l'ANSM a réalisé un contrôle du marché chez sept fabricants de pistolets multi-injecteurs indiqués dans les actes de mésothérapie en vue d'établir un état des lieux de la qualité des instructions d'utilisations fournies aux utilisateurs. Sans présenter de non-conformités majeures, les informations liées à la réutilisation de ces dispositifs étaient hétéro-

gènes et manquaient de cohérence. Les fabricants ont été avisés de ce constat qui a conduit, d'une part, le « *groupe de travail à faire des recommandations de prévention des infections liées aux injections réalisées avec un pistolet injecteur* » mis en place par la DGS et publier une fiche de synthèse (63), et d'autre part, l'ANSM a émis des recommandations pour l'utilisation d'un pistolet injecteur de mésothérapie en 2009 (64).

Données de la littérature 14 (14) études totalisant 409 patients rapportant une complication infectieuse à mycobactérie atypique suite à des injections de MVE ont été retenues (6, 8, 65-76) (cf. tableau 9).

Ces études ont rapporté les effets indésirables de la mésothérapie esthétique dans les indications suivantes :

- vieillissement cutané (1 étude) ;
- alopecie (1 étude) ;
- blanchiment et lissage de la peau (1 étude) ;
- perte de poids et cellulite (4 études) ;
- esthétique, sans précision de l'indication (1 étude) ;
- les autres études n'avaient pas mentionnées l'indication du traitement.

Les auteurs de ces études sont issus des pays suivants :

- France (2 études) (6, 8) ;
- Angleterre (1 étude) (76) ;
- Espagne (2 études) (67, 69) ;
- Arabie saoudite (2 études) (71, 72) ;
- Colombie (2 études) (66, 68) ;
- Thaïlande (1 étude) (65) ;
- Brésil (1 étude) (70) ;
- Pérou (1 étude) (73) ;
- Venezuela (1 étude) (74) ;
- Mexique (1 étude) (75) ;
- Égypte (1 étude) (77).

Dans cinq études il s'agissait d'investigations épidémiques réalisées par les autorités sanitaires (CIRE, CClin, Ddass, centre de références des mycobactéries) suite aux signalements faits soit par des praticiens exerçant pour la majorité en cabinets privés ou des cas détectés par les réseaux de surveillance, les autres études étaient des études descriptives de séries cas.

Aucune étude n'a rapporté le type de matériel utilisé, ni décrit la technique utilisée.

La qualification de la personne pratiquant les injections est hétérogène (esthéticien ou médecin ou autre) (65, 67-69, 73) :

- esthéticien (2 études) (65, 76) ;
- médecin (3 études) (67-69) ;
- stagiaire en mésothérapie esthétique et formateur (1 étude) (73).

Les injections ont été pratiquées dans un centre d'esthétique (2 études) (68, 69), dans une clinique (1 étude) (70) ou dans un centre de médecine esthétique (67).

Certaines études ont rapportés les mélanges des produits injectés à des fins esthétiques :

- produits de mésothérapie sans lidocaïne ou procaïne (69) ;
- flavonoside, vitamines (B1, B3, B5, B6, B8 et C), procaïne, sels (71) ;
- L-carnitine, procaïne, silicone organique, acide ascorbique (73) ;
- procaïne, lécithine de soja, extrait d'artichaut, aminophylline, silicium organique ;
- silice, acide acétique triiodo, huile d'artichaut (75).

Toutes ces infections cutanées s'accompagnaient d'abcès, de lésions nodulaires érythémateuses et douloureuses. Dans certains cas, les lésions cutanées étaient accompagnées de céphalées, douleurs, fièvre ou malaise (71, 73).

Dans l'étude de cohorte rétrospective (7) conduite à la suite de l'épidémie de 16 cas d'infections à mycobactéries atypiques dans les suites d'un traitement mésothérapeutique, il a été décrit que la médiane d'incubation minimale était de neuf jours avec une variation entre 7 et 152 jours. Chaque patient présentait en moyenne sept lésions (1-30 lésions). Tous les sujets ont présenté les mêmes lésions cutanées qui avaient débuté par des nodules douloureux qui ont augmenté progressivement pour atteindre une taille de 2 à 5 cm de diamètre. Les nodules avaient fistulisé spontanément pour laisser évacuer du pus entre 7 et 14 jours (9).

Dans ces études, le principal agent infectieux identifié était des mycobactéries atypiques :

- *M. chelonae* ;
- *M. fortuitum* ;
- *M. abscessus* ;
- *M. bolletii* ;
- *M. cosmeticum* ;
- *M. flavescens* ;
- *M. frederiksbergense*.

Au total 157 cas d'infections à mycobactéries atypiques avaient été documentés microbiologiquement.

Les patients ont été majoritairement traités par antibiothérapie simple ou double pendant plusieurs semaines. Des cas de résistance aux traitements avaient été rapportés (67, 68). Dans certains cas l'antibiothérapie a été associée à une intervention chirurgicale : drainage, mise à plat chirurgicale, exérèse ou à une réparation.

Sept études (80 patients) ont rapporté l'évolution des lésions cutanées après les traitements (6, 65-67, 69, 71, 72, 75). L'évolution des lésions cutanées après les traitements était favorable mais le plus souvent au prix de cicatrices inesthétiques

- guérison (48 patients) (67, 69, 75) ;
- séquelles cicatricielles (32 patients) (6, 65-67, 71, 72).

Au cours de l'étude de cohorte rétrospective des 16 cas d'infection à MNT de 2006-2007, tous les patients ont initialement été traités chirurgicalement soit pour évacuer les abcès existants, soit pour réséquer les nodules immatures. Le traitement médicamenteux a nécessité une antibiothérapie (quadru-, tri- ou bi-) d'une durée de 1 à 6 mois. Il avait été décrit 75 % d'effets indésirables sous traitement. On note une apparition de nouvelles lésions cutanées sous traitement chez 75 % des cas. La disparition des lésions a été obtenue en 3 à 12 mois ; dans les suites du traitement chirurgical, on note 85 % de guérison à trois mois mais avec des cicatrices importantes (9, 79).

L'analyse des facteurs de risques associés aux infections par MNT avait été étudiée dans deux études :

- l'étude de cohorte rétrospective (7) conduite à la suite de l'épidémie de 16 cas d'infections à mycobactéries atypiques dans les suites d'un traitement effectué par un seul mésothérapeute à Paris. Dans cette étude, l'analyse multivariée des facteurs de risques associés aux infections par MNT avait permis de mettre en évidence deux facteurs : être le second patient de la journée ($p = 0,02$), et avoir un taux élevé d'injections par rapport aux autres patients le lundi ou le jeudi ($p = 0,002$). L'évaluation des pratiques avait montré que la principale source de contamination était la procédure inadéquate de désinfection du système d'injection voire de l'utilisation d'eau du robinet non stérile pour le nettoyage des matériels ;
- une étude descriptive rétrospective avait été conduite par un réseau de surveillance en Espagne sur la période d'octobre 2008 à février 2009. Suite à la détection de deux cas d'infection cutanée à mycobactéries chez des patients ayant suivi un traitement par mésothérapie dans

un même cabinet de soin de beauté, cette étude avait pour objectifs de déterminer s'il s'agissait d'une épidémie, et de déterminer l'étiologie, la source de contamination et le mécanisme de transmission de l'infection. Soixante-dix patients ont été inclus sur cette période d'étude, 17 cas d'infection à MNT ont été identifiés : taux d'attaque de 23,9 %. L'analyse des facteurs de risque associés aux soins avait mis en évidence un risque de contamination plus élevé chez les sujets exposés au traitement par mésothérapie par rapport aux sujets non exposés sur la période d'étude (RR = 16,4 IC 95 % [1,03-261,43]), les sujets ayant reçu au moins cinq sessions de mésothérapie pendant cette période à risque (1 octobre 2008 au 26 février 2009) avaient un risque de contamination deux fois plus élevé que les sujets ayant subi au plus quatre sessions de traitement (RR = 2,6 IC 95 % [1,21-5,59] (67).

Tableau 9. Mycobactérioses cutanées atypiques et mésothérapie à visée esthétique.

Sources de données/Pays	Méthode (population, sources de données), voie de notification	Indication et Mélange mésothérapeutique	N (taux d'attaque %)	Enquête environnemental : hypothèse mode de contamination Enquête microbiologique : souches mycobactéries	Effets indésirables observés	Traitement et évolution
Couderc <i>et al.</i> , 2011 (8) France	Investigation épidémique mars 2009 (données CClin, Invs et Ddass) 7 cas signalés d'infections cutanées suite traitement en cabinet libéral	Mésothérapie pour cellulite et perte de poids NR	7 cas dont 2 cas certains et 5 cas probables	NR Mycobactérium Chelonae (2 souches)	Abcès cutanés : nodules-sous cutanés avec ou sans érythèmes violacés	Traitement et évolution NR
ANSM 1985, France	Données ANSM de pharmacovigilance	Mésothérapie pour lipodystrophies régionales (« cellulite ») (extrait spécial de mélilot, rutine hydrosoluble), Chophytol® (extrait purifié de suc de feuilles fraîches de Cynara Scolymus) et Thiomucase® (mucopolysaccharides testiculaires dépolymérisant l'acide chondroïtine sulfurique)	1 cas 15 jours après une séance de mésothérapie	colonies de Mycobacterium Fortuitum	lésions cutanées sur la face externe de la cuisse gauche	Malgré un débridement et une mise à plat chirurgicale, lésions persistantes 7 mois plus tard, laissant sourdre un liquide sanglant et purulent Échec de différents traitements antibiotiques. Une exérèse avec plastie a été proposée en 1986 mais refusée par la patiente. Évolution inconnue.
Munayco <i>et al.</i> , 2008	Investigation épidémique (données recueillies au cabinet d'esthétique)	Mésothérapie pour perte de poids	35 cas identifiés dont 4 cas certains	la source de contamination était incertaine, le produit	Les symptômes les plus fréquents : fièvre (n = 5 ; 40 %), céphalées (n = 5 ;	NR

Sources de données/Pays	Méthode (population, sources de données), voie de notification	Indication et Mélange mésothérapeutique	N (taux d'attaque %)	Enquête environnemental : hypothèse mode de contamination Enquête microbiologique : souches mycobactéries	Effets indésirables observés	Traitement et évolution
(73) Perou	12/2004-01/2005. cas notifiés à la direction générale d'épidémiologie	L-carnitine, procaïne, silicone organique, acide ascorbique		injecté aurait été contaminé avant l'utilisation. Mycobactérium Chelonae	38 %), malaise (n = 4 ; 33 %). Nodules sous cutanées et abcès (92 %), ulcère de la peau (8 %).	
Correa <i>et al.</i> , 2010 (68) Colombie	Investigation épidémique menée par le centre national de référence pour le diagnostique des mycobactéries ; période de 11/2004-02/2005 Etude multicentrique (plusieurs cabinets privés de dermatologie : 66 % des cas traités par le même praticien). Alerte déclenchée par les autorités régionale de santé en 04/2005	Esthétique NR	70 cas identifiés (41,4)	Source de contamination était éventuellement les produits injectés. 26 cas d'infections à Mycobacterium chelonae, 2 M. abscessus et 1 M. fortuitum	Moins de 5 lésions chez 26 patients (37 %), entre 6 et 10 lésions chez 19 (27 %), entre 11 et 15 lésions chez 13 patients (19 %) et plus de 16 lésions chez 12 patients (17 %). Les caractéristiques cliniques étaient la douleur (83 %) l'érythème (100 % des cas), les sécrétions (56 %) et les nodules (83 %).	Identification de plusieurs souches de MNT résistantes aux AB Traitement par AB simple ou double Evolution NR
Quimones <i>et al.</i> , 2010 (69) Espagne	Investigation épidémique sur la période 01 /08/2007, cas notifiés au département d'épidémiologie et de prévention de la santé	Esthétique Lidocaïne ou procaïne	139(28,3) Durée moyenne d'incubation 96 jours (1-254). 12 cas certains 27 cas probables	Biopsie : inflammation granulomateuse compatible avec une infection à mycobactéries. Chez 12 des 39 cas, M. fortuitum Source de	Multiples lésions cutanées ressemblant à des piqûres d'insectes. lésions papulaires érythémateuses indurées, des nodules, des lésions inflammatoires de couleur violacées, des abcès francs avec fluctuation, suppuration, fistulisation et	Antibiothérapie double ou AB + chirurgie (2 cas), durée de traitement : 3-6 mois Evolution favorable

Sources de données/Pays	Méthode (population, sources de données), voie de notification	Indication et Mélange mésothérapeutique	N (taux d'attaque %)	Enquête environnemental : hypothèse mode de contamination Enquête microbiologique : souches mycobactéries	Effets indésirables observés	Traitement et évolution
				contamination probable défaillances dans la procédure d'injection	scarification	
Gutierrez-Rodriguez <i>et al.</i> , 2013 (75) Mexique	Etude descriptive	Obésité abdominal du postpartum Silice, acide acétique triodo, huile d'artichaut	1 cas Incubation 7 jours	Biopsie : inflammation granulomateuse suppurative bactéries aérobies Gram positif : Nocardia	Multiples plaques érythémateuses violacées	AB + corticothérapie pendant 3 mois Evolution favorable avec hyperpigmentation résiduelle
Galmés-Truyols <i>et al.</i> , 2011 (67) Espagne	Etude descriptive retrospective de 10/2008-02/2009 : cas détectés par un réseau de surveillance	Esthétique NR	70(23,9) Durée d'incubation entre 7 -121 jours	Peñibacillus provencensis un germe saprophyte retrouvé sur les flacons non utilisés de mésothérapie. Biopsie : inflammation granulomateuse compatible avec une infection à mycobactéries	lésions cutanées ressemblant à des piqûres d'insectes. lésions papulaires érythémateuses indurées, des nodules ; lésions inflammatoires de couleur violacées, des abcès francs avec fluctuation, suppuration, fistulisation et scarification	Plusieurs souches de MNT résistantes aux AB. AB simple ou double : 3-6 mois Persistance de lésions résiduelles chez 9 patients
Khoo <i>et al.</i> , 2010 (76) Angleterre	Etude descriptive	Auto-injection de lipase (obtenue par internet) Lyse graisse sous-cutanée	1 cas Durée d'incubation 4 mois	Culture bactérienne négative	lésion nodulaire érythémateuse indurée	AB + exérèse chirurgicale

Sources de données/Pays	Méthode (population, sources de données), voie de notification	Indication et Mélange mésothérapeutique	N (taux d'attaque %)	Enquête environnemental : hypothèse mode de contamination Enquête microbiologique : souches mycobactéries	Effets indésirables observés	Traitement et évolution
Orjuela <i>et al.</i> , 2010 (66) Colombie	Etude descriptive	NR Obésité et cellulite	6 cas Incubation 1- 6 mois après les injections	Infection à M. tuberculosis	Nodules (n = 6), papules (n = 3), plaques érythémateuses ulcérées (n = 1), abcès (n = 1)	Traitement anti-tuberculeux Guérison avec cicatrices
Wongkitisophon <i>et al.</i> , 2011 (65) Thaïlande	Étude descriptive	NR Mésothérapie pour rajeunissement médio-facial	1 cas	NR M. abscessus	Lésions nodulaires érythémateuse et papules	Double antibiothérapie pendant 3 mois Evolution favorable+ minimales cicatrices atrophiques hyperpigmentées
Rivera-Olivero <i>et al.</i> , 2006 (74) Venezuela	Étude descriptive de 03/2002-12/2003 Série de cas Consultation service de dermatologie	NR	49 cas identifiés (81,6)	NR Mycobacterium abscessus et M. fortuitum +++ M chelonae, M peregrinum, M simiae nouvelle espèce: Mycobactérium cosmeticum	Abcès sous-cutanés Nodules avec fistulisation ou ulcération	Antibiothérapie simple ou double, durée de traitement : 3-18 mois Drainage chirurgicale Evolution favorable + des cicatrices hyperpigmentées rétractiles avec des dépressions centrales
Viana-Niero <i>et al.</i> , 2008	Étude descriptive : série de cas de biopsie	Esthétique	14 cas identifiés dont 8 cas certains	NR	NR	NR

Sources de données/Pays	Méthode (population, sources de données), voie de notification	Indication et Mélange mésothérapeutique	N (taux d'attaque %)	Enquête environnemental : hypothèse mode de contamination Enquête microbiologique : souches mycobactéries	Effets indésirables observés	Traitement et évolution
(70) Brésil				Infections localisées à mycobactérie atypique (M.bolletii)		
Kadry <i>et al.</i> , 2008 (71) Arabie-Saoudite	Étude descriptive : série de cas	Alopécie flavonoside, vitamines (B1, B3, B5, B6, B8 et C), procaïne, sels	1 cas Durée incubation : 10 jours après injection	NR Infection à pseudomonas aeruginosa et acinobacter	Abcès, zones de nécrose graisseuse et d'érosion + douleur + sensation de brûlure	AB + Incision et drainage Larges zones d'alopécie
Al-Khenaizan, 2008 (72) Arabie-Saoudite	Étude descriptive : série de cas	Blanchiment et lissage de la peau Produits injectés probablement des vitamines	1 cas Incubation 2 semaines	NR Culture bactérienne négative	Nodules ulcérés à contours érythémateux	AB thérapie +corticothérapie Evolution guérison avec cicatrices permanentes
Bonafé, 1992 (6) France	Étude rétrospective des cas de mycobactéroïses rapportés sur 5 ans (1986-1990) Recueil de données auprès de membres de sociétés savantes	NR	92 cas de mycobactérioses(14 cas de mésothérapie soit 15,2)	NR Mycobactérium Chelonae (9 cas) M fortuitum (1 cas), MFlavescens (1 cas).	Gommes multiples ; lésions granulomateuses et épithélio-giganto-cellulaires	AB seule ou AB+chirurgie, durée de traitement 4 mois. Evolution favorable+cicatrices inesthétiques

7.3 Autres infections bactériennes (données de la littérature)

7.3.1 Littérature

D'autres études ont rapporté une infection à *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinobacter* (1 patient) (71), à *M. tuberculosis* (6 patients) (66), à *peanibacillus provensis* (67), à *Moraxella* (1 patient) (80) et à *Nocardia* (75).

7.3.2 Données ANSM

L'ANSM a été informée de trois cas espagnols de contamination par *Pseudomonas* survenus en 2007 lors de l'utilisation d'un même flacon de Revitacare Biorevitalisation® chez trois patients différents.

7.4 Infections liées à la préparation, la conservation et l'administration des médicaments (données de la littérature)

Le médicament est exposé à un risque de contamination à l'occasion de :

- son stockage ;
- son transport ;
- sa préparation ou sa reconstitution ;
- sa conservation ;
- son administration.

Le risque infectieux lié à la préparation, la conservation et l'administration des médicaments, même s'il est sous-estimé, existe. L'application des recommandations de bonnes pratiques doit permettre de prévenir ce risque (81).

6 des 14 études analysées ont recherché l'origine de l'infection dans les locaux où les séances de mésothérapie ont eu lieu et/ou sur les fioles des produits injectés.

Des cas d'infections à mycobactéries atypiques ont pu être reliés à un non-respect des procédures d'hygiène dans la préparation ou la conservation des médicaments (la principale source de contamination était la procédure inadéquate de désinfection du système d'injection voire de l'utilisation d'eau du robinet non stérile pour le nettoyage des matériels). Ces infections sont secondaires à la contamination extrinsèque par des micro-organismes de l'environnement (7-9, 67-69, 73, 78, 82, 83).

Sur les 14 études rapportant des complications infectieuses suite à des injections de MVE décrites, 2 études avaient été conduites en France ; le principal agent infectieux identifié était des mycobactéries atypiques. Au total 157 cas d'infections à mycobactéries atypiques avaient été documentés microbiologiquement.

Dans 5 études il s'agissait d'investigations épidémiques réalisées par les autorités sanitaires (CIRE, CClin, Ddass, centre de références des mycobactéries) suite aux signalements faits soit par des praticiens exerçant pour la majorité en cabinets privés soit des cas détectés par les réseaux de surveillance ; les autres études étaient des études descriptives de cas.

L'évaluation de l'ensemble des effets secondaires documentés, nous indique qu'en France la mésothérapie (esthétique ou non) était responsable de 15 % des 92 cas de mycobactérioses cutanées recensés entre 1986 et 1992.

Entre 2006-2007, 16 cas de mycobactérioses sous cutanées, secondaires à des séances de MVE avaient été identifiés (7, 9, 82).

En 2009, 7 cas d'infections cutanées à mycobactéries atypiques suite à des traitements mésothérapeutiques avaient été signalés aux autorités sanitaires.

Des études dans d'autres pays ont rapporté une infection à *pseudomonas aeruginosa* et *acinetobacter* (1 patient), à *M. tuberculosis* (6 patients), à *peanibacillus provensis* et à *nocardia* (1 patient).

7.5 Consultation des parties prenantes sur les risques infectieux liés à la pratique de mésothérapie à visée esthétique

Selon les professionnels mésothérapeutes interrogées, le risque infectieux est inexistant dans les bonnes conditions d'exercice.

Pour les enseignants de mésothérapie, les seules complications infectieuses redoutables sont les infections à mycobactéries. Ces infections sont le fait d'exercice par des praticiens non formés qui ne respectent pas les règles d'asepsie (ou par le personnel non médical comme dans les articles publiés). Elles ne doivent donc pas être imputées à la technique de mésothérapie selon les représentants des DIU de M et MMAA. Le facteur de risque des infections à mycobactéries est l'utilisation de produits non injectables (solutions à usage topique), de pistolets injecteurs dont la stérilisation n'a pas été réalisée correctement (nettoyage à l'eau du robinet comme dans la série des cas survenue en 2007) ou la réutilisation illégale de matériel jetable.

En ce qui concerne l'hygiène et l'application des règles d'asepsie, les mésothérapeutes du DIU de Bordeaux appuient les recommandations de bonnes pratiques notamment sur un mémoire de recherche sur les antiseptiques les plus adaptés à la mésothérapie (84). Les auteurs concluaient qu'en pratique mésothérapique quotidienne, les antiseptiques les plus adaptés leur paraissaient être :

- l'alcool modifié à 70 % ;
- la biseptine.

Le représentant du CMG indique que les risques infectieux résultent notamment du manque de culture sur l'hygiène en soins de ville et du principe de multipuncture. Il rappelle que les règles de bonnes pratiques de mésothérapie reposent sur les mêmes bases que celles de la pose de stérilet ou de la réalisation d'infiltration.

7.6 Position du groupe de travail sur les risques infectieux

7.6.1 Sécurité et la qualité des soins réalisés en dehors des établissements de santé

- les experts du groupe de travail rappellent qu'il existe un ensemble de documents et référentiels portant sur l'hygiène au cabinet médical et les activités clés de la médecine en ville, comme la pratique des vaccinations, l'hygiène des mains, les équipements de protection individuelle, les accidents d'exposition au sang, la gestion des dispositifs médicaux, la gestion des déchets d'activités de soins à risques, l'hygiène des locaux et les aspects réglementaires de l'hygiène au cabinet médical ;
- les mycobactéries environnementales dites « atypiques » étant des saprophytes de l'environnement (sol et eau), l'eau est la voie principale de contamination des MNT. Le groupe de travail rappelle donc la nécessité de sensibiliser les médecins aux règles d'utilisation de l'eau pour un usage médical et souligne que l'eau du robinet n'est pas une eau stérile. L'étude de cohorte rétrospective microbiologique conduite en 2007 à la suite de l'épidémie de 16 cas d'infections à mycobactéries atypiques après des séances mésothérapie, avait montré que le mécanisme principal de contamination était la procédure inadéquate de désinfection du système d'injection voire l'utilisation d'eau du robinet non stérile pour le nettoyage des matériels. La source de contamination avait été identifiée comme étant l'eau du robinet du cabinet (7). Le

groupe de travail indique néanmoins que la source de contamination est rarement retrouvée en cas d'infections documentées à MNT (68, 69, 73) ;

- l'hygiène des mains doit, elle aussi, être systématiquement pratiquée lors d'une séquence de soins sur un seul patient et/ou entre les contacts avec les différents patients. La friction hydro-alcoolique (FHA) est la technique d'hygiène des mains préférentiellement recommandée en situation de soins quel que soit le lieu d'exercice (établissements de santé, exercice libéral, domicile, urgence extrahospitalière) ;
- certains membres du groupe de travail émettent des réserves sur la capacité à respecter ces recommandations notamment sur la pratique de l'antisepsie cutanée et l'hygiène des mains qui varie en fonction de l'intensité du travail et de plusieurs autres facteurs tels que des difficultés d'approvisionnement en antiseptique adapté.

7.6.2 Description des points critiques de la procédure de soins

La technique de mésothérapie est caractérisée par la réalisation de nombreuses injections sur un même site et/ou sur plusieurs sites (des aisselles aux cuisses en passant par l'abdomen) avec passage d'un site cutané à un autre ayant des flores cutanées variables. Les membres du groupe de travail indiquent que la multiplicité des injections est un facteur de risque infectieux en raison du transfert possible de germes d'un site à un autre, et l'utilisation d'aiguilles pouvant s'émousser augmente le temps de cicatrisation et donc le risque infectieux. Par ailleurs, la mésothérapie peut se faire à l'aide d'appareils d'injection (pistolet injecteur électronique) qui sont des dispositifs médicaux ayant un niveau bas ou intermédiaire de désinfection (cf. section 13.2.2). Théoriquement ces appareils ne sont pas en contact avec la peau mais une contamination *via* des « projections » reste possible au cours du geste du fait de leur proximité avec la peau et de la technique d'injections sous pression.

- la préparation du patient est un temps important de la séquence de soins. Le groupe de travail indique que la procédure de désinfection des zones à traiter, en cas d'effraction cutanée, doit être conforme aux recommandations. Dans ce contexte une antisepsie cutanée en deux temps privilégiant les formulations alcooliques est recommandée ;
- il a été rappelé que le nettoyage et la désinfection du matériel de soins doivent être réalisés quotidiennement voire plus, si nécessaire, et relève, selon les cas, de la compétence de l'aide-soignante ou de l'auxiliaire de puériculture, par délégation de l'infirmière. Les membres du groupe ont souligné que le nettoyage du matériel et de la salle des soins en cabinets de médecine esthétique est souvent laissé à des personnels non qualifiés (secrétaire) pouvant utiliser des produits inappropriés dans le cadre d'une activité de soins ;
- la pratique de la mésothérapie consiste à injecter parfois des mélanges de produits dont certains ne sont pas pré-conditionnés. Selon les membres groupe de travail, la pratique des mélanges mésothérapeutiques n'apparaît pas conforme aux règles de bonnes pratiques médicales. Le groupe de travail rappelle qu'il existe différentes étapes et règles d'assurance qualité dans le conditionnement et la préparation industrielle des formes injectables. Les membres du groupe de travail précisent par exemple qu'une infection se développe plus facilement sur particule solide comme une infection à corps étranger, situation qui peut être rencontrée en cas d'apparition de précipités. Au-delà des mélanges extemporanés, même dans le cas d'utilisation des dispositifs médicaux déjà conditionnés pour l'usage mésothérapeutique, le risque infectieux existe toujours, car il est lié à la procédure elle-même ;
- le groupe de travail recommande, d'éviter l'application de produit (surtout de type anti-inflammatoire) dans les 24 h 00 voire 48 h 00 après la séance de mésothérapie. Il préconise de prévoir un pansement en cas de saignement. Tout traitement appliqué sur la peau (crème à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'anti-inflammatoires stéroïdiens) après une séance de mésothérapie alors même qu'elle est stimulée sur le plan inflammatoire et pas encore cicatrisée, peut contribuer à l'augmentation du risque infectieux et doit donc être proscrit, de même que le peeling et le décapage de la peau.

Par ailleurs il a été rappelé que le tabagisme est un facteur de risque à prendre en compte en post-opératoire car il empêche une bonne cicatrisation.

- Le groupe de travail indique que la séparation de la salle de consultation et de la salle de soin est essentielle pour la mise en place d'un environnement technique approprié. Ce qui impose de disposer d'une zone dédiée aux soins, avec une table d'examen désinfectée entre les patients et des précautions dans la manipulation des matériaux et produits. Il a été rappelé que le local de soins devrait avoir une zone réservée au conditionnement et stockage du matériel et des produits.

Les membres du groupe de travail ne partagent pas l'analyse des praticiens mésothérapeutes (parties prenantes) sur les risques infectieux qui seraient uniquement liés aux mauvaises pratiques. Selon le groupe de travail, la description de la procédure d'un soin de MVE ne laisse aucun doute sur le fait que la technique en elle-même est pourvoyeuse de risque du fait de la rupture de la barrière cutanée et de la multiplicité des injections. Le risque infectieux dans ce contexte n'est pas seulement lié aux mauvaises pratiques mais le principe technique même de la mésothérapie est en cause.

7.6.3 Prise en charge des IAS en général et en particulier les mycobactéries non tuberculeuses (MNT)

- il a été rappelé qu'il est difficile d'estimer l'incidence des infections à MNT, en l'absence de données sur le nombre d'actes de mésothérapie. Le groupe de travail indique que l'estimation du risque infectieux lié à la pratique de MVE est biaisée (biais d'observation et de publication), puisque que seule la partie visible de l'iceberg est repérée (cluster d'infection à mycobactéries) ;
- les MNT sont présentes dans l'eau, donc la source de contamination est environnementale. Leur présence n'est pas soumise à une norme. Les autres germes impliqués dans les IAS et en particulier la MVE appartiennent à la flore cutanée. En conséquence, focaliser l'attention sur les seules infections à MNT conduit à sous-estimer le risque et ce d'autant que la plupart des infections « banales » liées à la MVE guériraient après une première ligne d'antibiothérapie ;
- les autres germes à prendre en compte sont donc les bactéries pyogènes telles les staphylocoques en particulier le staphylocoque doré, les streptocoques et, dans une moindre mesure, les bactéries du genre acinetobacter, les corynebactéries, les entérobactéries voir des anaérobies ;
- le groupe de travail rappelle que le diagnostic des MNT est difficile à faire. Les cas recensés ne sont probablement qu'une partie des cas existants car la recherche de MNT dans les infections cutanées repose sur une démarche active ;
- il a été indiqué que seuls 1 / 10 des infections à MNT font l'objet d'un prélèvement, et en cas de résultat microbiologique négatif, l'enquête épidémiologique s'arrête le plus souvent. Dans la série précédente de cas groupés (cluster de 2007) des efforts avaient été réalisés pour mettre en évidence les cas. Aujourd'hui le CNR des Mycobactéries a pour stratégie d'informer les professionnels de santé grâce à l'existence d'un réseau de laboratoires de centres hospitaliers universitaires. Il y a donc dans chaque région, un laboratoire compétent pour la recherche des MNT. Il est recommandé devant toute suspicion d'infection à MNT de faire des prélèvements. Cependant, même dans les meilleures conditions du diagnostic (prélèvement et examen microbiologique), la recherche microbiologique n'est pas positive dans 100 % des cas ;
- selon le groupe de travail, toutes les dermatoses devraient être une contre-indication à la mésothérapie, car elles sont susceptibles de se surinfecter. Un diabète mal équilibré, une cirrhose, une immunodépression, quelle qu'en soit la cause, sont des situations cliniques contre-indiquant la MVE. L'existence d'un panicule adipeux épais est potentiellement un facteur de risque supplémentaire d'infection à MNT ;
- les membres du groupe de travail ont insisté sur la nécessité d'informer la personne avant un acte de mésothérapie sur l'existence d'un risque infectieux. Le groupe de travail indique que la presse générale relaye des informations sur ces pratiques sans jamais parler des risques.

Il a été rappelé que dans le cas du cluster de 2007, le médecin qui avait pratiqué ces gestes de MVE n'avait aucune idée des risques infectieux qu'elle prenait pour ses patients.

Les membres du groupe de travail soulignent que la mésothérapie s'intègre aujourd'hui dans un contexte psychosocial de recherche de bien-être dans une atmosphère de « cocooning général » avec une forte attente des patients où le risque n'occupe aucune place. La MVE n'est pas perçue comme quelque chose d'agressif par la population, tout comme la chirurgie esthétique qui est totalement banalisée.

- le groupe de travail a souhaité rappeler que les soins de MVE peuvent donner lieu à des infections à MNT pour lesquelles à ce jour il n'existe aucun traitement antibiotique actif, et dont la sanction est chirurgicale (excision et drainage). Par ailleurs, le groupe de travail indique que d'une manière générale le traitement antibiotique n'est d'aucune utilité car les médicaments n'accèdent pas à l'abcès. L'excision des abcès entraîne des cicatrices inesthétiques ;
- il a été rappelé qu'il avait été montré, dans les suites de cette épidémie (cluster de 2007), que non seulement l'antibiothérapie n'était pas efficace mais qu'il y avait eu 30 % d'effets secondaires (9). Il s'agissait d'abcès cutanés sans signes généraux chez des patients en bon état général, mais on ne peut pas négliger la possibilité, sur d'autres terrains (immunodéprimés...) d'infections beaucoup plus graves avec des signes généraux ;
- le groupe a également rappelé la possibilité d'évolution sur de longues durées de ces infections. Dans les cas du cluster de 2007, malgré une triple antibiothérapie, des abcès apparaissaient encore chez certains patients lors du bilan pré-opératoire. Le délai moyen de guérison était de 6 mois avec un intervalle variant de 1 à 15 mois. Certains membres du groupe de travail évoquent l'hypothèse d'un rapport entre la sévérité de ces infections et les injections faites dans le tissu adipeux.

En conclusion, du fait de ses caractéristiques (multi injection, présence de germe de la flore cutanée, mélange de produits), la pratique de la mésothérapie comprend, même en dehors de toute mauvaise pratique, un risque infectieux. Ce risque infectieux ne se limite probablement pas aux seules infections à MNT. La difficulté majeure, évoquée lors de la réunion, est l'identification de ces infections qui mérite une approche active, car les cas sont probablement sous-estimés. L'évaluation de la pratique de MVE mériterait un observatoire.

Certains membres du groupe de travail indiquent qu'une des mesures de prévention des risques serait l'encadrement de cette pratique par des recommandations sur les règles d'hygiène, les règles de bonnes pratiques, et la mise en place des procédures spécifiques à ce type de pratique. Le groupe émet des réserves sur les pratiques de mélange de produits et de multi-injections. Les bonnes pratiques sont certes enseignées dans le cadre des DIU spécifiques, mais la proportion de médecins pratiquant la mésothérapie qui ont suivi ces enseignements est inconnue, et probablement encore trop faible.

Pour certains experts, il serait nécessaire d'évaluer les bénéfices de la MVE avant toute généralisation en population générale.

8. Risques pharmacologiques

En mésothérapie, les produits sélectionnés peuvent être mélangés (cf. tableau 6) avant injection ; la combinaison de plusieurs médicaments (en général deux ou trois principe actifs) permettrait d'augmenter l'effet thérapeutique en associant les propriétés de chacun d'entre eux (2, 3).

L'utilisation de tout médicament expose à des risques multiples, liés au médicament lui-même (effets indésirables) ou aux conditions entourant sa préparation et son administration (erreurs, interactions, incompatibilité...).

8.1 Données ANSM de pharmacovigilance: résultats de la requête effectuée dans la base nationale (juillet 2013)

Au 19/07/2013, 135 cas ont été notifiés aux CRPV et pour lesquels, parmi d'autres traitements éventuels un traitement par mésothérapie a fait l'objet d'une mention explicite pour 8 d'entre eux, il s'agit de :

- 1 cas notifié par la patiente elle-même en 2005, après séances de mésothérapies pour chute de cheveux. « *Patiente de 28 ans qui a présenté après une deuxième injection de calcitonine, Fonzylane® (buflomedil), procaïne et vitamine (B6), un malaise avec hypotension, céphalées et vertiges. Ces injections ont été réalisées au niveau du cuir chevelu par mésothérapie. Pas d'information sur les doses injectées. Ces symptômes auraient persisté pendant six mois avec des consultations multiples et la réalisation d'un scanner et d'une IRM cérébrale qui étaient sans particularité. Au moment de la notification, la patiente était sous Ikaran® (dihydroergotamine) et serait suivie par un neurologue, car les céphalées n'ont pas complètement disparu plus de deux ans après* » ;
- 7 cas où la mésothérapie était effectuée pour amaigrissement ou pour traiter une lipodystrophie « cellulite » au niveau de l'abdomen ou des membres et pour lesquels la déclaration a été faite par un médecin dans 6 cas et par la patiente pour le dernier cas :
 - ▶ 1988 - F, 28 ans, malaise, fièvre au décours d'une séance de mésothérapie avec du Thiomucase® (mucopolysaccharidases testiculaires dépolymérisant l'acide chondroïtine sulfurique) pour amaigrissement. Évolution favorable,
 - ▶ 1996 : F, 25, 45 et 48 ans : 3 cas de réaction au point d'injection associés à une asthénie et un syndrome grippal après 2, 3 ou 5 jours respectivement d'une mésothérapie associant Chophytol® (extrait purifié de suc de feuilles fraîches de *Cynara Scolymus*), Esberiven® (extrait spécial de mélilot, rutine hydrosoluble) et Xylocaïne® (lidocaïne chlorhydrate) pour lipodystrophie / drainage lymphatique au niveau des cuisses. Évolution favorable,
 - ▶ 1997 : F, 34 ans, qui présente quinze jours après une vaccination par DT Polio Mérieux® (anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique et virus poliomyélitique inactivé) une diplégie faciale aiguë, précédée de myalgies en rapport avec une polyradiculonévrite (LCR). Régression en un mois environ sous corticoïdes. Sérologies négatives. Il est mentionné dans le dossier qu'une mésothérapie a été pratiquée 1 à 2 semaines avant le vaccin, avec des produits non précisés, au niveau de l'abdomen et des cuisses pour « petite obésité ». Évolution : dysmétrie faciale légère persistante neuf mois plus tard,
 - ▶ le dernier cas concerne une déclaration faite par un non professionnel de santé à propos d'une femme ayant reçu une cure de mésothérapie de 1999 à 2006 pour cellulite avec du Fonzylane® (buflomedil), du chlorhydrate de procaïne et de la caféine. Un an après le début de la mésothérapie, les phénomènes suivants se sont produits : palpitations, malaises de type vagal, asthénie et douleurs articulaires. Ils ont persisté cinq ans après l'arrêt de la mésothérapie. Une consultation de cardiologie en 2011 a montré l'existence d'extrasystoles ventriculaires. L'ANSM ne dispose de pas d'autres informations.

Il n'y a aucun cas laissant penser à une utilisation pour réjuvenation faciale ou alopécie, même pour les 41 cas extraits pour lesquels la mésothérapie est citée dans le narratif comme antécédents de traitement

Dans aucun de ces cas, ni le matériel pour injecter les médicaments n'est connu, ni les médicaments utilisés.

Pour information les AMM de Thiomucase®, Chophytol®, Esberiven®, Fonzylane® ont été abrogées respectivement le 01/02/1997, 15/03/1997, 01/01/1998, 07/07/1998-17/02/2011 (selon formes).

8.2 Données ANSM de matériovigilance

Au 20 septembre 2013, aucun signalement relatif à aux produits injectables disposant d'un marquage CE n'a été retrouvé dans la base de matériovigilance.

8.3 Données de la littérature

8.3.1 Études descriptives concernant la stabilité et la compatibilité physico-chimique des mélanges de MVE

Lorsque des mélanges sont effectués en extemporané, il convient de se poser des questions sur la compatibilité et la stabilité des mélanges mésothérapeutiques, d'autant qu'une incompatibilité physico-chimique peut avoir de graves conséquences et être à l'origine de nombreuses complications notamment la formation de dérivés toxiques.

- stabilité : la stabilité est définie par la capacité d'une molécule à conserver au moins 90 % de sa concentration initiale,
- incompatibilité : en l'absence de précipitation ou de formation d'un composé toxique, un mélange est dit compatible lorsque 90 % de la substance active est encore disponible dans le mélange à la fin de la période d'observation

Les réactions d'incompatibilité physico-chimiques peuvent se produire entre deux médicaments mais aussi entre un médicament et un solvant, un adjuvant (conservateur, tampon, stabilisateur...), un récipient ou un dispositif médical.

Trois publications concernant la stabilité de mélanges utilisés en MVE ont été retenues :

- une étude clinique descriptive avait analysé la stabilité physico-chimique de trois produits (procaïne, thiocolchicoside, piroxicam) couramment utilisés seuls ou en association en mésothérapie traumatologique (85). Cette étude a été retenue car la procaïne et le thiocolchicoside sont des produits aussi utilisés en mésothérapie esthétique.

Les produits étudiés ont été analysés seuls et en association. La cinétique de stabilité à température ambiante a été effectuée à T0, T1 = 5 minutes, T2 = 10 minutes et T3 = 3 heures pour chaque composé et à T0, T1 et T2 pour le mélange des trois.

Résultats à T1 aucune dégradation n'était observée. On observait une dégradation de 8,93 % de la procaïne et de 6,53 % pour le piroxicam dès T2 ; et le thiocolchicoside restait inchangé. Le mélange des trois produits accélérerait cette dégradation : à T1 la procaïne n'était plus qu'à 85,1 %, le piroxicam à 73,2 % et le thiocolchicoside à 64,5 %. Seul un intervalle de cinq minutes entre préparation et injection assurait une stabilité au mélange.

Conclusion des auteurs : la dégradation physico-chimique des trois produits a lieu dès l'ouverture des ampoules, cette dégradation est majorée après le mélange des trois produits. En consultation, le temps préparatoire du mélange devrait se situer entre les deux temps de la désinfection, et la réutilisation d'une ampoule déjà ouverte pour la consultation suivante est à proscrire.

- une étude descriptive portant sur cinq volontaires avait été conduite pour démontrer la possibilité de traiter le relâchement cutané par l'AH combiné à la toxine botulinique dans une seule

seringue et en une seule injection, sans compromettre l'efficacité et la tolérance des produits de rajeunissement cutané. Le mélange était constitué de 1 cc d'AH mélangé à 0,25 cc de lidocaïne à 2 % + 1 / 100000 épinephrine dans une seringue de 3 cc ; ensuite la dose nécessaire de toxine botulinique pour chaque volontaire était ajoutée au mélange.

Les résultats montraient qu'après injection, le mélange était légèrement grumeleux sous la peau, un léger massage avait permis d'aplatir et de répartir les produits dans les zones de traitement. La toxine botulinique semble durcir plus rapidement et solidement lorsqu'elle est administrée en combinaison que lorsqu'elle était injectée seule et sans accumulation de produits dans les zones indésirables.

Conclusion de l'auteur : le traitement combiné avait été bien toléré par tous les participants avec un seul cas de petite ecchymose (86).

- une étude clinique descriptive avait cherché à caractériser les propriétés physiques du Radiesse® [implant stérile, semi solide, non pyogénique, totalement résorbable. Sa substance principale est un biomatériau synthétique d'ions calcium et phosphate. La nature semi-solide de Radiesse est créée par la suspension de microsphères de 25 à 45 microns d'hydroxyapatite de calcium (CaHA) (30 %) dans un gel aqueux de carboxyméthylcellulose et de glycérine (70 %) = CHM] combiné à des solutions de lidocaïne 2 % HCl et l'adrénaline 10 µg sous différentes conditions de mélange. Les enquêteurs avaient évalué sept conditions d'essai dans l'étude.

Résultats : 10 tours de mélange apparaissaient suffisantes pour l'homogénéité. Les viscosités et les forces d'extrusion des mélanges CHM / lidocaïne baissaient avec l'augmentation de la lidocaïne. Les mélanges n'augmentaient pas le blocage des seringues. Le PH et l'élasticité du mélange CHM / lidocaïne étaient essentiellement équivalentes à celles des CHM seuls. L'adrénaline ajoutée à la lidocaïne n'avait pas modifié les résultats de manière statistiquement significative ($p < 0,05$).

Conclusion des auteurs : la lidocaïne peut être ajoutée au CHM en toute sécurité sans changements nuisibles dans les propriétés physiques de Radiesse pour le comblement des rides. (87).

Ces études ne permettent pas de tirer de conclusion générale sur la stabilité et la compatibilité des mélanges utilisés en MVE.

8.3.2 Études descriptives d'effets secondaires non infectieux

Dans cette section sont présentées des cas décrits dans des études dont l'objectif principal était la description des effets indésirables et des revues narratives d'effets secondaires survenue dans les suites de traitement mésothérapeutiques

► Réactions granulomateuses

Les granulomes sont une réaction inflammatoire chronique provoquée par des agents infectieux (bactéries, virus, parasites) ou non infectieux (particules allergènes, médicaments ou substances toxiques). Trois études rapportant de tels effets ont été identifiées. Le tableau ci-dessous (cf. tableau 10) en présente les résultats. Les produits utilisés ne sont mentionnés que dans l'une de ces études. Les deux autres impliquent possiblement des techniques lipolytiques, aujourd'hui interdites en France. Dans les cas rapportés, les lésions se sont développées 2 à 4 semaines après les injections de MVE, et les cultures microbactériennes étaient négatives.

Tableau 10. Réactions granulomateuses et mésothérapie à visée esthétique.

Sources de données/Pays	Méthode (population, sources de données), voie de notification	Indication et Mélange mésothérapeutique	Nombre de cas	Examen histologique	Effets indésirables cliniquement observés	Traitement et évolution
Gokdemir <i>et al.</i> , 2009 (88). Turquie	Etude descriptive	Remodelage du corps (body contouring). procaïne + silicium organique + buflomédil	1 cas	La coloration de Ehrlich-Ziehl-Neelsen et la culture mycobactérienne ont été négatives Diagnostic : réaction granulomateuse cutanée à l'examen histopathologique	Papules et nodules prurigineuses	Deflazacort, 60 mg/jour pendant 4 mois sans résultat Dapsone (100mg /jour). Amélioration significative après 1 mois Patiente perdue de vue
Strahan <i>et al.</i> , 2008 (89) États-Unis	Etude descriptive	Dissolution de graisses abdominale Produits inconnus	1 cas	Diagnostic de réaction granulomateuse confirmé à l'examen histopathologique	Taches rouges persistantes	Injections de stéroïdes planifiées Evolution NR
Ramos-e-Silva <i>et al.</i> , 2012 (90) Brésil	Etude descriptive	Cellulite Produits inconnus	1 cas	Examen histologique : granulomes histiocytaires intradermiques avec des cellules géantes multinucléées contenant des matières grasses Culture bactérienne négative	papules, et plaques érythémateuses	Colchicine pendant 1 an Evolution favorable avec nombreuses cicatrices

► Réactions allergiques

Réactions locales

Ces réactions surviennent au niveau des points de piqûre il peut s'agir irritation cutanée se manifestant par un érythème, de l'œdème ou du prurit. Érythèmes et dermites allergiques de contact avec la Thiomucase® (91).

Dans un article de pharmacovigilance paru en 1997 sur les effets secondaires de la mésothérapie (92), les auteurs décrivaient le cas d'une femme de 29 ans qui présentait une urticaire diffuse après la deuxième séance de mésothérapie pour cellulite avec de l'aminophylline.

Réactions systémiques

Les réactions allergiques peuvent aller de la réaction urticaire locale ou généralisée à l'œdème de Quincke. L'œdème de Quincke à la vérapamil et l'alphachymotrypsine, (91), un flush vasomoteur lors de l'administration de vasodilatateurs (93).

Un cas de choc anaphylactique mortel survenu en Belgique après injection d'un mélange de procaïne et thiomucase® pour traiter la cellulite, avait été décrit. (92, 94). Pour mémoire, ce produit a été retiré du marché en France en 1997.

► Autres réactions cutanées locales

Cinq études descriptives de la mésothérapie dans le traitement du vieillissement cutané mentionnent sans autre type de précision l'existence effets secondaires à type de douleur, érythème, hématome, ecchymoses (95-99).

Diverses manifestations cutanées ont également été rapportées dans des revues portant sur les effets indésirables de la mésothérapie (48, 91, 93, 94, 100, 101), il s'agit de :

- douleur, ecchymoses, hématome au point d'injection ;
- nécrose cutanée ;
- atrophie cutanée focale ;
- lipodystrophie et atrophie cutanées avec les AINS et le Neuriplège® ;
- pigmentations cutanées en confettis.

► Thyrotoxicose factice

Un cas de thyrotoxicose a été rapporté chez une jeune femme après des injections d'un mélange contenant de l'acide thiodothyroacétique dans les fesses et les jambes en association avec un traitement anti-obésité. Vingt jours après les dernières injections, l'évaluation du taux des hormones avait révélé des TSH < 0,01mU/l et T4 total = 20,6 pmol/l. six mois après l'arrêt des injections mésothérapeutiques, la fonction thyroïdienne s'était complètement normalisée, la patiente était asymptomatique et elle avait récupéré les quatre kilogrammes qu'elle avait perdu (102).

► Maladie de Behçet

Un cas de maladie de Behçet avait été rapporté chez une femme de 32 ans après deux mois de traitement mésothérapeutique pour perte de poids. Deux jours après la dernière session de traitement, des lésions érythémateuses, des plaques et nodules indurés sont apparus sur les sites d'injection. La patiente a par ailleurs présenté des troubles gastro-intestinaux avec des douleurs et ballonnements. L'examen histopathologique a confirmé une panniculite lobulaire, la coloscopie a montré de multiples ulcères du caecum, la culture bactérienne négative et le pathergy test étaient positifs ; le diagnostic de maladie de Behçet a été posé. Le traitement a été initié avec la colchicine, prednisolone et azathioprine. L'évolution s'est faite vers la régression pour les ulcères buccaux et les troubles digestifs et la coloscopie était claire. Les lésions nodulaires avaient persisté pendant six mois (103).

► Alopécie

Deux cas d'alopecie avaient été décrits en Italie chez des femmes soignées par mésothérapie pour alopecie androgénétique (104). Une patiente a développé une alopecie androgénique de stade 2 (échelle de Ludwig) et une zone érythémateuse plate quelques jours après une séance de mésothérapie. La biopsie a révélé une diminution marquée de la densité capillaire associée à une quasi complète absence de follicules capillaires terminaux anagène. Après trois mois de suivi, une petite zone d'alopecie cicatricielle résiduelle a persisté.

L'autre patiente a développé trois zones d'alopecie après quatre séances de mésothérapie. Les produits suivants avaient été injectés : *Lilium compositum*, *Solanum compositum*, *Thuja et Tanacetum*. La taille des zones variaient de 2 à 4 cm de long à 2 à 3 cm de large. La vidéodermatoscopie a révélé la présence des points jaunes dans les ostias folliculaires, de vaisseaux arborisés rouges et de duvet. La biopsie a mis en évidence une diminution de la densité capillaire avec une augmentation marquée du nombre d'unités germinales télogènes et de follicules catagènes. Après sept mois de suivi, la patiente était guérie, avec une repousse complète des cheveux.

8.3.3 Études cliniques comparatives rapportant des effets secondaires

Dans cette section sont rapportés des effets secondaires des études dont l'objectif principal n'était pas la sécurité des soins de mésothérapie.

- Une étude contrôlée randomisée en simple insu dans le traitement du vieillissement cutané avait évalué les effets secondaires dans les suites du traitement (33). 53 femmes ont été incluses dans l'étude, le traitement étudié était l'AH non réticulé, le traitement contrôle a consisté en l'injection d'une solution saline.

Au cours de chaque session traitement, le sujet a reçu de manière aléatoire environ 1 ml d'AH dans un côté de la face et la même quantité de placebo de l'autre côté, pour permettre une comparaison intra-individuelle et ainsi de surmonter le problème des variations de peau interindividuelles.

Les effets secondaires décrits avaient été d'intensité légère ou modérée à type d'hématome, d'œdème, papule, érythème ou de réaction inflammatoire transitoire. Ces effets ont été rapportés dans 46,8 % de l'hémiface traité par AH et 25,7 % dans le côté contrôle. Tous les effets secondaires attendus ont régressé dans un délai moyen de 5 à 9 jours.

Une étude descriptive comparative portant sur 126 sujets avait décrit les effets secondaires du traitement de l'alopecie androgénique chez des femmes par mésothérapie.

Les produits suivants avaient été injectés :

- groupe 1 (86 patients) : dutasteride 0,5 mg + biotine 20 mg + pyridoxine 200mg + D-panthenol 500mg ;
- groupe 2 (40 patients) : solution saline à 0,9 %.

Les sujets ont été traités pendant seize semaines au rythme d'une session de traitement toutes les semaines les huit premières semaines et toutes les deux semaines pour les quatre semaines suivantes et la dernière session de traitement après quatre semaines. Après désinfection à l'alcool à 70 %, les produits ont été injectés en intradermique par la technique de nappage.

Une douleur modérée a été rapportée chez 71 patients du groupe traités *versus* 32 patients du groupe contrôle. Les céphalées ont été décrites chez 19 patients du groupe 1 *versus* 12 patients du groupe 2 et les démangeaisons chez 3 patients du groupe 1 (37).

8.3.4 Traités de mésothérapie

Dans le « traité de mésothérapie » de *Le Coz*, il est rappelé « *qu'une quantité trop importante injectée en chaque point peut entraîner une douleur, des nodules qui se résorbent mal ; le flush (vasodilatation générale) peut survenir lors d'une deuxième voire d'une troisième séance, sans augmentation de dose, alors qu'il n'était pas apparu à la première* ». Par ailleurs, concernant les

réactions systémiques, l'auteur souligne que les effets secondaires liés au passage systémique de produit seraient atténués selon la profondeur d'injection : « à dose égale, [les effets secondaires] sont moins fréquents et moins violents en intradermique qu'en sous-cutané » (3).

8.3.5 Synthèse sur les effets secondaires non infectieux

8 cas d'effets indésirables notifiés aux CRPV correspondent au traitement par MVE, Il s'agissait de :

Malaise avec hypotension, céphalées et vertiges (1 cas) ; malaise avec fièvre (1 cas) ; 1 cas de dysmétrie faciale chez une patiente ayant des antécédents de polyradiculonévrite ; palpitations, malaises de type vagal, asthénie et douleurs articulaires où une consultation de cardiologie a montré l'existence d'extrasystoles ventriculaires (1 cas).

L'évolution a été favorable pour les deux premières observations, en revanche pour les autres cas l'évolution est inconnue.

Il a été rapporté dans des études descriptives : 2 cas de réactions granulomateuses, 1 cas de choc anaphylactique mortel, 1 cas de thyrotoxicose factice, 1 cas de maladie de Behcet et 2 cas d'alopecie chez des patients traités par mésothérapie avec différents types de mélanges. Des cas de nécrose cutanée, atrophie cutanée et lipodystrophie ont été également rapportés.

Des réactions systémiques ont été mises en évidence par la description de 1 cas de choc anaphylactique mortel, et 1 cas de thyrotoxicose factice. L'existence d'hématomes ou de saignements témoigne de la possibilité de passage vasculaire des produits injectés.

Vu le faible taux de notification, il est difficile de conclure sur les données de tolérance à partir des données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance selon l'ANSM. On peut néanmoins considérer, d'après l'ANSM qu'il n'y pas à ce jour de signal fort en pharmacovigilance sur ces pratiques (cf. annexe 10).

8.4 Consultation des parties prenantes sur les risques pharmacologiques

Selon les représentants des professionnels mésothérapeutes interrogés, les risques pharmacologiques seraient inexistant dans la mesure où les protocoles de traitement pour tous les âges seraient standardisés. Quelques cas d'allergie ont été rapportés avec l'injection de complexes de vitamines B. les principaux effets secondaires décrits sont : des ecchymoses, des cas de papules persistants, des petits nodules survenant dans les cas d'injections de produits faiblement réticulés, ou d'injections trop superficielles de produits un peu épais (ces derniers sont observés chez les praticiens débutants ou non formés). La mésothérapie est, selon eux, une voie d'administration du médicament sans risque de passage systémique.

Les enseignants de mésothérapie, indiquent que les autres effets secondaires de la mésothérapie sont mineurs. Il s'agit en effet de douleur au point d'injection, de griffure, d'ecchymose, de gonflement, d'érythème, mais pas d'hématome (sauf en cas de piqure profonde). Ces effets indésirables seraient liés à une mauvaise maîtrise de la technique d'injection et un manque de formation du praticien.

8.5 Position du groupe de travail sur les risques pharmacologiques et les risques immunologiques des interventions de MVE

8.5.1 Spécificités de la voie d'injection intradermique

Sur le plan immunologique la voie sous-cutanée est susceptible d'entraîner des sensibilisations et des réactions allergiques. Par ailleurs, en fonction des produits et des quantités injectées, la peau peut également être une voie de tolérance immunologique.

Les membres du groupe de travail rappellent que toute réponse d'hypersensibilité immédiate comprend deux phases immunologiques :

- une première phase cliniquement muette de sensibilisation / immunisation qui conduit à la synthèse des IgE spécifiques. Les tissus frontières de l'organisme comme la peau constituent l'interface entre l'environnement et le système immunitaire. La peau a une fonction de maintien de la tolérance vis à vis des antigènes environnementaux. Selon la taille ou la nature de l'antigène, elle empêche la pénétration des antigènes, ou, si cette pénétration a lieu, elle maintient et entretient la tolérance par différents mécanismes. Une sensibilisation peut être induite par l'injection ou la pénétration de produit à travers la peau. La voie cutanée intervient ainsi dans la tolérance d'allergènes potentiels mais peut également constituer une voie de sensibilisation notamment pour des molécules comme des médicaments qui ne sont naturellement pas présent au niveau de la peau ;
- la deuxième phase, dite « de révélation » ou encore « effectrice », cliniquement symptomatique, est liée à l'activation des mastocytes et basophiles suite au pontage des IgE (fixées sur leur récepteur membranaire) par l'allergène, avec comme conséquences la libération des médiateurs comme l'histamine, les prostaglandines et leucotriènes qui sont responsables des manifestations cliniques allergiques. La voie ID ou SC est un modèle de sensibilisation ou un modèle de révélation chez les personnes déjà sensibilisées.

8.5.2 Risques d'hypersensibilité

Le groupe de travail rappelle le principe de base qu'est la connaissance du statut immunologique des patients avant d'envisager toute thérapeutique ; l'existence d'un terrain dysimmunitaire n'est pas à exclure chez certains patients, et l'injection de produit en sous-cutanée peut déclencher ou réactiver une pathologie auto-immune sous-jacente. Les contre-indications habituelles de toute stimulation immunitaire sont aussi à prendre en compte en mésothérapie : grossesse, maladies auto-immunes, antécédent d'allergie.

Le groupe de travail indique que les techniques d'injections mésothérapeutiques utilisées ne permettent pas d'exclure tout risque d'injection vasculaire. Il a été rappelé que la voie intraveineuse est plus réactogène que la voie épidermique ou la voie orale. Par ailleurs, la pratique de mésothérapie fait appel à l'utilisation de produits tels que des vasodilatateurs qui augmentent le risque d'injection en IV et ainsi celui de passage systémique. Le fait que de petits hématomes soient décrits comme des événements indésirables liés à la pratique de la MVE, démontre que certaines injections perforent des vaisseaux.

Les experts rappellent que toute injection par voie sous-cutanée doit être surveillée trente minutes au cabinet pour deux raisons :

- le risque théorique de la survenue de réaction allergique immédiate, en immunothérapie par principe de précaution ;
- le risque de réactions pseudo-allergiques, ce d'autant que la pratique fait appel à l'injection des produits potentiellement histaminolibérateurs comme la procaine, avec un risque de passage systémique et de survenue de malaise et de vertiges.

Par ailleurs, le groupe insiste sur la nécessité de former des praticiens à l'utilisation des matériels de réanimation, et de prévenir le patient de la possibilité d'avoir des réactions retardées. D'autres

parts les risques d'hypersensibilité et de passage systémique sont augmentés du fait de la multiplication des injections.

Les membres du groupe de travail indiquent que la variation de très nombreux paramètres tels que les zones de traitement, les doses, ou encore les produits rendent imprévisibles les réactions immunitaires des personnes recevant des injections de MVE. Le passage de produits en IV comporte un risque d'induire une réaction allergique plus sévère en cas de sensibilisation.

8.5.3 Risques pharmacologiques liés à l'utilisation hors AMM des produits seuls ou en mélanges

► Toxicité directe des médicaments et des mélanges utilisés

Les membres du groupe de travail rappellent que l'analyse des données de la littérature n'a pas mis en évidence d'études cliniques menées sur les réactions allergiques et/ou toxicologiques lors de l'utilisation des différentes molécules et mélanges dans le cadre de la MVE.

D'après les données de pharmacovigilance des services d'allergologie, les anesthésiques locaux n'entraînent habituellement pas d'allergie ; toutefois il a été observé quelques cas exceptionnels de réactions allergiques à la xylocaïne (10 cas de réactions allergiques en trente années), et des réactions d'hypersensibilité retardée pour la procaine (eczéma au point d'injection).

Les experts s'étonnent de la présence de vitamine K dans certains mélanges mésothérapeutiques, et rappellent que suite à plusieurs cas de réactions allergiques consécutives à l'utilisation de cosmétiques contenant de la vitamine K1 (nom DCI : phytonadione), l'AFSSAPS avait décidé d'interdire la fabrication et la commercialisation de tout produit contenant cette vitamine.

► Incertitude sur l'impact pharmacodynamique et la cinétique du ou des produits injectés

Le groupe de travail mentionne que sur le plan pharmacodynamique, l'extrapolation des données issues de l'AMM à une autre modalité de traitement sans faire de nouvelles études de pharmacocinétique, ou de toxicocinétique n'est pas possible. Ni l'impact de la voie d'administration des produits ou mélanges, ni les doses ou fréquences d'administration n'ont fait l'objet d'évaluation. Il n'y a donc pas de rationnel clinique scientifiquement établi pour utiliser un médicament en alléguant de son efficacité sur des postulats.

Les experts font observer que le marquage CE médical n'est pas une garantie suffisante d'efficacité ni de sécurité sur le plan clinique.

► Modalités de préparation des mélanges : stabilité et compatibilité physico-chimique des mélanges

Les pratiques décrites dans les traités de mésothérapie ne font pas mention de la description des techniques de dilution ou de mélange, du moins rien ne semble codifié ou réellement standardisé. En allergologie des tests avec une procédure de dilution permet de connaître les concentrations des produits. En MVE, les descriptions sont celles de volumes, sans calcul de doses, ou de concentrations des produits injectés ; les membres du groupe de travail font part de leur inquiétude concernant la confusion entre « petit volume » et « petites doses ». La quantité totale de produits injectée n'est finalement pas connue.

Les experts répètent que la description des mélanges et les modalités de préparation de ces mélanges mésothérapeutiques ne reposent sur aucune base scientifique. Seules les propriétés visuelles du mélange semblent intéresser les mésothérapeutes au moment des mélanges, mais les experts rappellent qu'un mélange limpide n'exclut pas la présence de cristaux invisibles.

Le groupe de travail précise qu'en l'absence de connaissance de la concentration réelle des produits utilisés, il est difficile de faire une analyse sur la stabilité des mélanges effectués. Dans

l'industrie pharmaceutique les études de stabilité, d'interactions et de compatibilité sont faites en fonction de doses connues de diluants ou de solvants utilisés.

Les membres du groupe ont souligné que les pratiques de MVE semblent totalement empiriques et qu'ils ne peuvent statuer sur la question de la stabilité et de la compatibilité physico-chimique des mélanges mésothérapeutiques : la pratique de la mésothérapie soulève de trop nombreuses questions.

L'évaluation des risques pharmacologiques et immunologiques liés à la pratique de MVE soulève un grand nombre d'interrogations. Le risque anaphylactique lié de cette technique d'injection reste très hypothétique. Il existe un risque potentiel, ce d'autant que la voie systémique n'est pas la seule à induire un risque de choc anaphylactique. Le groupe appelle l'application du principe de précaution quant à l'utilisation des différents produits en MVE.

9. Risques liés à certains contextes psychopathologiques de recours aux interventions esthétiques

9.1 Données de la littérature

9.1.1 Motifs de recours aux interventions esthétiques

La forte médiatisation et la valorisation des stéréotypes culturels du corps et de l'apparence sur les écrans et dans les magazines rendent plus douloureux tout écart par rapport à la représentation. De manière générale, il y a plusieurs raisons pour lesquelles les gens ont recours aux soins esthétiques (105) :

- raisons personnelles : blessures psychologiques de l'enfance, l'importance de l'apparence, l'amélioration de l'estime de soi ;
- raisons externes : les motivations du conjoint, la conviction que les interventions vont changer une situation actuelle, ou solution à une situation de crise ;
- l'influence de la société : attitude à l'égard des soins esthétiques au sein de la société ;
- les divers troubles de la personnalité (borderline, narcissique, hystérique, trouble obsessionnel-compulsif) ;
- d'autres troubles psychiatriques ou psycho dermatologique.

Dans certains cas, le souci de l'apparence physique peut être sévère, entraîner une détresse subjective pour l'individu et entraîner une détérioration du fonctionnement aussi bien sur le plan social que dans d'autres plans.

9.1.2 Les facteurs psychosociaux associés à l'insatisfaction suite aux interventions esthétiques

D'après les conclusions d'une revue (105), portant sur les aspects psychosociaux des interventions esthétiques non chirurgicales en général, la plupart des personnes qui décident d'avoir recours à une intervention corrective apparaissent comme psychologiquement stable ; ils semblent le plus souvent satisfaits des résultats de leurs interventions ce d'autant que leurs motivations sont fondées sur les raisons personnelles. Toutefois, les clients qui ont des attentes irréalistes sont plus susceptibles d'être insatisfaits. Il y a des personnes qui ne sont jamais satisfaits de l'intervention, indépendamment de la qualité réelle des résultats. Ces personnes souffrent souvent de problèmes psychologiques. Les médecins qui pratiquent des interventions correctives doivent être conscients de cette situation et devraient être en mesure de reconnaître ces individus.

Les facteurs associés à l'insatisfaction identifiés dans une revue générale portant sur les résultats psychosociaux dans les suites d'une chirurgie esthétique sont (106) :

- la jeunesse ;
- le sexe masculin ;
- les attentes irréalistes de l'intervention ;
- antécédent de chirurgie esthétique jugée peu satisfaisante ;
- l'existence d'une déformation minime ;
- la présence de motivations fondées sur des problèmes relationnels ;
- la présence d'une dépression, d'anxiété, ou de trouble de la personnalité (dysmorphophobie, personnalité narcissique).

La distinction peut être faite entre les attentes concernant le soi (par ex., pour améliorer l'image de soi) et les attentes liées à des facteurs externes (par ex., l'amélioration de réseau social, établir une relation, obtenir un emploi). Il semble que les attentes dirigées par les facteurs externes sont plus préoccupants si la personne considère l'intervention comme une solution pour ses problèmes,

le résultat est plus susceptible d'être jugé peu satisfaisant. La dysmorphophobie est un trouble psychiatrique qui a également été reconnu dans certaines études comme un facteur prédictif d'insatisfaction de l'intervention esthétique (107-109).

9.1.3 Approche de la clientèle avec des attentes irréalistes en dermatologie correctrice

La première étape de sélection du patient par le praticien est de documenter la motivation du recours aux soins esthétiques. Les attentes des patients font aussi partie du processus de sélection. Les attentes doivent être raisonnables et réalisables par l'application des techniques non chirurgicales. L'un des principaux défis pour les professionnels médicaux en dermatologie correctrice est la détection des clients ayant des attentes irréalistes à l'égard des soins esthétiques. En effet les médecins ou les chirurgiens sont amenés à se poser la question du service rendu au patient. L'opération souhaitée rendrait-elle service au patient à titre individuel ? Le fait d'accéder à la demande du patient lui donnera-t-il plus d'estime de soi (105) ?

Une des choses les plus difficiles dans le dépistage est de déterminer si le client a une dysmorphophobie. En présence d'un client qui déclare être préoccupé par l'imperfection perçue (par ex. en y pensant au moins une heure par jour), et si la préoccupation de l'imperfection provoque une souffrance marquée ou une altération fonctionnelle, la dysmorphophobie est susceptible d'être présente. Il est utile de poser des questions sur les interventions correctives antérieures, et leur résultat esthétique et psychologique. Il faut être prudent avec les clients qui ont subi de nombreuses interventions pratiquées par divers intervenants, et particulièrement ceux qui jugent l'issue de ces interventions peu ou pas satisfaisantes (110).

9.2 Consultation des parties prenantes : approche de la patientèle

Les professionnels mésothérapeutes mentionnent que les risques liés à des contextes psychopathologiques sont observés dans les cas où les patients arrivent en consultation avec des demandes précises, comme si la démarche relevait d'un choix dans un catalogue de soins. Ils reconnaissent la place que tient la psychologie dans leur pratique professionnelle. L'aspect psychologique de la consultation y est inclus de façon spontanée, le patient dans le domaine esthétique présentant des types de demande qui le différencient du patient dans le domaine thérapeutique. Certains patients ont de grandes connaissances dans le domaine de l'esthétique et arrivent en consultation avec des demandes précises.

Les enseignants des DIU affirment que la prise en compte des aspects psychopathologiques est importante dans le domaine de l'esthétique comme dans toute consultation médicale. À la fin du cursus du DIU de MMAA, un intervenant psychiatre enseigne un module de trois heures sur ces questions d'approche de patient en soins esthétiques. Un accent est mis sur les limites de la pratique de mésothérapie notamment sur le fait qu'il ne s'agit pas d'un soin d'amaigrissement.

Les représentants des associations des patients et de consommateurs rappellent que la médecine esthétique fait l'objet d'exigences complexes liées à « l'image de soi » et d'attentes parfois irréalistes des personnes qui y ont recours. Ces parties prenantes rappellent le devoir de conseil du médecin, c'est-à-dire au-delà de la simple information, la décision est prise conjointement par le médecin et le patient (même si *in fine* c'est ce dernier qui accorde son consentement), notamment quand la demande expose à un risque exagéré. Le médecin doit savoir refuser l'intervention dans l'intérêt même du patient.

En consultation esthétique, une des exigences communes aux patients est la recherche de l'effet naturel, la mésothérapie est selon les professionnels mésothérapeutes une technique moins invasive, alternative à la chirurgie qui propose l'amélioration de l'apparence sans que l'intervention ne soit décelable.

Sur la base de l'expérience des participants mésothérapeutes auditionnés, la demande en soins esthétiques s'articule autour des axes suivants :

- le lien entre les problèmes observés sur la peau et l'identité du patient ;
- le regard d'autrui et la peau ;
- l'impact social du vieillissement cutané ;
- le pouvoir prêté au praticien et les attentes du patient ;
- la mésothérapie s'inscrit au sein d'une prise en charge globale où il peut y avoir d'autres actes esthétiques (peeling, laser etc.).

Aucune publicité « ouverte » n'est admise en dehors de celle du « bouche à oreilles », ce qui confirme la satisfaction du patient et crée la renommée du praticien mésothérapeute.

Selon les représentants des parties prenantes interrogées, la spécificité de la demande esthétique suscitée par une insatisfaction ou plus exactement par un besoin ou un désir de prise en charge conduit à une obligation de moyen renforcée.

10. Données des compagnies d'assurances.

La consultation des sinistres rapportés par les compagnies d'assurances n'a pas permis d'identifier de sinistre liés à des interventions de mésothérapie à visée esthétique (111, 112).

11. Résultats de l'enquête menée auprès des ARS

Au total sur les 26 ARS sollicités pour participer à une enquête pour le recueil d'information concernant la pratique de mésothérapie dans les régions, six ARS ont répondu. Les ARS ont été interrogées sur quatre points : les éventuels signalements d'effets indésirables, le nombre de professionnels (s'il est connu) pratiquant la MVE, les produits utilisés (s'ils sont connus) et, le cas échéant, les actions de préventions ou de surveillance spécifiques mises en œuvre.

Les réponses des agences, synthétisées dans le tableau ci-dessous, indiquent que la MVE est une pratique pour laquelle peu de données sont disponibles.

Tableau 11. Résultats de l'enquête menée auprès des ARS.

Agences Régionales de Santé	Signalements	Autres éléments
ARS Alsace	Aucun signalement	Nombre de professionnels concernés inconnu. Aucunes données sur les produits utilisés. Pas d'action de prévention spécifique liée à cette pratique.
ARS Auvergne	Un événement de ce type a fait l'objet d'un signalement et d'une investigation suivie d'un rapport en 2008-2009. La nature de l'évènement n'a pas été précisée.	Nombre de professionnels concernés inconnu. Aucunes données sur les produits utilisés. Pas d'action de prévention spécifique liée à cette pratique.
ARS Ile de France	Aucun élément nouveau en termes de signalements d'évènements indésirables ou de données départementales sur les actes de mésothérapie à visée esthétique en dehors des clusters de mycobactéries connus de 2007 et 2009.	Nombre de professionnels concernés inconnu. Aucunes données sur les produits utilisés. Pas d'action de prévention spécifique liée à cette pratique.
ARS Languedoc Roussillon	Aucun signalement	Nombre de professionnels concernés inconnu. Aucunes données sur les produits utilisés. Pas d'action de prévention spécifique liée à cette pratique.
ARS Limousin	Aucun signalement	Nombre de professionnels concernés inconnu. Aucunes données sur les produits utilisés. Pas d'action de prévention spécifique liée à

Agences Régionales de Santé	Signalements	Autres éléments
		cette pratique.
ARS Océan Indien	Aucun signalement	<p>Nombre de professionnels concernés inconnu.</p> <p>Aucunes données sur les produits utilisés.</p> <p>Pas d'action de prévention spécifique liée à cette pratique.</p>

12. Système de vigilance en matière de soins à visée esthétique

12.1 Structures de vigilance publique de l'ANSM

12.1.1 Pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

Elle repose sur :

- le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations agréées de patients et les industriels avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance ;
- l'enregistrement et l'évaluation de ces informations ;
- la mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques ;
- l'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies ;
- la prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public ;
- la communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament ;
- la participation à la politique de santé publique de lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.

La pharmacovigilance s'appuie sur une base réglementaire nationale et européenne : lois, décrets, directives, bonnes pratiques de pharmacovigilance publiées par arrêté.

Le système de pharmacovigilance comprend à l'échelon régional les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) (113).

► Modalités de déclaration en pharmacovigilance auprès des CRPV

Si l'on s'en réfère à l'article R5144.19 du CSP : « *Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R5144-1, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance [...] ».*

La pharmacovigilance repose sur le signalement, sans délais, par les professionnels de santé, des effets indésirables graves susceptibles d'être dus à un médicament. Dès qu'ils soupçonnent un lien, même s'il n'est pas certain, une déclaration doit être effectuée auprès du centre régional de pharmacovigilance. Cette déclaration est obligatoire (114).

12.1.2 Matérovigilance

La matériovigilance s'exerce sur les dispositifs médicaux après leur mise sur le marché, qu'ils soient marqués CE ou non, en dehors de ceux faisant l'objet d'investigations cliniques.

La matériovigilance a pour objectif d'éviter que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents graves (définis à l'article L5212-2) mettant en cause des dispositifs médicaux, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées .

Pour mener à bien ses missions, l'ANSM est en contact avec (115) :

- les correspondants locaux de matériovigilance des établissements de santé ;
- les fabricants ;

- les utilisateurs et les tiers : quiconque ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident.

► **Modalités de déclaration en matériovigilance auprès de l'ANSM**

Relèvent d'une déclaration à la matériovigilance tous les effets indésirables concernant : les lasers et apparentés, les appareils à marquage CE, les injectables à marquage CE, les topiques à marquage CE (114).

Cette déclaration est :

- obligatoire si les effets sont graves (décès, menace du pronostic vital, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, incapacité permanente ou importante, nécessité d'intervention médicale ou chirurgicale, malformation congénitale) ;
- facultative si les effets sont non graves mais répétés.

12.2 Structures de vigilance du réseau des professionnels

12.2.1 Création de vigilance esthétique

Selon le représentant du groupe de Dermatologie Esthétique et Correctrice (gDEC), Vigilance Esthétique est un réseau de vigilance en dermatologie esthétique et correctrice, qui sensibilise les dermatologues aux risques thérapeutiques et incite à leur déclaration. Ce réseau créé en 2013 est une fusion de VigiDEC avec Vigipil. La multiplication des recours aux injections de produits de comblement a motivé la mise en place du système de vigilance d'après le représentant du gDEC.

12.2.2 Création de la cellule de vigilance de la SoFCPRE

Pour le représentant de la SoFCPRE, une cellule de vigilance a été créée sous l'impulsion de la SoFCPRE, après l'affaire des prothèses PIP. Cette cellule compte 800 adhérents et permet de générer un signal par la mise en place d'un système de collecte auprès des plasticiens.

Les parties prenantes interrogées indiquent que la déclaration des effets secondaires ne peut être faite que par un médecin, le site n'étant pas ouvert au public.

Le représentant de la SoFCPRE précise que les déclarations d'incidents par les chirurgiens plasticiens à l'AFSSAPS peuvent désormais se faire directement en ligne sur le site de la SoFCPRE.

12.2.3 Notification et traitement des cas

Les données collectées par ces deux structures concernent en grande partie (95 %) les événements relatifs aux produits de comblement (55 déclarations en 2012-2013) et moins fréquemment ceux liés aux techniques de laser et de peelings. Les deux représentants indiquent qu'il n'y a pas de cas notifiés pour la mésothérapie à ce jour, en dehors de l'alerte de 2007. Les cas d'infections à mycobactéries signalés sont les plus graves. Ces complications surviennent tardivement après l'intervention ce qui peut rendre l'identification du lien avec la mésothérapie difficile ; une démarche active est nécessaire pour retrouver tous les cas d'infections à mycobactéries comme pour les prothèses mammaires. Le représentant de la SoFCPRE rappelle que l'absence de signaux ne signifie pas qu'il n'y a pas de cas d'événements indésirables liés à la pratique de mésothérapie.

Selon le représentant de la SoFCPRE, le système de vigilance a été élaboré de façon à ce que les données recueillies puissent être exploitables par l'AFSSAPS et par la SoFCPRE. Une analyse des déclarations est pratiquée désormais au fur à mesure de celles-ci, et au cas par cas, par un expert plasticien ; mais il n'y a pas d'exploitation systématique des données collectées. Le système est centré sur les effets secondaires dans les suites d'implantation de prothèses mammaires. Le représentant de la SoFCPRE souligne une sous-déclaration d'événements en chirurgie plastique, ce qui peut être le cas également pour les actes de médecine esthétique. Le recueil et l'analyse des données collectées *via* la cellule de vigilance permettent à la SoFCPRE de formuler

des recommandations à ses membres et d'envoyer un message d'alerte à l'AFSSAPS, si elle suspecte un risque médical sur un dispositif.

Le représentant de la gDEC indique pour sa part que le système fonctionne par centralisation du recueil de cas d'effets indésirables observés par les membres du groupe dans leur pratique courante. Chaque déclaration est suivie d'un accusé de réception, d'un éventuel retour d'information et d'une incitation à déclarer à la vigilance publique concernée. Les données recueillies sont enregistrées par le coordonnateur chargé de la synthèse des informations. Ces informations sont ensuite diffusées aux membres de la société savante *via* IE Centre pour les technologies dans l'éducation et l'enseignement à distance (CETDEI) et par une communication annuelle lors du congrès du gDEC (116).

Lors des réunions de groupe une synthèse des signaux permet de regrouper les cas similaires ; l'ensemble des membres est informé et surtout un signal de vigilance est lancé pour inciter les praticiens à signaler les cas similaires. Les structures de vigilance (pharmacovigilance, cosmétovigilance, matériovigilance) mises en place par l'ANSM sont contactées toutes les fois qu'un événement indésirable grave est observé par un professionnel de santé.

Selon le représentant du gDEC une vingtaine de personnes est en charge de cette activité, la CETDEI comprend 8 ou 9 membres. À la SoFCPRE, il n'y a pas de membres spécialement affectés à cette activité de vigilance, le traitement des données se fait au sein de la cellule par les chirurgiens de façon assez artisanale, ce qui n'est pas satisfaisant.

Selon les représentants des réseaux de vigilance des professionnels auditionnés, d'une manière générale, les notifications ne sont pas assez précises pour discerner les événements liés aux interventions de MVE des autres interventions de médecine esthétique en général ; ceci s'expliquerait aussi par le nomadisme des patients. Les représentants des parties prenantes interrogées notent une forte demande en soins mésothérapeutiques par les patients, qui considèrent la mésothérapie comme une médecine douce dénuée de risques.

En cas de survenue d'effets indésirables, le médecin qui a pratiqué l'acte constitue le premier recours, les victimes espèrent la réparation du préjudice esthétique plus qu'une indemnisation. Ce qui expliquerait aussi le faible nombre de signalements des effets indésirables de ces pratiques. Le devoir de signalement des iatrogénies doit être rappelé aux praticiens.

Les parties prenantes interrogées indiquent qu'en dermatologie esthétique, les systèmes de vigilance pourraient être fusionnés, pour plus de visibilité et d'accessibilité. Un site commun de recueil de données liées à tous les actes à visée esthétique permettrait des notifications plus larges. Par ailleurs, l'amélioration des pratiques passe aussi par la sensibilisation à la déclaration de tous les effets indésirables des outils (substances et matériels) utilisés par les professionnels. La situation actuelle est certainement celle d'une sous-notification des cas d'effets secondaires en général, et en mésothérapie en particulier.

13. Maitrise des risques et recommandations existantes

13.1 Le plan stratégique national 2009-2013 de prévention des infections associées aux soins

Les infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé ne sont pas exceptionnelles, mais actuellement leur fréquence est probablement sous-estimée en raison de l'absence d'un système de surveillance épidémiologique adapté (117).

Le plan stratégique national 2009-2013 de prévention des IAS piloté par la DGS a pour objectif de renforcer la prévention des IAS dans les établissements de santé et de l'étendre aux établissements médicosociaux et aux soins de ville (118).

Ce plan national comprend un ensemble de points complémentaires dont le plan d'orientation pour l'amélioration de la prévention des IAS de ville. Sous l'égide du programme national de sécurité des patients ce plan d'orientation a quatre axes :

- l'information du patient, le patient co-acteur de sa sécurité ;
- le renforcement de la déclaration des événements indésirables dans un objectif d'alerte et de retour d'expérience ;
- la formation, la culture de sécurité et l'appui aux acteurs de santé en matière de sécurité des soins ;
- l'innovation et la recherche.

La mise en œuvre de ce plan comporte un important volet au niveau régional à partir des ARS, créée par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Cette mise en œuvre sera soutenue par l'expertise technique et scientifique du réseau des Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et de leurs antennes régionales.

13.2 Traitements du matériel de mésothérapie

Le niveau de traitement des dispositifs médicaux est déterminé prioritairement en fonction du risque infectieux potentiel lié à l'indication de ces dispositifs.

13.2.1 Classification des dispositifs médicaux

Ils sont classés en trois groupes : critique (C), semi-critique (SC), non-critique (NC) (119), qui correspondent à des niveaux de risques infectieux, fonction de la nature du tissu avec lequel le dispositif médical entre en contact lors de son utilisation.

Le dispositif médical critique (C)

Tout matériel qui doit être introduit dans le système vasculaire ou dans une cavité ou tissu stérile quelle que soit la voie d'abord est un matériel considéré comme « critique » (haut risque infectieux). Le dispositif médical critique doit subir une stérilisation qui est la méthode à privilégier. Le dispositif médical est alors emballé, ce qui maintient l'état stérile. A défaut, il doit subir une désinfection de haut niveau.

En mésothérapie, il s'agit des aiguilles, des seringues et des mires.

Le dispositif médical semi-critique (SC)

Le dispositif médical entrant en contact avec une muqueuse sans effraction de celle-ci ou avec la peau lésée superficiellement est dit « semi-critique » (risque infectieux médian). Il sera stérilisé ou subira une désinfection de niveau intermédiaire.

Il n'y a pas de matériel semi-critique utilisé en mésothérapie.

Le dispositif médical non critique (NC)

Le dispositif médical entrant en contact avec la peau intacte du patient ou n'ayant pas de contact avec le patient est dit « non critique » (bas risque infectieux). Il subira une désinfection de bas niveau. Ex. : stéthoscope, table d'examen, marteau à réflexe, brassard de tensiomètre, brancard, instrument de pesée.

En mésothérapie, il s'agira de la table de soin ou d'examen, du pistolet injecteur.

13.2.2 Traitement des dispositifs médicaux réutilisables

Le choix de la procédure d'entretien d'un dispositif médical entre deux utilisations est fonction de sa destination, du risque infectieux vis-à-vis des agents transmissibles conventionnels (bactéries, virus, champignons) et non conventionnels (prions) et de ses matériaux constitutifs.

D'après le guide de prévention des infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé de la DGS de 2006 (117), les dispositifs utilisés pour la pratique d'acte de MVE sont classés « critique » pour ce qui est des aiguilles, des seringues et mires à usage unique et « semi-critique » pour ce qui est de la table de soin et le pistolet injecteur.

Étapes de traitement d'un dispositif médical réutilisable

Les procédures de stérilisation et de désinfection nécessitent, pour être efficace, des opérations préliminaires que sont le démontage, la pré-désinfection, le rinçage, le nettoyage et le conditionnement. Ces étapes sont impératives.

L'AFSSAPS a proposé un certain nombre de recommandations liées à la réglementation des dispositifs médicaux pour guider l'utilisateur dans le choix et l'utilisation d'un pistolet multi injecteur (64).

Le ministère de la santé a publié des recommandations dont l'objectif était de limiter le risque infectieux lors l'utilisation d'un pistolet injecteur de mésothérapie (10).

Traitement du pistolet injecteur

La désinfection est effectuée par une lingette imprégnée avec un produit détergent-désinfectant pour les dispositifs médicaux marqués CE (10). Il s'agit d'une « désinfection de bas niveau » car il n'y a pas de contact de pistolet avec la peau (119).

- privilégier le prêt à l'emploi ;
- des lingettes pré-imprégnées pour le dispositif médical en conditionnement unitaire peuvent éventuellement être utilisées ;
- le produit détergent-désinfectant doit être compatible avec les matériaux du pistolet (cf. notice d'utilisation du fabricant) ;
- désinfection des matériels entre deux patients ainsi qu'au début et à la fin du programme ;
- en cas de nécessité d'un nettoyage approfondi : se référer à la notice du fabricant ;
- stockage dans un contenant propre.

En ce qui concerne le traitement des dispositifs médicaux réutilisables (120) :

- si les dispositifs médicaux sont immergeables, il est recommandé de procéder à une évaluation préalable des pratiques (typologie et fréquence des gestes réalisés) et de leur besoin (type de traitement requis, usage unique possible) avant de s'engager dans la mise en œuvre des procédures de désinfection ;
- si les dispositifs médicaux sont thermostables réutilisables, il est recommandé de recourir, individuellement ou collectivement à un stérilisateur à la vapeur.

Traçabilité du traitement

En mésothérapie, il s'agit de l'étape de pré-désinfection, de nettoyage et de stérilisation.

13.3 Salle de soins

13.3.1 Architecture de la salle et traitement des sols et surfaces

► **Recommandations de la HAS sur l'hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical de 2007**

La maîtrise de cette contamination est liée, entre autres, à l'architecture des locaux, à leur organisation et à l'entretien.

L'architecture des locaux doit permettre d'individualiser les secteurs à protéger : zone de soins, zone de conditionnement et de stockage du matériel stérile.

La zone d'examen et des soins comportera un point d'eau équipé pour l'hygiène des mains (les lave-mains, trop petits et à l'origine de projections, sont à proscrire).

La salle de soins doit répondre à des impératifs en terme de revêtement de sols, muraux et plans de travail afin d'effectuer un nettoyage efficace.

Il est recommandé pour toutes les surfaces (sols, murs, plans de travail) d'opter pour des revêtements lessivables lisses, non poreux, faciles à nettoyer et ne présentant pas ou peu de joints (120, 121).

► **Société Française de Mésothérapie (SFM)**

La SFM a rédigé la charte de qualité pour la réalisation d'un acte de mésothérapie (122). La charte de qualité définit des recommandations détaillées dans l'annexe 11 concernant :

- l'architecture et l'organisation du cabinet médical ;
- l'entretien des locaux professionnels ;
- le déroulement de la séance de mésothérapie.

► **Association Mésothérapie et Médecine Esthétique (AMME)**

L'AMME a rédigé une charte sur les bonnes pratiques de la mésothérapie esthétique. (41). Cette charte est reproduite en annexe 12.

13.3.2 Préparation du matériel et des produits

- disposer préalablement le matériel d'injection sur un champ ou plateau propre ;
- préparer la seringue avec les produits à injecter en respectant les règles d'asepsie. Le volume de produit ne doit pas dépasser celui inscrit sur la seringue ;
- suivre les préconisations du fabricant, pour la connexion des différents éléments nécessaires à l'injection (10).

Démarche qualité appliquée à la préparation et l'administration des médicaments

La reconstitution et la préparation des médicaments dans l'unité de soins ou à la pharmacie doivent se dérouler selon des protocoles écrits qui précisent entre autres (81) :

- l'hygiène des locaux et du plan de travail ;
- l'hygiène des mains : lavage simple ou hygiénique des mains, friction avec une solution hydro-alcoolique ;
- la tenue : tenue de base complétée selon le cas par des équipements de protection : masque, gants, sur blouse, charlotte ;

- les bonnes pratiques d'utilisation des dispositifs médicaux et des médicaments (y compris les antiseptiques) ;
- les recommandations de reconstitution / préparation pour chaque type de forme médicamenteuse : nature du solvant, modalités de dilution... ;
- les modalités de conservation des produits si nécessaires : temps maximum de conservation après ouverture ou début d'utilisation, modalité de conservation... ;
- les modalités de tri et d'élimination des déchets ;
- l'organisation des soins doit permettre la préparation et l'administration des médicaments selon les bonnes pratiques et protocoles en vigueur.

13.3.3 Traitement de l'eau

L'eau est un élément essentiel au fonctionnement d'une salle d'intervention mais elle peut constituer une source de contamination. Les principaux risques sanitaires liés à l'utilisation de l'eau doivent être identifiés et évalués. Les points d'eau non régulièrement utilisés induisent une stagnation de l'eau et peuvent être source de contamination, après une absence d'usage prolongé, il est recommandé de pratiquer un purge de l'eau stagnante d'au moins une minute avant tout nouvel usage (120).

Plusieurs qualités d'eau peuvent être distinguées en fonction des qualités requises et des usages.

Quatre catégories d'eau peuvent être distinguées (123).

- les eaux ne subissant aucun traitement : l'eau du réseau (eau potable) ;
- les eaux stériles conditionnées ;
- les eaux traitées (filtrées) ou eaux bactériologiquement maîtrisées ;
- les eaux « techniques ».

Les eaux ne subissant aucun traitement peuvent être utilisées pour l'entretien des surfaces et locaux, le nettoyage manuel de l'instrumentation, le lavage simple des mains.

Une eau filtrée doit être utilisée pour réaliser un lavage chirurgical des mains, pour le nettoyage des dispositifs médicaux.

Les eaux stériles sont utilisées pour l'irrigation dans le cadre chirurgical ou pour la préparation des médicaments injectables.

Les eaux « techniques » c'est-à-dire eau déminéralisée, adoucie ou osmosée sont utilisées pour les autoclaves, les machines à laver, etc.

La pratique de mésothérapie à visée esthétique nécessite d'utiliser deux types d'eau :

- une eau filtrée pour réaliser un lavage chirurgical des mains et le nettoyage des dispositifs médicaux ;
- eau stérile pour la préparation des médicaments.

D'après la fiche prévention du ministère de la santé, le rinçage ou le nettoyage du pistolet sous l'eau du robinet est à proscrire et toute fuite ou éclaboussure doit être essuyée immédiatement, même en cours de l'acte, interruption immédiate des injections (10).

13.4 Préparation du patient et du praticien

► L'hygiène des mains :

Elle est la première mesure de prévention de la transmission croisée de personne à personne. Lavage / désinfection des mains (117, 120, 124) :

- lavage simple des mains : opération ayant pour but d'éliminer les salissures et de réduire la flore transitoire par action mécanique ;

- lavage hygiénique des mains et traitement hygiénique des mains par frictions : opération ayant pour but d'éliminer ou de réduire la flore transitoire, par lavage ou par friction ;
- désinfection chirurgicale des mains par lavage : opération ayant pour but d'éliminer la flore transitoire et de réduire la flore résidente de façon prolongée, par lavage chirurgical ou par désinfection chirurgicale par friction en utilisant un produit désinfectant ou par l'association d'un lavage simple et d'une friction chirurgicale

Les produits à utiliser sont :

- un savon doux pour le lavage simple ;
- des savons à base d'iode ou de biguanides pour le lavage chirurgical ;
- des produits hydro-alcooliques mains à base d'alcool ou d'autres principes actifs pour la désinfection chirurgicale par friction.

L'équipement d'hygiène des mains doit comporter :

- un lavabo sans trop plein, de taille suffisante afin de procéder au lavage des mains aux avant-bras ;
- une distribution d'eau à commande non manuelle : commande au pied, cellule photoélectrique... ;
- un distributeur de solution hydro-alcoolique ou de savon liquide, de préférence avec une recharge entièrement jetable (pompe y compris ;
- un distributeur d'essuie mains à usage unique ne nécessitant pas de manipulation ;
- une poubelle à commande non manuelle équipée d'un sac jetable.

Préalables indispensables à tout traitement des mains :

- ongles courts, sans vernis, ni ongles artificiels ;
- avant-bras dégagés ;
- absence de bijoux et de montres.

► Le port de gants

Il a un double objectif : protéger le soignant et le patient. Les gants doivent être changés entre deux patients, et entre deux activités (117).

Le guide « Les gants à l'hôpital : un choix éclairé » du CClin Paris Nord décrit les différents types de gants selon leurs utilisations (125).

Il est recommandé d'utiliser les gants chirurgicaux stériles pour tout acte invasif.

► Vaccinations.

D'après les recommandations de la HAS sur l'hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical, les professionnels de santé doivent être à jour en termes de vaccinations (120).

► Préparation du site cutanée d'injection

L'acte d'antisepsie peut être réalisé en deux ou en cinq temps, dont le choix de la chronologie dépend du type d'acte invasif à réaliser. La HAS recommande pour les soins de mésothérapie de la Biseptine ou l'alcool à 70° comme antiseptique et une antisepsie à deux temps :

- Application de l'antiseptique

Séchage à l'air libre. Cette étape est importante afin de ne pas éliminer l'antiseptique et favoriser la rémanence. Le temps de séchage est indispensable au temps d'action de l'antiseptique (125).

L'antisepsie à deux temps est indiquée pour les prélèvements sanguins et les injections intramusculaires, sous-cutanées, intradermiques, intraveineuses (117).

13.5 Interventions

La salle d'intervention ou zone de soins est préparée avant l'arrivée du patient mais l'installation du matériel peut se réaliser à l'arrivée du patient pour que le temps durant lequel les dispositifs sont placés hors de leurs conditionnements, même couverts d'un champ, soit le plus court possible.

Le praticien organise son plan de travail de façon à accéder facilement aux matériels sans faute d'asepsie. Dans tous les cas, et quel que soit le patient et son statut infectieux, il convient d'appliquer « les précautions standard » précédées des mesures d'hygiène de base (117).

13.6 Procédures *post* intervention

L'intervention terminée, le praticien doit réaliser le nettoyage de la salle d'intervention, le traitement du matériel biomédical et des déchets et mettre en œuvre l'ensemble des procédures de traçabilité. Le nettoyage de la salle doit être réalisé avant de pratiquer une seconde intervention. L'objectif est d'éliminer les souillures et micro-organismes accumulés sur les surfaces horizontales au cours d'une intervention (126, 127).

14. Aspects sociaux

La question d'évaluation des risques liés à la pratique de la MVE soulève différents enjeux sociaux qui ont été analysés sur la base du document méthodologique d'évaluation des aspects sociaux de la HAS (128).

14.1 Dimension organisationnelle et professionnelle

14.1.1 Réflexions générales sur les interventions à visée esthétique

Dans son rapport d'information sénatoriale sur les dispositifs médicaux implantables et les interventions à visée esthétique (129), la mission commune d'information avait souligné trois points :

- le marché mondial de la beauté et du bien-être est en forte croissance, par exemple les actes de médecine esthétique ont une croissance annuelle en France de 5 à 8 % ;
- les recours aujourd'hui sont plus fréquents à la médecine esthétique qu'à la chirurgie esthétique, les techniques les plus prisées sont celles qui sont les moins invasives ;
- la préoccupation de l'apparence et l'allongement de la durée de la vie ont instauré une certaine continuité entre la prévention de la maladie et les actes de maintien de soi, d'où le recours croissant aux interventions médicales à visée esthétique contribue à brouiller les frontières entre santé et bien-être.

Ce rapport insiste notamment sur l'importance sociale de ces pratiques, indiquant que « *la liberté de l'individu de disposer de son corps apparaît comme une marque des sociétés modernes* », et « *qu'il demeure difficile de démêler, dans le cadre d'une intervention à visée esthétique, ce qui relève d'une démarche spontanée de ce qui est du ressort d'une contrainte intégrée* ».

Par ailleurs, il met en évidence l'absence de définition tranchée de la notion de « médecine esthétique », considérant l'existence d'une multitude de pratiques et de recours à différentes techniques pour l'amélioration physique ou du bien-être qui se présentent sous la forme d'un continuum. Certains actes ou techniques de médecine esthétique prêtent à confusion et semblent pouvoir relever aussi bien du chirurgien que du médecin esthétique. La médecine esthétique recouvre un grand nombre d'actes et de techniques, dont les plus courantes peuvent se décliner comme suit :

- les exfoliations et les stimulations dermo-épidermiques : il s'agit des peelings, qu'ils soient réalisés au moyen d'agents chimiques, mécaniques (dermabrasion) ou physiques (laser, lampe à lumière pulsée, cryothérapie de contact) et les stimulations de photo-rajeunissement par lumière pulsée ;
- la mésothérapie : ce sont des injections de principes actifs dans les tissus superficiels ;
- les implantations dermiques ou hypodermiques: elles visent à corriger des rides profondes ou superficielles et des défauts de volume par des injections d'implants dermiques ou hypodermiques, qu'ils soient temporaires ou définitifs ;
- le comblement des dépressions corporelles innées ou acquises, par les autogreffes sous-cutanées de cellules adipeuses ;
- la prise en charge de la surcharge pondérale: traitement des lipodystrophies localisées par aspiration et par d'autres traitements locaux, chimiques ou mécaniques ;
- le traitement de la calvitie par micro-greffes capillaires ;
- les traitements vasculaires superficiels: le traitement de la couperose, de l'érythrose, des varicosités, par des lasers vasculaires, des lampes flash, de l'électrothérapie ou de la micro-sclérose ;
- le traitement de la pilosité jugée excessive: épilation longue durée par des lasers, des lampes à lumière pulsée ou de l'électrothérapie.

Les auteurs du rapport mettent en avant l'importance de disposer de « *données scientifiques ou statistiques fiables et objectives* » pour démontrer l'éventuel caractère dangereux d'une pratique.

Concernant la médecine esthétique, la mission propose notamment « [la mise] en ligne [de] l'ensemble des informations sur le rapport bénéfice-risque des produits et dispositifs à finalité exclusivement esthétique [ainsi que] des interventions esthétiques », traduisant ainsi un souci de meilleure information du public et des professionnels. Une telle information doit être fondée, au besoin en complétant, selon ce rapport, les données scientifiques sur un modèle médical : « Les actes à visée esthétique doivent répondre aux mêmes exigences que celles applicables aux interventions thérapeutiques. C'est pourquoi la mission propose la mise en place de prérequis expérimentaux et d'études cliniques afin d'évaluer scientifiquement le rapport entre les bénéfices attendus, les risques encourus et l'incertitude quant au résultat acceptable associé à une technique d'intervention à visée esthétique présentant un danger potentiellement grave pour la santé humaine, au sens de l'article L1151-3 du CSP ».

La médecine esthétique ou « médecine anti-âge » ne constitue pas une spécialité médicale référencée par le CNOM. Les médecins esthétiques demandent que la médecine esthétique soit reconnue comme une discipline médicale au même titre que la chirurgie esthétique (129).

Selon le rapport de la DGS sur les actes à visée esthétique, « l'ensemble des techniques utilisées dans le domaine de l'esthétique s'est en général développé en dehors de toute régulation, souvent sur des initiatives personnelles de professionnels. Les techniques à visée esthétique comme la mésothérapie ne doivent pas être utilisées en routine sans avoir bénéficié d'une évaluation scientifique montrant au minimum l'innocuité, leurs contre-indications et dans l'idéal, leur efficacité » (5).

14.1.2 Mésothérapie spécialité médicale ou médecine non conventionnelle ?

Selon le Centre d'analyse stratégique : « En France, les professionnels de santé emploient parfois dans le cadre de leur pratique des techniques non conventionnelles. La médecine conventionnelle (aussi appelée occidentale ou allopathique) est fondée sur une validation scientifique par des essais cliniques et/ou un consensus de la communauté professionnelle. Toutefois, il existe des pratiques visant à préserver et rétablir la santé autres que celles qui sous-tendent les systèmes de santé officiels. En l'absence de définition universelle, elles sont souvent décrites en opposition à la médecine allopathique. L'OMS parle de médecines traditionnelles et les pays anglo-saxons davantage de médecines complémentaires et alternatives. En effet, les pratiques non conventionnelles peuvent être "complémentaires" lorsqu'elles s'ajoutent à un traitement conventionnel, ou "alternatives" lorsqu'elles s'y substituent. En France, on évoque des médecines dites douces, naturelles, parallèles ou holistiques. Aujourd'hui, le consensus s'est plutôt établi autour du terme de médecines non conventionnelles, soit les soins, pratiques et croyances autres que ceux du système de santé dominant, à un endroit et à une période donnés » (130).

Les frontières entre soins conventionnels et non conventionnels sont floues : certains soins dits non conventionnels comme l'homéopathie en France sont dispensés par des professionnels de santé reconnus et remboursés. « L'ordre des médecins reconnaît par exemple l'homéopathie, l'acupuncture, la mésothérapie. Toutefois, les médecins usant de méthodes non conventionnelles peuvent encourir des sanctions pour recours à des "méthodes insuffisamment éprouvées", contrairement au code de déontologie » (130).

14.1.3 Consultation des parties prenantes sur les interventions à visée esthétique en général et la mésothérapie

Lors de son audition, le représentant du CMG a rappelé que la mésothérapie n'est pas une spécialité médicale, elle constitue une modalité de traitement au même titre que l'acupuncture ou les manipulations. La médecine esthétique, répond à une demande de santé, les demandes des personnes ayant recours à ce type de soins concernent l'amélioration de l'image ou la modification de l'apparence et relèvent du confort. Pour le CMG, ces demandes de santé ne s'intègrent pas au concept d'amélioration de la santé au sens de l'OMS, mais correspondent à des évolutions sociétales. Dans le même ordre d'idée, il pourrait être considéré que la définition de la santé de l'OMS recouvre la pratique du sport, le dépistage, et l'éducation pour la santé.

Le CMG rappelle par ailleurs que la proportion de médecins généralistes pratiquant la médecine esthétique en général et en particulier la mésothérapie n'est pas connue de leur organisation.

Pour les associations des patients et des consommateurs, les soins esthétiques relèvent du domaine de la santé. L'acte de mésothérapie est pratiqué par un médecin dans le cadre de son exercice professionnel, et selon la définition de la santé de l'OMS, la demande de soins esthétiques peut toujours d'une façon ou d'une autre être mise en relation avec la santé. De plus, bien qu'il s'agisse d'une démarche personnelle sans fondement médical, la mésothérapie consiste en des injections dans le corps humain qui peuvent être à l'origine d'aléas médicaux. La mésothérapie ne saurait être assimilée à une pratique qualifiée de cosmétique puisqu'elle implique des effractions cutanées.

Les professionnels mésothérapeutes considèrent la pratique de la MVE comme une pratique médicale à part entière.

14.1.4 Position des parties prenantes sur certains aspects déontologiques

Les professionnels mésothérapeutes ont rappelé que les médecins exercent dans le souci de ne pas porter préjudice à leurs patients, suivant le principe de « *primum non nocere* », les mésothérapeutes sont avant tout des médecins.

La consultation en mésothérapie esthétique suit une démarche médicale avec un examen clinique, un diagnostic, et des perspectives thérapeutiques. La qualité de la relation médecin-patient est fondée sur des caractéristiques essentielles selon les professionnels mésothérapeutes :

- la confiance en son médecin qui est lié à son professionnalisme ;
- la capacité d'écoute et de compréhension du médecin dans la demande du patient ;
- la capacité d'influence liée à l'expertise du médecin.

Aucune publicité « ouverte » n'est admise en dehors de celle du « bouche à oreilles », ce qui confirme la satisfaction du patient et crée une renommée du praticien mésothérapeute.

Les professionnels mésothérapeutes interrogés rappellent que la MVE est un acte médical qui s'inscrit dans un cadre légal, réglementaire et déontologique précis. Sa pratique implique la nécessité de considérer tous les avantages et les inconvénients de la technique, cela signifie donc pour le patient d'avoir une connaissance précise des résultats à espérer et des moyens pour y parvenir. Le praticien a le devoir d'éclairer et d'expliquer de façon détaillée et exacte, par une information claire, loyale et intelligible ce qui peut être corrigé, ce qui ne le sera pas, les suites normales et les complications éventuelles. Ils mentionnent aussi leur devoir de conseil auprès des patients, Le recueil du consentement libre et éclairé du patient doit reposer sur la délivrance de ces informations

Les professionnels mésothérapeutes indiquent que la spécificité de la demande esthétique suscitée par une insatisfaction ou plus exactement à un besoin ou un désir de prise en charge conduit à une obligation de moyen renforcée. Le devis est désormais obligatoire pour tout acte à visée purement esthétique. Selon les parties prenantes, en pratique de ville, le délai de réflexion entre consultation et séance d'injection existe par construction, le traitement mésothérapeutique nécessitant des protocoles de 2 à 3 séances à quinze jours d'intervalle.

Les produits injectables font l'objet d'une traçabilité lors de chaque injection. Les patients ne possèdent pas d'ordonnance, tous les médicaments sont disponibles chez le praticien. Ce dernier conserve la traçabilité du produit injecté en collant l'étiquette sur « le passeport esthétique » du patient.

Le médecin généraliste face aux sollicitations des patients pour des soins esthétiques en général et mésothérapeutique en particulier doit donner à la personne, une information claire et neutre ; cette information est une mission psychosociale du médecin traitant confronté à ce type de demande. Toutefois en pratique courante, les patients ne parlent pas à leur médecin traitant de leur parcours de soin esthétique, considérant qu'il s'agit d'une autre sphère.

14.1.5 Consultation des parties prenantes sur la qualification des professionnels à la mésothérapie

Le CNOM estime que peu de professionnels mésothérapeutes sont titulaires du DIU de Mésothérapie, la plupart étant sans doute directement formés par les industriels. L'Ordre des médecins se montre très attentif à l'encadrement de la formation des professionnels à la médecine esthétique en général et à la mésothérapie en particulier.

Pour être reconnu par le CNOM, un diplôme doit être placé sous l'autorité de praticiens hospitalo-universitaires, et piloté par une université. C'est l'existence universitaire officielle qui tient donc lieu de garantie d'une qualité suffisante de l'enseignement pour le Conseil de l'Ordre. Il n'est pas dans les responsabilités du CNOM de valider le contenu de l'enseignement qui relève des prérogatives de l'université. Les terminologies utilisées pour le diplôme interuniversitaire doivent être claires pour les patients sans faire de référence à une spécialité existante.

Le CNOM reçoit des demandes de droit au titre, et ne considère pas qu'un DIU permet d'acquérir une spécialité, mais il s'agit de formation complémentaire. Le praticien qui détient un DIU reconnu par le CNOM, n'est pas spécialiste dans cette discipline : il peut faire état de cette formation sur sa plaque et ses ordonnances, ce qui porte le nom de « droit au titre ».

Les validations des droits au titre se font en séance plénière de Conseil, en application des dispositions des articles R4127-79-5, R4127-80-3 et R4127-81 du CSP portant code de déontologie médicale.

Le DIU de MMAA était reconnu par le Conseil de l'Ordre jusqu'à une date très récente, avec un « droit au titre ». Le DIU de Mésothérapie, pour sa part, est officiellement reconnu, avec droit au titre, cette reconnaissance vaut encore aujourd'hui.

Les professionnels mésothérapeutes considèrent la validation diplômes de mésothérapie et de médecine morphologique et anti-âge par le CNOM comme un pas historique franchit.

Pour le CMG, l'exercice la médecine générale fait appel à un référentiel métier, écrit et validé par le ministère de la santé. En 2009, le CMG avait réuni tous les représentants de la profession y compris les jeunes médecins pour travailler sur ce référentiel. L'activité de MVE n'existe pas dans ce référentiel métier, et ne répond pas à des besoins de santé primaire, pour la majorité des motifs de consultation. Selon le représentant du CMG, des instances paritaires composées de dermatologues, de médecins généralistes, et chirurgiens esthétiques et de médecins esthétiques devraient se réunir pour travailler de façon cohérente notamment sur l'encadrement des pratiques de MVE ; elle recouvre des techniques de médecine esthétique qui prêtent à confusion et semblent relever aussi bien de la chirurgie que de la médecine esthétique.

La mésothérapie thérapeutique ou à visée esthétique n'est pas une spécialité médicale référencée par le CNOM, encore moins une discipline scientifique. La mésothérapie est un mode d'administration de médicaments ou de produits, mis en œuvre initialement dans la prise en charge de la douleur.

La mésothérapie ne représente en aucune manière une spécificité de la médecine générale, et elle ne saurait intégrer en son sein des modes d'exercices particuliers.

Le représentant du CMG indique que certains médecins s'orientent vers la pratique de la médecine esthétique après une petite dizaine d'années d'activité. Leurs motivations ne sont pas uniquement lucratives mais plutôt l'expression de leur sentiment d'exaspération en réaction à une activité difficile et mal rémunérée. L'activité esthétique permet à ces praticiens de ne travailler par exemple que trois jours par semaine, avec une population moins à risques et pour des revenus plus décents. En d'autres termes, il s'agit d'une question de disponibilité et d'efficacité temps passé-revenu induit.

En outre, la partie prenante rappelle que les médecins concernés doivent séparer clairement leur activité de soins à leurs activités esthétiques. Certains médecins se présentent comme des méde-

cins généralistes alors qu'ils pratiquent exclusivement la MVE, d'où l'importance du référentiel métier. Ce constat reflète selon le CMG les scories de la loi de 1958 sur la politique hospitalière qui n'avait pas prévu l'existence de médecins généralistes dans le système de soin.

Les représentants des associations de patients et des consommateurs s'interrogent sur la reconnaissance des DIU de Mésothérapie et de Médecine Morphologique et Anti-Âge par le CNOM avec le « droit au titre » pour les praticiens, et le crédit que les patients et consommateurs doivent accorder à la qualification des professionnels à la MVE.

14.2 Dimension patients

14.2.1 Positions institutionnelles (Sénat et DGS)

Le grand public ne dispose que d'une information à caractère commercial, présentée sous une forme pseudo scientifique, émanant des promoteurs de ces méthodes (5). Le rapport de la DGS sur les actes à visée esthétique propose que le terme « clinique » souvent utilisé dans un contexte qui prête volontairement à confusion avec un établissement de santé soit encadré de façon telle qu'aucun doute ne puisse être introduit dans l'esprit du public. Il apparaît nécessaire de délivrer des informations, validées scientifiquement, à destination du public sur les risques et les bénéfices des techniques à visée esthétique proposées sur le marché (5).

Comme indiqué plus haut, selon le rapport Cazeau et la DGS, la demande des soins esthétiques concernant la plupart du temps des individus en bonne santé, donc la balance « bénéfice-risque » devrait être particulièrement favorable ; dans ce cas l'utilisateur n'étant pas malade initialement, l'existence d'un risque potentiel ne serait ni acceptable, ni déontologique (5, 129).

14.2.2 Position des parties prenantes sur les risques patients

Selon les associations des patients et des consommateurs, le rapport bénéfice-risque avant les actes de médecine esthétique est aujourd'hui insuffisamment évalué. Ces parties prenantes considèrent que l'utilisation hors AMM des produits de santé en mésothérapie, bien que prévue dans le cadre de l'article R4127-8 du CSP, est contraire au code de déontologie médicale, en effet le médecin doit mettre en œuvre tous les moyens permettant de prodiguer des soins conformes aux données acquises de la science médicale. Il a été rappelé par ailleurs le devoir de conseil du médecin, car certains patients peuvent avoir des demandes inconsidérées

Les représentants soulignent que les patients ou consommateurs supposent que la balance bénéfice-risque a été évaluée comme favorable dès lors que l'intervention est proposée par le médecin. Le représentant de l'association UFC-Que Choisir insiste par ailleurs sur l'asymétrie d'information entre le sachant (médecin) et celui qui vient demander conseil.

Le choix du consommateur d'avoir recours à un acte de MVE n'est donc pas réellement libre et éclairé. En effet, l'information dont dispose le public est univoque, centrée sur les bénéfices allégués et les risques liés aux effets indésirables sont minimisés.

Le représentant du Défenseur des droits, confirme cette présentation de la mésothérapie comme élément d'un protocole global de prise en charge du patient ce qui, de ce fait, constitue un élément catalyseur. Pour le consommateur, le risque est aboli, l'acte est totalement banalisé, il est donc difficile pour le consommateur d'être vigilant.

Seule l'information émise sur site du ministère de la santé et de l'ANSM présente des points de vigilance sur la prévention des infections liées aux injections réalisées avec un pistolet injecteur.

Selon ces parties prenantes, les informations relatives aux spécialités pharmaceutiques utilisées (utilisation hors AMM, mélange de produits n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité et de leur innocuité) permettraient aux consommateurs d'effectuer un arbitrage objectif pour décider en toute connaissance de cause la réalisation de l'acte de MVE. La prescription de médicaments hors AMM devrait faire l'objet d'une information spécifique.

Les parties prenantes ont en outre souligné la nécessité de laisser un délai de réflexion entre la consultation et la réalisation de l'acte.

Ces aspects sur les bénéfices et l'information renvoient aux notions de non-malfaisance, de bien-faisance et d'autonomie développée dans la section relative aux aspects éthiques.

15. Aspects juridiques relatifs à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique

15.1 Définition(s) de la mésothérapie à visée esthétique

Si la mésothérapie a fait l'objet d'essais de définitions d'un point de vue scientifique (cf. section 5.1), elle n'est prévue par aucun texte législatif ou réglementaire. Les notions de soins à visée esthétique ou à visée thérapeutique posent également des difficultés de définition.

Un rapport sur les actes à visée esthétique (travaux coordonnés par la DGS) rendu en décembre 2008 a proposé une définition. Ce rapport a été élaboré par un groupe de travail mis en place à la demande du cabinet de la ministre de la santé pour définir le champ couvert par les actes à visée esthétique ainsi que les conditions dans lesquelles ces actes doivent être réalisés afin d'assurer la sécurité des usagers. L'acte à visée esthétique y est défini de la façon suivante : *« la demande d'actes à visée esthétique émane d'une personne non motivée par le traitement d'une pathologie ou de ses séquelles, contrairement à la chirurgie réparatrice et reconstructrice, mais par les conséquences morphologiques, plus ou moins physiologiques, du vieillissement, de la grossesse, ou de disgrâces acquises ou constitutionnelles non pathologiques. Les techniques utilisées comprennent des actes invasifs et des actes non invasifs. Ces actes ne sont pas pris en charge par les organismes d'assurance maladie car ils sont considérés comme des actes de confort, ce qui ne permet pas de disposer de données chiffrées épidémiologiques »*.

Selon cette proposition de définition, c'est la finalité de l'acte et/ou la motivation de la personne qui y a recours qui définit l'acte à visée esthétique. Toutefois, il n'est pas précisé à qui il revient de juger si une demande relève de l'esthétique ou du réparateur, ni sur quels critères un tel jugement devrait se fonder.

S'agissant de la notion de visée thérapeutique, cette dernière a reçu une définition dans un tout autre domaine que le droit de la santé, à savoir le droit fiscal. Ce dernier prévoit en effet que sont exonérés de TVA *« les soins dispensés aux personnes par les membres des professions médicales et paramédicales réglementées »*¹⁰ et la question de la nature des soins a été l'occasion de définir la notion de finalité thérapeutique. En particulier, la Cour de justice de l'Union européenne, dans le cadre de deux arrêts en date du 20 novembre 2003¹¹, a précisé que seules les prestations à finalité thérapeutique, entendues comme celles menées dans le but de prévenir, de diagnostiquer, de soigner, et dans la mesure du possible, de guérir des maladies ou anomalies de santé sont susceptibles de bénéficier de l'exonération de la TVA. L'administration fiscale française a quant à elle repris cette définition afin de déterminer quels actes de médecine esthétique étaient éligibles à l'exonération de TVA et a considéré que *« peuvent être considérés comme poursuivant une finalité thérapeutique et donc bénéficier de l'exonération les actes pris en charge totalement ou partiellement par l'Assurance maladie, c'est-à-dire notamment les actes de chirurgie réparatrice et certains actes de chirurgie esthétique justifiés par un risque pour la santé du patient ou liés à la reconnaissance d'un grave trouble psychologique ou social »*¹². Comme dans la définition de l'acte à visée esthétique donnée par la DGS, le caractère remboursable ou non de l'acte est mentionné comme critère de distinction entre ce qui relève de l'esthétique et ce qui relève du thérapeutique.

Bien qu'elle contienne des éléments d'appréciation qui peuvent être utiles, cette définition est spécifique d'une part au domaine fiscal et d'autre part aux actes de médecine esthétique. En outre, elle est dans une certaine mesure remise en cause par un arrêt récent de la Cour de justice de

¹⁰ Code général des impôts, article 261, 4, 1°. La directive européenne dont cette disposition assure la transposition parle de « soins médicaux » et de « prestations de soins à la personne ».

¹¹ Arrêts du 20 novembre 2003, affaire C-212/01 « Margarete Unterpertinger » et affaire C-307/01 « Peter d'Ambrumenil ».

¹² Rescrit n° 2012/25 (TCA) du 10 avril 2012, relatif aux conditions d'éligibilité des actes de médecine esthétique à l'exonération de TVA prévue par l'article 261-4-1° du code général des impôts.

l'Union européenne¹³, lui aussi relatif à l'exonération de TVA, qui portait non seulement sur des actes de médecine esthétique mais aussi sur des « *traitements à vocation esthétique* » (il s'agissait dans l'affaire ayant donné lieu à l'arrêt d'épilation définitive, de rajeunissement de la peau par lumière pulsée, de traitement de la cellulite ainsi que d'injections de botox et de restylane). Selon la Cour, ces traitements peuvent relever des notions de soins médicaux ou de soins à la personne au sens de la directive relative à la TVA, lorsque ces prestations ont pour but de diagnostiquer, de soigner ou de guérir des maladies ou des anomalies de santé ou de protéger, de maintenir ou de rétablir la santé des personnes. À cet égard, la Cour précise que « *les simples conceptions subjectives que la personne qui se soumet à une intervention esthétique se fait de celle-ci ne sont pas, par elles-mêmes, déterminantes aux fins de l'appréciation du point de savoir si cette intervention a un but thérapeutique* ». En revanche, le fait que « les prestations soient fournies ou effectuées par un membre du corps médical habilité, ou que le but de telles prestations soit déterminé par un tel professionnel, sont de nature à influencer » sur cette appréciation.

15.2 Qualification de la mésothérapie

15.2.1 Questions liées à la préparation des produits

La MVE implique fréquemment la préparation du mélange mésothérapeutique par la personne qui réalise l'acte, ce mélange est ensuite injecté par cette même personne. En ce qui concerne la préparation de ce mélange, il apparaît que le mélange mésothérapeutique comprend des produits à statut différent. Peuvent en effet être utilisés des produits ayant le statut de médicament, de dispositif médical, de vitamine ou de médicament homéopathique.

Le rapport de l'Inserm sur la mésothérapie (34) et le Guide pratique de mésothérapie (2) évoquent plusieurs substances que l'on retrouve dans des spécialités pharmaceutiques, telles le mélilot, le minoxidil, la finasteride, la calcitonine de saumon, le thiocolchicoside, le chophytol, la procaine ou le buflomédil. La première des conditions à l'utilisation d'une spécialité pharmaceutique en France est l'obtention par son fabricant d'une AMM¹⁴. Si le Guide pratique de mésothérapie ainsi que la Charte de l'AMME rappellent l'obligation de n'utiliser que des médicaments disposant d'une AMM (41), le cas de figure de l'utilisation d'un médicament ne disposant pas d'AMM ne semble pas uniquement théorique, notamment dans l'hypothèse où des spécialités sont achetées à l'étranger ou lorsque l'AMM est suspendue. C'est par exemple le cas du buflomédil® dont l'AMM a été suspendu en février 2011 par l'AFSSAPS¹⁵ alors que certains praticiens utilisaient le buflomédil en injection de mésothérapie. En ce qui concerne les conditions d'utilisation du médicament définies par l'AMM, il apparaît que deux éléments de l'AMM peuvent ne pas être respectés dans le cadre de la MVE : la forme et les indications. En effet, le médicament doit exister sous une forme injectable pour pouvoir être utilisé en mésothérapie, or certaines spécialités utilisées en mésothérapie n'existent pas en France sous forme injectable¹⁶. De même, la plupart des médicaments sont utilisés en dehors de leurs indications¹⁷. Certains médicaments sont toutefois utilisés dans leurs indications, tel le minoxidil, dont l'indication thérapeutique est « alopécie androgénétique d'intensité modérée chez l'homme et chez la femme ».

¹³ CJUE, 21 mars 2013, « Skatteverket contre PFC Clinic AB », affaire C-91/12.

¹⁴ CSP, article L. 5121-8.

¹⁵ Selon le communiqué de presse de l'AFSSAPS en date du 17 février 2011 : « Suspension de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments contenant du buflomédil ».

¹⁶ À titre d'exemple, les spécialités contenant de la finasteride, telle Propecia® ou ses génériques n'ont une AMM que pour la forme de comprimé pelliculé et non pour la forme de solution injectable. De même, la spécialité Chophytol® existe sous forme de solution buvable et n'a pas d'AMM pour la forme de solution injectable. Enfin, le minoxidil n'a d'AMM que sous forme de solution pour application cutanée, gel en flacon avec pompe doseuse, comprimé sécable, solution pour application locale en ampoule ou encore solution pour pulvérisation cutanée.

¹⁷ Par exemple, le thiocolchicoside est indiqué dans traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie, la finasteride dans le traitement et le contrôle de l'hypertrophie bénigne de la prostate, le Chophytol® est traditionnellement utilisé pour faciliter les fonctions d'élimination rénales et digestives et la calcitonine de saumon est indiquée dans la prévention de la perte osseuse, dans la maladie de Paget et dans l'hypercalcémie d'origine maligne.

D'autres produits utilisés en MVE ont le statut de dispositif médical, notamment les produits de comblement à base d'AH vendus sous forme de seringues pré remplies. Il est à noter que tous n'ont pas fait l'objet d'une communication auprès de l'ANSM ainsi que le requiert l'article L5122-4 du CSP.

Sont également utilisés dans les mélanges mésothérapeutiques des produits homéopathiques ou des vitamines qui sont eux aussi soumis à une réglementation particulière. S'agissant des vitamines, la question de savoir si elles ont le statut de médicament n'est pas totalement tranchée en jurisprudence, mais certaines vitamines sous forme injectable disposent d'une AMM¹⁸ et doivent donc être utilisées conformément à cette AMM. S'agissant des produits homéopathiques, ces derniers ne sont pas soumis à AMM s'ils sont administrés par voie orale ou externe¹⁹ ce qui ne semble pas être le cas de l'injection, dès lors les agents homéopathiques injectés lors d'un traitement de mésothérapie devraient disposer d'une AMM.

Étant donné le statut des différents produits utilisés en mésothérapie, la question peut se poser sur le statut des mélanges mésothérapeutiques. Ces derniers n'ont pas de qualification propre dans le CSP. Ils répondent *a priori* à la définition du médicament²⁰. Dans ce cas ils pourraient relever de la notion de spécialité pharmaceutique²¹ mais ils devraient disposer d'une AMM et ne pourraient être fabriqués que par un établissement pharmaceutique²². Ils pourraient également être qualifiés de dispositifs médicaux²³ mais ils devraient disposer d'un certificat de conformité²⁴ et d'un marquage CE²⁵ et leur fabricant devrait se déclarer auprès de l'ANSM²⁶. Les mélanges mésothérapeutiques ne répondent donc pas aux dispositions relatives au statut légal des spécialités pharmaceutiques et des dispositifs médicaux.

Étant préparés extemporanément, ils sont davantage susceptibles d'être qualifiés, de préparation magistrale. La préparation magistrale est définie par l'article L5121-1, 1° du CSP comme « *tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé [...] soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L5125-1 ou à l'article L5126-2* ». À condition que le bénéficiaire soit considéré comme un « malade déterminé » le mélange utilisé en mésothérapie pourrait être qualifié de préparation magistrale. Cela aurait pour conséquence l'obligation qu'il soit préparé en pharmacie, ce qui ne semble pas être le cas en pra-

¹⁸ Exemples : VITAMINE B12 AGUETTANT 100 microgrammes/1 ml, solution injectable I.M. et buvable ; VITAMINE C 10 POUR CENT AGUETTANT, solution injectable pour perfusion ; VITAMINE K1 DELAGRANGE 50 mg/1 ml, solution injectable, ampoule.

¹⁹ CSP, article L. 5121-13.

²⁰ CSP, article L. 5111-1 : « *On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ».

²¹ C'est-à-dire « *tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale* » (CSP, article L. 5111-2).

²² CSP, article L. 5124-1.

²³ Cf. notamment l'article R. 5211-1 du CSP aux termes duquel :

« *Les dispositifs médicaux destinés à l'administration d'un médicament sont régis par le présent titre.*

Toutefois, lorsqu'un dispositif forme avec un médicament un produit intégré exclusivement destiné à être utilisé dans l'association donnée et non réutilisable, ce produit est régi par les dispositions applicables aux médicaments. Le dispositif est conforme aux exigences essentielles relatives à la sécurité et aux performances des dispositifs médicaux.

Lorsqu'un dispositif incorpore comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament, y compris les médicaments dérivés du sang, et qui peut agir sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif, celui-ci est régi par les dispositions du présent titre. [...] ».

²⁴ CSP, article L. 5211-3.

²⁵ CSP, article R. 5211-12.

²⁶ CSP, article L. 5211-3-1.

tique. En l'absence de jurisprudence sur ce sujet, il n'est pas possible de savoir avec certitude quelle est le statut réglementaire du mélange mésothérapeutique.

En définitive, quelle que soit la qualification retenue, les produits et mélanges de produits utilisés dans le cadre d'un acte de MVE, ne semblent pas pouvoir être préparés par un médecin. Les tribunaux ont d'ailleurs affirmé que les médecins ne peuvent modifier un médicament ou réaliser eux-mêmes une préparation magistrale²⁷. Le CNOM et le CNOP, lors de leur audition en tant que parties prenantes l'ont confirmé (cf. annexe 9, audition du 23 octobre 2013). La préparation magistrale étant réservée aux pharmaciens, il existe un risque pour le médecin qui réalise le mélange mésothérapeutique d'exercice illégal de la profession de pharmacien. Bien évidemment, une infirmière ou une esthéticienne n'est pas davantage autorisée à procéder à cette préparation.

15.2.2 Questions liées à l'administration de mélanges de produits et de l'utilisation de produits hors AMM

S'agissant de l'injection du mélange mésothérapeutique, la question de savoir si des professionnels de santé autres que les médecins ou des personnes n'appartenant pas à une profession médicale (esthéticiennes par exemple) seraient autorisés à y procéder peut se poser bien qu'en pratique il semble que ce soient des médecins qui pratiquent la MVE. Cette question dépend d'une part de la finalité thérapeutique ou non de l'injection et d'autre part du statut de médicament ou non du produit injecté. *A priori*, l'injection est effectuée dans un but esthétique et devrait donc être réservée aux professionnels de santé (médecins et infirmières sur la base d'une prescription médicale) dans le cas où le produit injecté aurait le statut de médicament.

On peut également s'interroger sur les lieux d'exercice de la MVE : doit-elle être réalisée dans un établissement de santé ou un cabinet médical ou peut-elle être pratiquée dans une structure de type centre d'esthétique ? Ici encore, en pratique, les actes de MVE sont a priori réalisés uniquement dans des cabinets médicaux. Il n'existe pas d'encadrement législatif ou réglementaire des lieux d'exercice de la MVE. Dès lors, c'est davantage le statut de la personne qui réalise l'acte qui importe que le lieu où cet acte est réalisé.

La question de l'usage hors AMM des spécialités intégrées au mélange mésothérapeutique se pose également ; comme évoqué précédemment, les médicaments ne sont pas toujours utilisés dans le respect de leur forme ou de leurs indications.

La liberté de prescription du médecin est posée à l'article L162-2 du Code de la sécurité sociale (CSS) et à l'article 8 du code de déontologie médicale (article R4127-8 du CSP) et érigé en principe général du droit par le Conseil d'État²⁸. En raison de ce principe de liberté de prescription, l'administration d'un médicament hors AMM n'est pas interdite. Toutefois cette liberté est encadrée. Le médecin doit ainsi respecter l'obligation qui lui est faite « d'assurer personnellement au patient des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science »²⁹. Il lui est interdit d'utiliser les procédés « insuffisamment éprouvés »³⁰ et il ne doit pas faire courir au patient « un risque injustifié »³¹. La loi sur le renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé adoptée le 29 décembre 2011 a encadré plus précisément la prescription hors AMM. L'article L5121-12-1 du CSP prévoit en effet qu'un médecin peut prescrire des spécialités hors AMM « en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation » sous réserve que cette indication fasse l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (établie par l'ANSM) ou que le médecin « juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient ». De plus, le médecin aura une obligation d'information ren-

²⁷ Cass. ch. réunies, 4 mars 1858 ; Paris, 14 mai 1971.

²⁸ CE, 18 février 1998, *Section locale du Pacifique Sud de l'Ordre des Médecins*, n°171851.

²⁹ CSP, article R. 4127-32.

³⁰ CSP, article R. 4127-39.

³¹ CSP, article R. 4127-40.

forcée sur cette prescription hors AMM à l'égard du patient et doit informer « le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son AMM, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ».

Les spécialités étant injectées à des fins esthétiques, le recours à ces dernières peut difficilement être considéré comme indispensable pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. Le médecin qui procède à l'injection en utilisant de telles spécialités pourrait donc voir sa responsabilité engagée du fait de l'administration d'un médicament en dehors des dispositions de l'AMM, en particulier s'il n'a pas informé le patient que la prescription se situe hors AMM et des risques éventuels. À cet égard, en l'absence de but curatif, l'information doit être renforcée. La Cour de cassation a en effet affirmé que l'obligation d'informer est d'autant plus impérieuse que l'intervention n'a pas pour objet de donner des soins à un malade mais de remédier à une légère imperfection physique³². L'étendue de l'information doit ainsi être « inversement proportionnelle à l'utilité de l'intervention projetée »³³.

Risques liés « au flou juridique », la mésothérapie n'est prévue par aucun texte législatif ou réglementaire. La pratique de la MVE soulève une multitude de questions d'un point de vue juridique qui n'ont, en l'état actuel du droit, pas nécessairement de réponse. Ces incertitudes témoignent de la difficulté à appréhender des pratiques nouvelles dans le domaine de l'esthétique au moyen des concepts développés dans le domaine de la thérapeutique. Elles engendrent également un risque tant pour les patients que pour les professionnels de santé.

³² Cass., civ. 1^{ère}, 17 novembre 1969.

³³ M.-H. RENAUT, « L'évolution de l'acte médical », Revue de droit sanitaire et social 1999, p. 45.

16. Aspects éthiques des interventions de mésothérapie à visée esthétique

16.1 Résultats de la recherche documentaire

La recherche documentaire a permis d'identifier 39 références en langues anglaise et française. Aucun de ces articles ne portait spécifiquement sur les actes de MVE. Les articles retenus portaient sur des interventions présentant des caractéristiques similaires aux actes de MVE : chirurgie esthétique, cosmétique dermatologique, actes de cosmétiques ou d'esthétique réalisés par les dentistes et piercing. En revanche, les articles sur les soins esthétiques chez les enfants et sur les interventions chirurgicales très invasives (chirurgie reconstructrice) n'ont pas été retenus.

16.2 Arguments éthiques faisant référence à la bienfaisance

Les débats soulevés par les actes à visée esthétique en général, et les actes de MVE en particulier, font relativement peu référence au principe de bienfaisance. Henner par exemple, au sujet des actes esthétiques réalisés par les dentistes, reconnaît que des soins esthétiques peuvent être justifiés du point de vue du principe de bienfaisance dès lors que le dentiste dispose d'une formation adéquate et qu'il respecte le principe de non-malfaisance (131). Dans un article de presse paru dans *Dentistry today* au sujet des injections de botox effectuées par les dentistes, un praticien interrogé souligne que les « soins dentaires esthétiques sont une autre façon d'améliorer la confiance en eux des gens et de les rendre heureux » (132). Certains participants auditionés par le *Nuffield Council on Bioethics* soulignent que les soins cosmétiques en général peuvent améliorer la qualité de vie et le bien-être d'individus pour lesquels l'apparence physique serait source d'anxiété (133). Enfin dans le cadre de l'audition des représentants des professionnels de médecine esthétique et de mésothérapie (audition du 15 novembre 2013) les participants évoquent indirectement la notion de bienfaisance lorsqu'ils expriment le souhait que « soit respecté le droit des patients à vouloir garder une apparence physique jeune au même titre que le droit à conserver sa mobilité ».

À l'inverse, lors de l'audition du CNOM et du CNOP (audition du 23 novembre 2013), les participants contestent le fait que certains actes de mésothérapie puissent être justifiés au nom de principe de bienfaisance en raison du manque de données cliniques sur les bénéfices. L'ajout de vitamines aux injections d'AH est cité en exemple. « En référence à l'article 39 du code de déontologie médicale, il serait possible que certains des actes de MVE puissent être qualifiés de charlatanisme (...). En effet, si l'AH permet effectivement un comblement des rides, il n'existe pas de preuve clinique suffisamment solide permettant d'établir un réel bénéfice de l'adjonction de vitamines en mélange pour une injection sous-cutanée ».

16.3 Arguments éthiques faisant référence à la non-malfaisance

Le principe de non-malfaisance est davantage discuté dans la littérature et lors des auditions des parties prenantes. Le principe de non-malfaisance est d'abord mentionné dans le cadre d'arguments en défaveur de la réalisation par les médecins d'actes à visée esthétique. Ainsi, certains médecins interrogés dans l'enquête qualitative menée par *Asscher et al.* indiquent qu'il est critiquable qu'un médecin réalise une intervention qui présente des risques d'effets secondaires alors que le patient est initialement en bonne santé (134). De la même façon, au sujet de l'injection de Botox® par les dentistes, *Naidoo* souligne que la maxime « *tout d'abord, ne pas nuire* » s'impose d'autant plus dans le domaine de l'esthétique que les traitements cosmétiques n'induisent pas de bénéfice de santé direct (135). Enfin, il est possible de mettre en perspective les arguments en défaveur de la réalisation d'acte à visée esthétique au nom du principe de non-malfaisance avec les arguments émis par l'ANSM ayant conduit à l'interdiction récente de 59 colo-

rants utilisés dans les encres de tatouage (arrêté ministériel publié en mars 2013). Ces arguments reposent à la fois sur des risques avérés d'allergies et sur l'absence de données permettant de garantir leur innocuité. À l'inverse, d'autres acteurs considèrent que le fait que ces actes soient réalisés par un médecin permet de garantir au maximum le respect du principe de non-malfaisance. Lors de l'audition des représentants des professionnels de médecine esthétique et de mésothérapie (audition du 15 novembre 2013), les participants soulignent que le médecin est le garant du respect de non-malfaisance, conformément aux principes qui guident la médecine en général : « *Les médecins exercent dans le souci de ne pas porter préjudice à leurs patients, suivant le principe du « primum non nocere »*, les mésothérapeutes sont avant tout des médecins ».

Dans le cadre de l'audition du CNOM et du CNOP (audition du 23 novembre 2013), les participants soulignent que « chaque situation est singulière et que l'appréciation du risque varie en fonction des patients ». Ils renvoient donc le médecin face à ses responsabilités dans l'évaluation qu'il effectue des risques. De la même façon, ils indiquent qu'« en l'absence de données acquises de la science, l'Ordre des Médecins incite aujourd'hui à la prudence, et rappelle que tout médecin doit s'interdire dans sa pratique des interventions qui ferait courir au patient des risques injustifiés ». Ils soulignent toutefois que l'évaluation de ces risques est difficile compte-tenu de l'absence de données scientifiques. Cela les amène à conclure sur la nécessité de recherches biomédicales encadrées visant *a minima* à démontrer l'innocuité des produits et mélanges injectés.

16.4 Arguments éthiques faisant référence à l'autonomie

Le principe d'autonomie est davantage mentionné dans la littérature et dans le cadre des auditions et il fait l'objet des controverses les plus nombreuses. En premier lieu, certains acteurs soulignent que la réalisation d'actes à visée esthétique est justifiée au nom du respect de l'autonomie des patients. Par exemple le principe d'autonomie est également en jeu dans l'argument soulevé par les participants à l'audition des représentants des professionnels de médecine esthétique et de mésothérapie (audition du 15 novembre 2013) sur « *le droit des patients à vouloir garder une apparence physique jeune au même titre que le droit à conserver sa mobilité et ses fonctions cognitives* ». Les participants à l'audition du CNOM soulignent également que « *la liberté de l'individu de disposer de son corps incluant les recours aux soins esthétiques apparaît comme une marque de notre société moderne* ».

Pour d'autres acteurs, la réalisation d'actes à visées esthétiques n'est pas toujours justifiée par le principe d'autonomie dans la mesure où les patients peuvent être sous l'influence du médecin (i) et sous l'influence de normes sociales, des pressions médiatiques ou de leur entourage (ii).

(i) La relation médecin / patient positionne le patient dans une attitude différente de celle qu'il adopte lorsqu'il est un simple consommateur de soins esthétiques ou d'autres biens de consommation et dans le cadre de laquelle il exerce effectivement une entière autonomie. Les participants à l'audition du CNOM et du CNOP (audition du 23 novembre 2013) indiquent par exemple que l'utilisation du titre de docteur en médecine peut susciter une certaine confiance pour des techniques qui ne sont pas validées. De même le représentant du CMG (20 novembre 2013) auditionné, indique que « *les médecins doivent avoir conscience de leur rôle social auprès de la population, leur parole étant souvent intégrée comme une vérité. [...] les patients supposent que la balance bénéfice-risque de la mésothérapie a été évaluée comme favorable puisque l'intervention est proposée et réalisée par le médecin* ». Il insiste sur l'impact psychologique de la parole des médecins bien qu'il précise que ces derniers n'en ont pas toujours conscience. Enfin, dans le cadre de l'audition des associations de patients et de consommateurs (12 novembre 2013), les participants soulignent également que « *l'effet « blouse blanche » persiste avec une asymétrie d'information entre le sachant (médecin) et celui qui vient demander conseil sans avoir connaissance des risques potentiels auxquels il s'expose ; le consommateur accorde un crédit scientifique au médecin* ».

L'influence qu'exerce le médecin sur son patient soulève une question éthique spécifique dans le contexte des actes esthétiques, dans la mesure où le médecin peut avoir un intérêt financier à convaincre son patient d'y recourir, sans que cela soit justifié par un besoin médical au sens traditionnel du terme. *Bauman* rappelle ainsi que, d'après l'*American Medical Association* et l'*American Academy of Dermatology*, l'intérêt financier d'un médecin, dans le cadre de la délivrance de produits cosmétologiques en cabinet, peut l'amener à exercer une pression sur son patient (136). Ces intérêts sont de nature à fragiliser la relation de confiance qui existe entre eux et peut amener le médecin à aller à l'encontre de son engagement de servir l'intérêt du patient avant le sien. D'après *Bauman*, c'est ce qui amène l'*American Medical Association* à recommander de ne dispenser en cabinet que des produits ayant démontré la preuve de leur efficacité (136). De la même façon, *Padgett* et *Haas*, au sujet de la médecine esthétique en général, soulignent que le fait de dispenser ses propres produits ou d'effectuer des procédures à visée esthétique induit un conflit d'intérêt de fait pour les médecins, qui, compte tenu de la nature de la relation médecin / patient, peut amener ces médecins à altérer le processus de prise de décision du patient (« *De nombreuses expériences dans le domaine de la psychologie ont montré le pouvoir que pouvait exercer les conflits d'intérêt : ils altèrent le processus de décision, ils biaisent subtilement les jugements et les recommandations, et au bout du compte ils amènent quelqu'un à émettre un jugement éthique erroné. Les conflits d'intérêt peuvent survenir dans le cadre de nombreuses professions [...] mais ils sont particulièrement graves dans le domaine de la santé car la capacité de nuire est encore plus puissante et la relation médecin/patient est très forte* ») (135).

(ii) *Asscher*, à la suite de *Little*, souligne, plus généralement, que des pressions sociales sont susceptibles de s'exercer et de limiter l'autonomie du patient dans le contexte particulier des interventions cosmétiques (134). D'après ces auteurs, répondre à la demande de patients qui sont sous le joug de ces pressions peut participer à renforcer le pouvoir de ces normes. Dans l'enquête qualitative qu'il a conduit auprès de 15 médecins, plusieurs d'entre eux soulignent qu'il est du devoir du médecin de s'assurer que la demande du patient est la sienne propre et qu'elle ne fait pas l'objet de coercition de la part de son entourage. Lors de l'audition des associations de patients et de consommateurs (12 novembre 2013), les participants s'interrogent enfin également sur la capacité des patients à exercer un jugement autonome au sujet des actes de MVE : « Le choix du consommateur d'avoir recours à l'acte de MVE n'est, selon les parties prenantes auditionnées, pas réellement libre et éclairé. En effet, l'information dont ils disposent sur internet et dans les médias est univoque car elle n'évoque que les bénéfices allégués et jamais les risques. (...) La revue de presse féminine sur deux ans montre qu'il n'y a pas un seul article sur les risques éventuels, la mésothérapie étant présentée comme la première étape dans un parcours de soins à visée esthétique, sans danger du tout dans le domaine du « tout petit ». Pour le consommateur, le risque est aboli, l'acte est totalement banalisé, difficile de demander au consommateur d'être vigilant dans ces conditions ». Lors de l'audition du CNOM et du CNOP (audition du 23 novembre 2013), les participants soulignent que « la forte médiatisation et la valorisation des stéréotypes culturels du corps et de l'apparence sur les écrans et dans les magazines augmentent le recours aux soins esthétiques ».

L'ensemble des auteurs et des personnes interrogées dans le cadre des auditions des parties prenantes s'accordent toutefois sur la nécessité de définir les conditions nécessaires du consentement des patients pour garantir le respect du principe d'autonomie. Les participants à l'audition des représentants des professionnels de médecine esthétique et de mésothérapie (audition du 15 novembre 2013) soulignent que l'autonomie du patient est garantie de la même façon que pour la médecine curative par l'obligation d'information et de recueil du consentement « *la mésothérapie à visée esthétique est un acte médical qui s'inscrit dans un cadre légal, réglementaire et déontologique précis. Sa pratique implique la nécessité de considérer tous les avantages et les inconvénients de la technique, cela signifie donc pour le patient d'avoir une connaissance précise des résultats à espérer et des moyens pour y parvenir. Le praticien a le devoir d'éclairer et d'expliquer de façon détaillée et exacte, par une information claire, loyale et intelligible ce qui peut être corrigé, ce qui ne le sera pas, les suites normales et les complications éventuelles.[...]. Le recueil du con-*

sentement libre et éclairé du patient doit reposer sur la délivrance de ces informations ». Ils rappellent également que « le devis est désormais obligatoire pour tout acte à visée purement esthétique. Selon les parties prenantes, en pratique de ville, le délai de réflexion entre consultation et séance d'injection existe par construction, le traitement mésothérapeutique nécessitant des protocoles de 2 à 3 séances à quinze jours d'intervalle ». Henner évoque au sujet du recueil du consentement le principe de « *veracity* » qui impose au praticien d'être explicite et transparent sur son expérience, sur les besoins médicaux des patients et sur sa capacité à réaliser l'acte de façon adéquate (131). De même, le représentant du CMG auditionné (20 novembre 2013) rappelle que le patient doit évaluer le rapport bénéfice-risque avec l'aide du médecin esthétique, que ce dernier doit lui donner des informations sur les risques de l'utilisation des anesthésiques locaux, les risques d'allergie. Il doit rappeler à son patient que la MVE n'a aucun substrat scientifique et également parler avec lui des risques psychologiques qu'entraîneraient une modification importante de l'apparence. Enfin il indique qu'il serait intéressant que le médecin aborde avec son patient la question du rapport coût-efficacité de la MVE et l'amener à s'interroger sur la fréquence des soins envisagés. Lors de l'audition du CNOM et du CNOP (audition du 23 novembre 2013), les participants indiquent qu'il est souhaitable comme pour la chirurgie esthétique de mettre en place un cadre réglementaire avec notamment le recueil du consentement de la personne.

Enfin, il existe des arguments antagonistes au sujet d'une vulnérabilité supposée des patients dans le contexte des soins esthétiques. Pour *Padgett* et *Hass* l'influence que peut exercer un médecin sur son patient est d'autant plus importante dans le contexte de la chirurgie esthétique, que les patients sont le plus souvent anxieux et vulnérables (135). À l'inverse, d'après les participants à l'audition des représentants des professionnels de médecine esthétique et de mésothérapie (audition du 15 novembre 2013) indiquent que les patients qui expriment une demande d'acte de MVE sont particulièrement avertis sur les avantages et les inconvénients de ces interventions : « le patient dans le domaine esthétique présentant des caractéristiques socioculturelles qui le différencient du patient dans le domaine thérapeutique. Certains patients ont une grande culture esthétique et arrivent en consultation avec des demandes précises ».

16.5 Arguments éthiques faisant référence à la justice

Le principe de justice est, quant à lui, assez peu discuté dans la littérature et dans le cadre des auditions des parties prenantes. Deux arguments sont évoqués, en défaveur de la réalisation de ces actes, sur le fondement du principe de justice. D'une part, lors de l'audition du CNOM et du CNOP (audition du 23 novembre 2013), les participants soulignent que, si les actes de MVE ne sont pas pris en charge financièrement par les organismes d'assurance maladie obligatoire, la prise en charge médicale des éventuelles complications est quant à elle supportée par la collectivité, ce qui entraîne alors une consommation des ressources collectives. D'autre part, dans l'article de presse paru dans *Dentistry today* sont rapportés les propos de *John Lister*, le porte-parole d'une association de patients *Health Emergency* selon qui il est préoccupant que des professionnels de santé consacrent une partie de leur temps à se former à la réalisation d'actes purement esthétiques, sans visée curative, et à réaliser ces actes, tandis que des patients rencontrent des difficultés pour obtenir un rendez-vous : « Beaucoup de dentistes exerçant dans le cadre des services nationaux de santé prennent des cours pour en savoir plus sur la façon d'offrir ces services. Mais ce n'est pas leur mission de le faire, et le résultat c'est qu'ils négligent leurs patients » (132).

Des enjeux supplémentaires peuvent également être discutés. D'une part, l'éventualité de cotations frauduleuses des actes de MVE dans la nomenclature des actes remboursés par l'Assurance maladie et la prescription des produits injectés en vue d'une demande de remboursement auprès de l'Assurance maladie a été envisagée. Une telle éventualité, si elle était avérée, poserait une question de justice dans la mesure où les ressources collectives engagées ne sont pas justifiées par un bénéfice démontré pour le patient. D'autre part le fait que certains individus soient davantage enclins que d'autres à consentir à ces actes et à accepter les risques qu'ils engendrent, en raison de caractéristiques psychologiques ou sociales, a également été discuté. Cela renvoie à la

question de la vulnérabilité des patients dans le contexte des soins esthétiques au sujet de laquelle des positions antagonistes ont été identifiées (cf. arguments éthiques faisant référence au principe d'autonomie).

16.6 Identification des principaux désaccords

16.6.1 Méthode

Cette étape de travail consiste à confronter l'ensemble des arguments qui mettent en jeu les quatre principes de bienfaisance, non-malfaisance, autonomie et justice, afin de mettre en exergue les conflits qui existent entre eux et déterminer quels sont les désaccords qui peuvent être qualifiés de raisonnables. La méthode repose sur l'utilisation d'une grille d'analyse permettant de synthétiser l'ensemble des arguments éthiques et de les mettre en perspective avec les résultats des autres parties de l'évaluation. La grille d'analyse qui est utilisée ici est cohérente avec le choix du cadre de référence fondé sur les quatre principes de *Beauchamp* et *Childress* qui a été mobilisé pour présenter les arguments éthiques. Des pistes en vue de la résolution de ces désaccords sont ensuite identifiées et mises en exergue.

16.6.2 Grille d'analyse des arguments éthique

Tableau 12. Grille d'analyse des arguments éthique.

Principe	Concepts mobilisés dans le cadre de l'argument mettant en jeu le principe	Argument mettant en jeu le principe	Section du rapport d'évaluation relatives à l'argument en jeu le principe
Bienfaisance	Efficacité, bénéfices	L'efficacité n'est pas démontrée au moyen d'études scientifiques.	Section 5.3.
	Qualité de vie, Estime de soi	Les actes à visée esthétique favorisent l'estime de soi de patients qui attachent de l'importance au contrôle qu'ils exercent sur leur apparence physique.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16.
Non-malfaisance	Sécurité, Tolérance	Il existe peu de données sur la sécurité et la tolérance. Les données disponibles permettent toutefois d'envisager l'existence de risques d'infections liées à un manque d'hygiène. Il n'existe pas de données permettant de vérifier l'innocuité des produits injectés.	Section 8.1.
	Sécurité, Tolérance	En l'absence de données scientifiques sur la sécurité et sur les risques, il convient de laisser au médecin la responsabilité d'apprécier au cas par cas, la balance bénéfice-risque.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions (section 7.2.3.).
	Sécurité, Tolérance	Il convient d'exclure la pratique d'actes de mésothérapie à	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux

Principe	Concepts mobilisés dans le cadre de l'argument mettant en jeu le principe	Argument mettant en jeu le principe	Section du rapport d'évaluation relatives à l'argument en jeu le principe
		visée esthétique en attendant de disposer de données scientifique sur la sécurité et sur les risques.	éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16.
Autonomie	Liberté de choix	La demande d'actes de mésothérapie à visée esthétiques est l'expression de la volonté autonome de patients qui doit être respectée.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16.
	Vulnérabilité	Il existe une relation asymétrique entre le médecin et son patient qui est susceptible d'influencer le jugement de ce dernier. L'exercice d'une pression de la part du médecin en faveur de la réalisation d'acte de mésothérapie est favorisé par l'intérêt financier du médecin.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16.
	Vulnérabilité	La demande d'actes à visée esthétique peut résulter de pressions médiatiques et/ou de pressions de l'entourage.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16.
	Consentement	Il est possible d'améliorer les conditions de recueil du consentement des patients : - préciser l'absence de démonstration de l'efficacité ; - présenter les risques ; - présenter un devis ; - mettre en perspective le coût pour le patient et le résultat attendu ; - fixer un délai raisonnable entre la délivrance de l'information, le recueil du consentement et la réalisation de l'acte.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16.
Justice	Efficiency, équité, inégalité sociale	Les actes de mésothérapie à visée esthétique ne soulève pas d'enjeux en matière de justice dans la mesure où : D'une part, ces actes ne sont pas remboursés par l'AM (il n'est donc pas nécessaire d'évaluer le coût d'opportunité pour la collectivité) ; D'autre part, l'efficacité de ces actes n'est pas démontrée	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 16 et 17.

Principe	Concepts mobilisés dans le cadre de l'argument mettant en jeu le principe	Argument mettant en jeu le principe	Section du rapport d'évaluation relatives à l'argument en jeu le principe
		(pas de perte de chance).	
	Efficienc e, équité, inégalité sociale	Les complications associées aux actes de mésothérapie à visée esthétique sont pris en charge par la collectivité ce qui soulève un enjeu éthique dans la mesure où l'efficacité de ces actes n'est pas démontrée. Du point de vue de l'efficacité l'utilisation de ces ressources est donc contestable.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 17. Argument évoqués dans le cadre de la section sur les enjeux économique. Section 18.
	Accessibilité	Il est critiquable que des médecins consacrent une partie de leur temps à effectuer des actes à visées esthétiques alors que, dans le même temps, l'accès aux médecins pour des soins traditionnels est limité par le manque de disponibilité.	Arguments évoqués dans la littérature sur les enjeux éthiques et dans le cadre des auditions. Section 17.

16.7 Résultats : principaux désaccords raisonnables

La mise en perspective des arguments mettant en jeu les principes de bienfaisance, de non-malfaisance, d'autonomie et de justice, au moyen de la grille d'analyse, a permis d'identifier trois principaux désaccords.

- Désaccord autour des principes de bienfaisance et de non malfaisance :

En premier lieu, il existe un conflit au sujet des principes de bienfaisance et de non-malfaisance qui génère un désaccord pouvant être qualifié de raisonnable au sens où il résulte du manque de données empiriques (*Beauchamp* et *Childress*, 2008). En effet l'évaluation de la HAS conclut sur l'absence de démonstration de l'efficacité des actes de MVE, d'une part, et sur la difficulté d'en évaluer les risques d'autre part, si bien qu'il n'est pas possible de quantifier la balance bénéfice-risque associée à ces interventions. Face à cette difficulté, deux positions s'opposent :

- la première position consiste à confier au médecin la responsabilité d'effectuer, avec son patient, l'évaluation de cette balance bénéfice-risque,
- l'autre position consiste à interdire la réalisation d'actes de MVE dans l'attente d'une évaluation précise des bénéfices et des risques. En effet, en l'absence de démonstration des bénéfices, la balance bénéfice-risque est soit neutre soit négative. Compte-tenu des éléments disponibles sur les risques infectieux, certes restreints, cette balance peut être considérée aujourd'hui comme étant négative.

À long terme, la conduite d'évaluations scientifiques visant à évaluer les bénéfices et les risques des actes à visée esthétique constitue la condition nécessaire d'une résolution de ce désaccord. À court terme, dans l'attente des résultats de ces études, il apparaît possible d'atténuer le conflit qui existe au sujet des principes de bienfaisance ou de non-malfaisance, à défaut de le résoudre, en proposant un encadrement strict des pratiques.

- Désaccords autour du principe d'autonomie :

En second lieu il existe un conflit au sujet du principe d'autonomie. Tandis que certains acteurs considèrent que la demande de soins esthétiques exprimée par les patients est légitime en soi, d'autres considèrent que l'expression d'une demande de soins esthétiques n'est pas toujours le fait d'individus autonomes car ces derniers peuvent être sous l'influence d'autres individus (ex. pression médiatiques ou de l'entourage), voire sous l'influence des médecins qui réalisent ces actes. En définitive, ce désaccord peut être qualifié de « raisonnable » car il résulte de l'opposition de deux conceptions du principe d'autonomie :

- ▶ une conception extensive du principe d'autonomie selon laquelle toute personne est libre de disposer d'elle-même, les risques qu'elle prend ne suffisent pas à justifier que l'on adopte une attitude paternaliste à son égard,
- ▶ une conception plus restreinte de l'autonomie selon laquelle l'autonomie se définit comme la capacité à prendre des décisions raisonnables.

Une piste permettant de résoudre ce désaccord consiste à définir de façon précise un cadre réglementaire pour la réalisation des actes à visée esthétique et les modalités de recueil du consentement de la personne sur le modèle de ce qui est effectué dans le contexte de la chirurgie esthétique.

- Désaccords autour du principe de justice :

Enfin les positions qu'adoptent les différents acteurs vis-à-vis des bénéfices et des risques associés à ces actes et vis-à-vis des ressources engagées dans la prise en charge des complications révèlent l'existence d'un désaccord sur la nature de la relation médecin/patient dans le contexte des soins esthétiques :

- ▶ s'agit-il d'un contrat (« *contract* ») entre deux agents, comme c'est le cas dans un contexte de consommation ordinaire, réductible aux lois du marché ? Le médecin est dans ce cas comparable à un prestataire de service et le fait qu'il soit seul autorisé à réaliser cet acte s'explique uniquement par les compétences techniques dont il dispose,
- ▶ s'agit-il d'un pacte (« *covenant* ») qui caractérise la production de soins en général et qui donc engage authentiquement les deux protagonistes dans une relation médicale et qui comprend la dimension d'une alliance thérapeutique ?

Selon l'une ou l'autre de ces positions, le médecin n'est pas tenu aux mêmes obligations. Dans le premier cas, le médecin a des obligations vis-à-vis du patient en terme de sécurité, l'hygiène, le conseil, etc., tandis que dans le second, les obligations du médecin s'étendent au-delà de ces seules conditions de réalisation des actes : obligations vis-à-vis du patient (loyauté, fidélité) et vis-à-vis de la société (efficacité des soins, accès aux soins pour les patients autres que les patients "esthétiques").

Compte tenu du cadre juridique actuel, il paraît plausible de privilégier la première option.

17. Analyse des coûts induits pour la collectivité par les complications de la mésothérapie à visée esthétique

En 2001, l'ANAES saisie par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) pour évaluer l'efficacité et la sécurité des actes médicaux en vue de leur inscription à la future Classification commune des actes médicaux, avait rendu un avis favorable pour la séance d'injection intradermique de substances à visée anesthésique et/ou antalgique.

En 2005, un acte intitulé « séance de mésothérapie à visée antalgique » a été introduit sous le code ANLB003 dans la Classification commune des actes médicaux. À ce jour cet acte fait l'objet d'une description sans prise en charge par l'Assurance maladie.

Les actes de mésothérapie esthétique sont classés dans la catégorie « médecine de confort » et ne peuvent faire l'objet de remboursement par la Sécurité sociale. Aucune source de données actuelles ne nous permet d'estimer le nombre d'actes de mésothérapie en France.

Pour évaluer les coûts induits pour la collectivité par les complications de la MVE, le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) a été interrogé.

17.1 Objectif de la demande d'exploitation du PMSI

Rechercher le nombre de séjours liés aux complications pour MVE et valoriser ces séjours.

17.2 Méthode

Les infections cutanées à mycobactéries atypiques constituent une des complications liées à la MVE.

Pour valoriser les séjours de ce type d'infection, seul le diagnostic principal (« A311 » ayant pour intitulé « Infection cutanée à mycobactéries atypiques ») a été recherché. Il convient de préciser que, la part des infections cutanées à mycobactéries atypiques, dans le total des infections cutanées à mycobactéries repérées dans le PMSI, n'est pas connue à ce jour.

Les données présentées couvrent la période 2011-2012, l'année 2013 n'étant pas complète.

17.3 Résultats

En 2012, 58 séjours en lien avec une infection cutanée à mycobactérie atypique ont été effectués (public + privé) contre 46 en 2011.

Tableau 13. Base Nationale Publique et Privée -2011 - Répartition des diagnostics principaux CIM10 - Infections dues à d'autres mycobactéries.

Code	Libellé	Nb de séjours Séances totaux	Nb de séjours hors GHM en J ou T et séances	DMS hors GHM en J ou T et séances	Nb de séjours GHM en J ou T hors séances	Nb journées en GHM J ou T	Nombre de séances
A310	Infection pulmonaire à mycobactéries atypiques	403	295	12,94	108	24	0

Code	Libellé	Nb de séjours Séances totaux	Nb de séjours hors GHM en J ou T et séances	DMS hors GHM en J ou T et séances	Nb de séjours GHM en J ou T hors séances	Nb journées en GHM J ou T	Nombre de séances
A311	Infection cutanée à mycobacteries atypiques	46	30	13,13	16	0	0
A318	Autres infections à mycobacteries atypiques	92	67	19,16	25	1	0
A319	Infection à mycobacteries atypiques, sans précision	76	49	10,53	27	0	0
		617	441		176		0

Tableau 14. Base Nationale Publique et Privée - 2012 - Répartition des diagnostics principaux CIM10 - Infections dues à d'autres mycobactéries.

Code	Libellé	Nb de séjours Séances totaux	Nb de séjours hors GHM en J ou T et séances	DMS hors GHM en J ou T et séances	Nb de séjours GHM en J ou T hors séances	Nb journées en GHM J ou T	Nombre de séances
A310	Infection pulmonaire à mycobactéries atypiques	405	313	12,34	92	20	0
A311	Infection cutanée à mycobacteries atypiques	58	41	6	17	0	0
A318	Autres infections à mycobacteries atypiques	93	74	13,93	19	1	0
A319	Infection à mycobacteries atypiques, sans précision	69	49	8,24	20	0	0
		625	477		148		0

Afin de valoriser ces séjours, on s'intéresse à la répartition des GHM dans le diagnostic principal et aux tarifs des GHS correspondants.

En 2012, le coût des séjours liés aux infections cutanées à mycobactéries atypiques, estimé sur la base du tarif des GHS (arrêté du 28 février 2012 retenu pour le tarif des GHS 2012), était de

104 811 € dans le secteur public (coût moyen par séjour de 2 015€) et de 2 436 € dans le secteur privé (coût moyen par séjour de 406 €).

En 2011 (arrêté du 1er mars 2011), ce coût s'élevait à 118 800,79 € dans le secteur public (coût moyen par séjour de 2 897,58 €) et 2 751,24 € dans le secteur privé (coût moyen par séjour de 550,24 €).

Tableau 15. Coût des séjours liés aux infections cutanées à mycobactéries atypiques.

Libellés	2012				2011			
	Public		Privé		Public		Privé	
	Coût par séjour	Coût moyen	Coût par séjour	Coût moyen	Coût par séjour	Coût moyen	Coût par séjour	Coût moyen
Infection cutanée à mycobactéries atypiques (A311)	104 811 €	2 015 €	2 436 €	406 €	118 800,79 €	2 897,58€	2 751,24 €	550,24 €

17.4 Conclusions/Limites

Par le biais du PMSI, le coût des séjours liés aux infections cutanées à mycobactéries atypiques a pu être valorisé : il s'élevait à 107 247 € pour 58 séjours (public + privé) en 2012 soit un coût moyen par séjour de 1 849,10 €. Cette estimation ne représente pas le coût total de la prise en charge des complications liées à la MVE. En effet, même si les infections cutanées à mycobactéries atypiques constituent une des complications liées à la MVE, leur part, dans le total des infections cutanées à mycobactéries repérées dans le PMSI, n'est pas connue à ce jour.

Tableau 16. Coût moyen des infections cutanées à mycobactéries atypiques.

Libellé	2011		2012	
	Coût moyen total pondéré (public et privé)	Nb de séjours	Coût moyen	Nb de séjours
Infection cutanée à mycobacteries atypiques (A311)	2 642,44 €	46	1 849,10 €	58

18. Conclusions et perspectives

L'objectif de cette évaluation est d'établir une cartographie des risques liés à la pratique de la MVE en France, en explicitant un certain nombre de points permettant de les mettre en perspective dans le contexte social et médical actuel.

La MVE englobe un nombre de pratiques qui, regroupent sur le plan technique, les caractéristiques suivantes :

- multiples injections ;
- injections intradermiques ;
- injections de médicaments ou de mélange de médicaments hors AMM ;
- injections de dispositifs médicaux de type AH associé ou non à des vitamines ;
- en général plusieurs séances d'injections multiples.

Cette évaluation basée sur les données publiées et une consultation large de l'ensemble des acteurs concernés montre que la pratique de la mésothérapie est fondée sur des bases mal connues ou incertaines :

- il n'existe pas de définition consensuelle de la MVE ;
- les pratiques sont hétérogènes, et les protocoles non standardisés ;
- les médicaments sont utilisés hors AMM, seuls ou en mélanges (médicaments entre eux, médicaments et dispositifs médicaux, médicaments et vitamines) ;
- les conditions réelles de la pratique ne sont pas connues précisément ;
- il n'existe pas d'encadrement juridique de la pratique de mésothérapie (au même titre que la médecine esthétique en général) ;
- les données acquises de la science ne constituent pas actuellement un fondement solide pour la mésothérapie, selon les standards de connaissance fondées sur les preuves. Ceci pose également la question du rationnel et des éléments de preuve du contenu de l'enseignement ;
- la question de la qualification des professionnels repose sur la déclaration de universités qui dispensent cette formation ; par ailleurs, la formation universitaire n'est pas un prérequis à la pratique de la MVE.

L'analyse de l'ensemble des données disponibles a permis d'identifier des risques de différentes natures :

- les risques infectieux sont avérés, qu'ils s'agissent d'infections par bactéries typiques ou mycobactéries atypiques ;
- des risques « pharmacologiques » à type de réactions granulomateuses, réactions systémiques et allergiques ont également été rapportés ;
- enfin, la survenue d'évènements indésirables liés à certains contextes psychopathologiques n'ont pas été identifiés mais apparaissent possibles.

Sur le plan de la gravité, l'analyse a montré la survenue d'un évènement majeur à type de choc anaphylactique mortel, d'autres évènements indésirables graves liés à des infections à mycobactéries ou à des réactions granulomateuses ou à des effets systémiques (thyrotoxicose, maladie de Behcet) ont été décrites, ainsi que des évènements qualifiés de mineurs ou peu graves. En l'absence de données chiffrées, il n'a pas été possible d'apprécier la fréquence de la survenue de complications par rapport au nombre d'actes de MVE réalisés en France.

L'évaluation du coût induit pour la collectivité des effets secondaires de la mésothérapie ne peut être qu'extrêmement approximative dans ce contexte de nombreuses inconnues : il est possible qu'un certain nombre de prescriptions (antalgiques, antibiotiques ou autres) soient effectuées lors de consultations consécutives à des effets indésirables liés à la mésothérapie. Il est par ailleurs possible que des cas de mycobactéries atypiques ne soient pas liés à des gestes de mésothérapie esthétique.

Du point de vue de la vigilance, les systèmes existants ne sont pas fonctionnels. En effet, seuls les effets secondaires les plus graves (ou une partie d'entre eux) sont rendus visibles s'ils sont notifiés, mais ils sont généralement attribués à un produit sans mention explicite de la technique mésothérapie. Leur repérage dans les bases existantes est de ce fait difficile. Il n'y a aucun dispositif de suivi spécifique efficace aujourd'hui en MVE. Au total, tout se passe comme un effet « iceberg » dont seule la surface serait visible.

Il est possible qu'un certain nombre de ces événements aient pu être évités si les recommandations de bonnes pratiques applicables aux soins de ville avaient été appliquées, notamment dans le domaine infectieux (compte tenu des connaissances liées aux modes de transmission des micro-organismes). Toutefois, la séquence d'une séance de mésothérapie contient par construction un nombre important de points critiques, liés en particulier (lorsqu'ils existent) à la pratique de mélanges extemporanés et surtout à la multiplicité des injections effectuées lors d'une séance.

Les médicaments injectés seuls ou en associations sont utilisés hors AMM du fait de leur voie d'administration et de leurs indications.

Si l'utilisation de produits hors AMM n'est pas interdite, elle doit être encadrée sur le fondement de la balance bénéfico-risque (renvoyant en particulier aux données acquises de la science et de l'absence d'alternative thérapeutique). Or, l'état des connaissances dans le domaine de la mésothérapie esthétique apparaît précaire, ce qui contraste avec les effets d'annonces impactant le grand public qui ignore les dangers potentiels de ces interventions.

Sur le plan de la décision individuelle, l'analyse de la balance bénéfico-risque d'une intervention de mésothérapie esthétique devrait, du point de vue déontologique, être effectuée en sorte d'aboutir à une décision éclairée du demandeur. Or, cet exercice peut paraître périlleux dans tous les cas, qu'il s'agisse d'injections de mélanges de produits utilisés hors AMM, ou encore de dispositifs médicaux (le marquage CE n'offre pas aujourd'hui de manière satisfaisante la garantie d'innocuité du produit).

Ainsi que les experts indépendants l'ont fait observer, et au même titre que le rapport de l'Inserm, les données acquises de la science aujourd'hui ne constituent pas un fondement solide pour la mésothérapie. Les représentants des praticiens et enseignants de la mésothérapie affirment l'inverse, toutefois la HAS estime que le corpus de la littérature n'est pas démonstratif sur le plan clinique.

Les médecins qui pratiquent la mésothérapie ont en général une formation initiale de médecine générale, leur nombre n'est pas connu, la proportion de ces médecins ayant suivi une formation de type DIU est également inconnue.

Au total

La HAS considère que la pratique de la MVE comporte en premier lieu un danger infectieux lié à la pratique d'injections. Ce danger infectieux est supérieur à celui d'une injection unique du fait de la multiplicité des ponctions et de la variation des sites d'injection au cours d'une même séance. La HAS ne dispose pas d'éléments indiquant de façon quantitative la fréquence de ce danger (risque), y compris lorsque toutes les règles de bonne pratique en termes d'hygiène sont respectées. D'autre part, l'injection de produits ou de dispositifs médicaux comportent nécessairement un risque, indépendamment des doses ou des volumes. De plus, sur le plan pharmacologique, l'absence de standardisation de la teneur des produits ainsi que les modalités de leurs mélanges rend complexe voire impossible l'évaluation de tous les dangers potentiels, même si certains ont été rapportés de manière sporadique.

Il a été observé que les systèmes de vigilances actuellement en place ne permettent pas d'effectuer une surveillance satisfaisante des effets secondaires dans le domaine de la médecine esthétique et de la mésothérapie en particulier.

En conséquence, La quantification des dangers en risques n'a pas été possible, et aucune comparaison ne peut être raisonnablement établie avec d'autres gestes de médecine esthétique. L'approche de la balance bénéfice-risque est en effet différente.

Le nombre de médecins pratiquant la mésothérapie n'est pas connu, ni celui ayant bénéficié d'une formation par un DIU reconnu par le CNOM.

Les très nombreuses inconnues encore existantes concernant la MVE rendent impossible une information suffisante du public lui permettant d'exercer des choix éclairés de plus les effets de publicités importants ne comportent que des allégations favorables.

Enfin, la HAS rappelle que :

- la préparation extemporanée de mélanges de produits médicaux ne peut se faire qu'en pharmacie et n'est pas autorisée en cabinet médical ;
- l'utilisation de médicaments hors AMM n'est pas interdite, mais est strictement encadrée et nécessite une évaluation approfondie de la balance bénéfice-risque. Le patient doit être informé du caractère hors AMM de l'utilisation du produit, et le médecin est responsable de cette utilisation.

REPUBLIQUE FRANCAISE



Avis n°2014.0048/AC/SEAP du 25 juin 2014 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'« Évaluation des risques liés aux pratiques de mésothérapie à visée esthétique »

Le collège de la Haute Autorité de santé, ayant valablement délibéré en sa séance du 25 juin 2014,

Vu l'article L.1151-3 du code de la santé publique,

Vu la saisine de la Direction générale de la santé du 14 juin 2010,

ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

La HAS a évalué les risques liés aux pratiques de mésothérapie à visée esthétique. Il ressort de cette évaluation, présentée dans le rapport ci-après, que la pratique de la mésothérapie à visée esthétique comporte un danger infectieux lié à la multiplicité des injections. L'évaluation de la HAS n'a pas permis d'établir la fréquence de ce danger (risque) en raison de l'absence de données disponibles.

La HAS souligne l'absence de standardisation en termes de produits ou de mélange de produits injectés et constate le recours à des médicaments hors AMM (indication et formulation) et à des préparations extemporanées. Ceci rend complexe voire impossible l'évaluation de tous les dangers potentiels même si certains ont été rapportés de manière sporadique. Elle constate que les différents systèmes de vigilance actuellement en place ne permettent pas d'effectuer une surveillance satisfaisante des effets secondaires dans le domaine de la médecine esthétique et de la mésothérapie en particulier.

Les très nombreuses inconnues, notamment sur le fondement scientifique de la mésothérapie à visée esthétique, rendent illusoire une information suffisante du public lui permettant d'exercer des choix éclairés.

La HAS tient à rappeler que :

- la préparation extemporanée de mélange de médicaments ne peut se faire qu'en pharmacie, sous la responsabilité d'un pharmacien et n'est pas autorisée en cabinet médical en vertu des articles L. 4211-1 et L. 5121-1,1° du code de la santé publique ;
- l'utilisation de médicaments hors AMM est strictement encadrée et impose en l'absence d'alternative thérapeutique une évaluation approfondie de la balance bénéfice-risque. Le patient doit être informé du caractère hors AMM de l'utilisation du produit. Le médecin est responsable de cette utilisation.

La HAS souligne que l'émission de recommandations ou de préconisations sur le renforcement de l'information des patients et le respect des règles de bonnes pratiques ne constitue en aucun cas une reconnaissance ou une légitimation de la pratique de mésothérapie à visée esthétique qui en tout état de fait ne repose sur aucun fondement scientifique.

Fait le 25 juin 2014

Pour le collège :
Le président,
PR J.-L. HAROUSSEAU
signé

Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé

Réf : 2011/011



Formulaire de demande d'inscription au programme de travail 2011

*NB : Un formulaire doit être rempli pour **chaque** thème de travail proposé*

Pour que la demande soit recevable, les rubriques marquées d'un astérisque (*) doivent être dûment complétées et argumentées. Date de la demande : 14 juin 2010

Date de la demande : 14 juin 2010

1. Intitulé de la demande :

Évaluation des risques liés à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique.

2. Demandeur(s)

Organisme(s) demandeur(s) (citer l'ensemble des demandeurs officiels)	
Direction(s) / Service(s) ou bureau(x) à l'origine de la demande :	Direction générale de la santé
	Bureau qualité des pratiques et recherches biomédicales
Personne(s) chargée(s) du dossier	
Nom(s) et prénom(s) :	
Téléphone :	Télécopie :
Courriel :	

<p>Partenaire(s) éventuellement associé(s) à la demande (précisez les autres directions, services, organismes, sociétés savantes, associations d'usagers, etc. qui ne sont pas demandeurs officiels mais qui sont, à votre connaissance, intéressés par le sujet) :</p> <p>Société Française de Dermatologie, Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique, INSERM</p>
--

3. Justification de la demande *

Exposé général visant à expliciter la demande *

La mésothérapie à visée esthétique est proposée comme une technique esthétique à visée anti-cellulitique, de rajeunissement et pour lutter contre l'alopécie.

Cette technique consiste à injecter de faibles doses de produits dans la peau, à l'aide d'une aiguille de 4 à 13 mm de long, soit manuellement soit au moyen d'un pistolet injecteur électronique. Les techniques d'injection, les profondeurs d'injection et les produits injectés varient beaucoup selon les auteurs.

Une évaluation de l'INSERM réalisée en 2010 montre qu'aucune étude ne permet d'évaluer l'efficacité de la mésothérapie à visée esthétique, la littérature scientifique et la littérature grise ont été étudiées pour réaliser cette évaluation.

Des complications liées à la mésothérapie sont rapportées dans la littérature et sont confirmées par les sociétés savantes de dermatologie et de chirurgie plastique : réactions locales, allergiques, infections à mycobactéries atypiques. La DGS a eu à gérer les suites d'une cohorte de 16 cas d'infections à mycobactéries survenues après des actes à visée esthétique en 2006-2007. La plupart des victimes de cette cohorte ont subi des traitements médico-chirurgicaux de plusieurs mois avec hospitalisations. Plus généralement, la mésothérapie était à l'origine de 15 % des 92 cas de mycobactérioses sous-cutanées recensées entre 1986 et 1992 en France.

Or, cette technique bénéficie de la montée en charge des actes à visée esthétique proposés comme des alternatives plus sûres et moins onéreuses que la chirurgie esthétique. Dans la presse grand public, la mésothérapie est souvent présentée comme une méthode d'amincissement alternative non chirurgicale à la liposuccion ou aux méthodes médicales associant régime alimentaire et exercice physique.

Dans ce contexte de développement et compte-tenu du risque infectieux, la demande porte sur l'évaluation des risques liés à cette technique.

Données chiffrées venant à l'appui de la demande * (données sur les pratiques professionnelles, données de consommation, données de prescription, données épidémiologiques, données budgétaires) :

Cohorte de 16 cas d'infections à mycobactéries atypiques survenues après des actes de mésothérapie esthétique en 2006

15 % des 92 cas de mycobactérioses sous-cutanées recensées entre 1986 et 1992 en France.

Connaissance par le demandeur d'outils nouveaux pouvant modifier les pratiques professionnelles

L'article L1151-2 du CSP prévoit que la pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée esthétique peut, si elle présente des risques sérieux pour la santé des personnes faire de mesures spécifiques d'encadrement.

L'article L11-51-3 du CSP prévoit que les actes à visée esthétique dont la mise en œuvre présente un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine peuvent être interdits après avis de la HAS.

Travaux publiés * (Travaux d'autres organismes, notamment institutionnels, sur le sujet ou publications récentes disponibles)

Rapport de l'INSERM : « Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique. Non encore publiée, sera publiée dans quelques semaines », revue et analyse de la littérature scientifique et grise sur ce sujet.....

Finalité du travail attendu *

Améliorer les pratiques

Aider la décision publique en matière

- d'organisation des soins
- d'actions et de programmes de santé publique
- de mode de prise en charge des biens et services remboursables

Autre :

Expliciter dans tous les cas *

Évaluation des risques liés à pratique de la mésothérapie à visée esthétique.
Ces données permettront si besoin au ministère de prendre des mesures d'encadrement ou d'interdiction de cette technique par voie réglementaire.....

4. Explicitation des enjeux principaux du travail attendu

Enjeux pour les professionnels (structuration de la profession ou amélioration des pratiques)	<input checked="" type="checkbox"/>
Enjeux pour les patients ou les usagers du système de santé : par exemple, nécessité de prendre en compte leurs questions, leurs attentes et de les impliquer dans la réalisation du projet, amélioration attendue de leurs connaissances (permettant une plus grande implication dans leur propre prise en charge)	<input checked="" type="checkbox"/>
Enjeux politiques : par exemple, demande du cabinet du Ministre, des parlementaires, des associations, ...	<input checked="" type="checkbox"/> demande du cabinet
Enjeux de santé publique : par exemple, événements évitables, mésusage, impact sur la morbi/mortalité, qualité de vie, risques d'incapacités ou de handicaps, compensation d'un handicap, objectifs de la loi de santé publique, plans de santé publique, risques émergents ou crises, implication des usagers et patients, ...	<input checked="" type="checkbox"/> éviter des complications infectieuses, toxiques ou allergiques
Enjeux d'organisation des soins : par exemple, délégation de tâches, transfert ville/hôpital, alternative à l'hospitalisation, accès aux soins, qualité et sécurité des soins	<input type="checkbox"/>
Enjeux financiers : par exemple, estimation des économies réalisables, niveau de la consommation de soins de la population concernée, ...	<input checked="" type="checkbox"/>
Enjeux éthiques	<input checked="" type="checkbox"/>
Enjeux sociaux	<input type="checkbox"/>
Autres enjeux : ...	<input type="checkbox"/>

Pour les deux principaux enjeux choisis, merci de préciser

Les usagers ne sont pas en mesure actuellement de déterminer si la Mésothérapie à visée esthétique est dangereuse ou pas. Or, des complications infectieuses et allergiques ont été objectivées. Il est important de pouvoir évaluer les risques de cette technique à visée esthétique qui s'adresse à des personnes saines et qui n'apporte pas de bénéfice thérapeutique, de plus l'efficacité n'est pas prouvée sur les indications esthétiques.

5. Autres informations utiles

Connaissance de travaux de recherche en cours (préciser si ces travaux sont financés dans le cadre de PHRC, STIC)

.....

Liens avec des travaux de la HAS antérieurs ou en cours

.....

Aspects réglementaires

L'article L1151-2 du CSP prévoit que la pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée esthétique peut, si elle présente des risques sérieux pour la santé des personnes, faire l'objet de mesures spécifiques d'encadrement.

L'article L1151-3 du CSP prévoit que les actes à visée esthétique dont la mise en œuvre présente un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine peuvent être interdits après avis de la HAS.

La demande a-t-elle été déjà faite auprès d'un autre organisme ? OUI

NON

Préciser auprès de quel organisme :

.....

6. Impact(s) attendu(s) de la demande *

6.1 Quels sont les impacts attendus de la demande ? *

Modification des comportements ou des pratiques professionnelles

Prise de décision :

- intervention en santé publique
- modifications réglementaires
- modification de l'organisation des soins
- modalités de prise en charge d'une technologie de santé

Impact budgétaire ou économique

Autres

Expliciter dans tous les cas *

En fonction de l'évaluation rendue par la HAS, un encadrement réglementaire voire une interdiction des techniques de la mésothérapie pourront être décidées. Le traitement des infections à mycobactéries atypiques a un coût élevé (traitements antibiotiques spécifiques, interventions chirurgicales, hospitalisations, arrêts de travail).

6.2 Quelles sont les mesures d'accompagnement prévues ? Quelles en sont les modalités de mise en œuvre et le calendrier prévisionnel ? *

Un arrêté d'encadrement ou un décret d'interdiction des techniques de Mésothérapie à visée esthétique sera pris

6.3 Quelle est la mesure de l'impact du travail attendu prévue ?

.....

7. Délais souhaités³⁴ *

Date souhaitée de mise à disposition du livrable * :

Juin 2011

Justification de l'échéance proposée * :

Préciser les raisons pour lesquelles le projet doit être finalisé à la date proposée :

Développement d'une technique qui présente potentiellement des risques. Si une décision d'interdiction doit être prise en raison de la dangerosité de cette technique, elle ne pourra être prise qu'après l'avis de la HAS

8. Autres éléments fournis par le demandeur :

Vous pouvez ajouter dans cet encadré toute information complémentaire que vous jugez utile :

.....

**Tout document et information complémentaire peuvent être joints à ce formulaire
(format word, Excel, pdf, powerpoint)**

³⁴ Les délais proposés seront discutés dans le cadre des réunions d'interface Ministère/CNAMTS/HAS, des arbitrages seront à prévoir au regard de l'ensemble des demandes retenues.

Annexe 2. Méthode générale d'élaboration d'un rapport d'évaluation d'une technologie de santé

L'évaluation des technologies de santé est, selon l'*Institute of Medicine* (1985) « une démarche dont l'objet est d'examiner les conséquences à court et à long terme, de l'usage d'une technologie particulière sur les individus et sur la société dans son ensemble. Elle prend en compte la sécurité, l'efficacité expérimentale et pragmatique d'une technologie, ainsi que son impact économique (coût, rapport coûts/résultats et implications budgétaires) ; elle analyse également ses implications sociales et éthiques et met à jour les points à approfondir en terme de direction de recherche ». L'objectif est d'éclairer la décision publique par un avis argumenté prenant en compte les différentes dimensions du sujet.

Analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique

Une recherche documentaire méthodique est effectuée d'abord par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, ...) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propres à ce rapport d'évaluation.

Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique.

La position argumentée de professionnels de santé

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur le sujet et pour proposer une liste d'experts de la technique à évaluer, des autres options thérapeutiques ou de la pathologie étudiée. Le groupe de travail est composé d'une quinzaine de professionnels de différentes spécialités, de différents modes d'exercice (public et libéral, universitaire et non-universitaire) et de différentes localisations géographiques. Chaque membre du groupe de travail a rempli une déclaration publique d'intérêts qui a été examinée par la HAS. En cas d'intérêts déclarés, la HAS a estimé qu'ils étaient compatibles avec participation des personnes concernées, au groupe de travail, eu égard à leur expertise par rapport au sujet. La déclaration publique d'intérêts de chacun des membres est mise en ligne sur le site internet de la HAS ; le cas échéant, les intérêts déclarés pouvant avoir un lien avec le sujet évalué, sont présentés dans le rapport. Le groupe de travail se réunit en général une fois. Un rapport présentant la problématique, le champ, la méthode et l'analyse critique de la littérature est envoyé aux membres du groupe de travail avec un questionnaire pour recueillir leur position de manière formalisée et standardisée avant la réunion. Lors de la réunion, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature des différents critères permettant d'estimer la validité de la technique (ratio efficacité/sécurité, indications, place dans la stratégie de prise en charge, conditions de réalisation, ...) et aboutissent, le cas échéant, à un consensus.

La réunion est menée d'une manière structurée en s'appuyant sur une liste de questions. Le compte rendu de la réunion (discussion et position finale) est rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation. Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail et en assure l'encadrement méthodologique.

Au vu de l'analyse critique de la littérature identifiée et de la position argumentée des professionnels de santé du groupe de travail, le Collège de la HAS, après examen et validation du dossier par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) conclut quant à la validité de la technologie de santé étudiée en précisant selon les cas, ses indications, sa place dans la stratégie de prise en charge des patients, les conditions de sa bonne réalisation, les conséquences de son introduction dans le système de soins. La composition du Collège de la HAS et de la CNEDiMTS est présente sur le site Internet de la HAS.

Annexe 3. Stratégie de recherche dans la base de données *Mdline*

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
Guidelines		Pas de limite – 10/2013
Etape 1	"Mesotherapy"[Mesh] OR mesotherapy[Title/Abstract]	
ET		
Etape 2	guide[TI] OR guidance*[TI] OR recommendation*[TI] OR guideline*[TI] OR statement*[TI] OR consensus[TI] OR position paper[TI] OR Guidelines as topic[MH] OR health planning guidelines[MH] OR Practice Guidelines as topic[MH] OR Consensus Development Conferences as topic[MH] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[MH] OR practice guideline[PT] OR guideline[PT] OR Consensus Development Conference[PT] OR Consensus Development Conference, NIH[PT] OR Government Publications[PT]	
Meta-analyses		Pas de limite – 10/2013
Etape 1		
ET		
Etape 3	metaanalys*[TIAB] OR meta-analys*[TIAB] OR meta analysis[TIAB] OR systematic review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR systematic literature review*[TIAB] OR systematical review*[TIAB] OR systematical overview*[TIAB] OR systematic literature review*[TIAB] OR systematic literature search[TIAB] OR meta-analysis as topic[MH] OR meta-analysis[PT] OR cochrane database syst rev[TA]	
Effets indésirables		Pas de limite – 10/2013
Etape 1		
ET		
Etape 4	Adverse effect*[Subheading] OR "Adverse effect*" [title/abstract] OR "Side effect*" [title/abstract] OR "Adverse event*" [title/abstract] OR "Innocuity" [title] OR "Patient safety" [title/abstract] OR "Safety management" [MeSH] OR "Safety" [Title] OR "Risk management" [MeSH] OR "Iatrogen*" [Title] OR "iatrogenic Disease" [MeSH] OR "Medical Errors" [MeSH] OR "Malpractice" [MeSH]	
Aspects psychologiques		Pas de limite – 10/2013
Etape 5	Cosmetic Techniques/psychology"[Mesh:Noexp] OR (Cosmetic Techniques[Mesh:Noexp] OR "Mesotherapy"[Mesh] OR mesotherapy[Title/Abstract]) ET ("Behavior, Addictive"[Mesh] OR "Compulsive Behavior"[Mesh] OR "Patients/psychology"[Mesh:Noexp] OR "Body Image"[Mesh] OR "Body Dysmorphic Disorders"[Mesh])	
Interactions médicamenteuses		Pas de limite – 10/2013
Etape 6	Cosmetic Techniques[Mesh:Noexp] OR "Mesotherapy"[Mesh] OR mesotherapy[Title/Abstract]	
ET		
Etape 7	"Drug Combinations"[Mesh:NoExp] OR "Drug Interactions"[Mesh:NoExp]	
Etudes sans niveau de preuve		Pas de limite – 10/2013
Etape 8	mesotherapy[Title/Abstract]	

Tableau 2 : Stratégie de recherche dans la base de données Lilacs

Etudes sans niveau de preuve	Pas de limite – 10/2013
Etape 1	mesotherapy[Title/Abstract]

Tableau 3 : Stratégie de recherche dans la base de données Cochrane Trial Register

Etudes sans niveau de preuve	Pas de limite – 05/2013
Etape 1	mesotherapy[Title/Abstract]

Annexe 4. Liste des sites consultés

Bibliothèque médicale Lemanissier, France

Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine – BIUM (France)

Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMéF (France)

Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques – CEDIT (France)

Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD (France)

Société Française de Chirurgie Plastique et Esthétique

Société Française de Médecine Générale – SFMG (France)

Adelaide Health Technology Assessment – AHTA (Canada)

Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé – AETMIS (Canada)

Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ (États-Unis)

American Society for Dermatologic Surgery

American Society for Aesthetic Plastic Surgery

Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center (États-Unis)

BMJ Clinical Evidence (Royaume-Uni)

California Technology Assessment Forum – CTAF (États-Unis)

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH (Canada)

Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE (Belgique)

Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni)

Development and Evaluation Committee - DEC (Royaume-Uni)

Guidelines International Network - GIN

Guidelines Finder (National Library for Health) (Royaume-Uni)

Health Services Technology Assessment Text – HSTAT (États-Unis)

Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI (États-Unis)

National Guideline Clearinghouse – NGC (États-Unis)

National Horizon Scanning Centre – NHSC (Royaume-Uni)

National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE (Royaume-Uni)

New Zealand Health Technology Assessment – NZHTA (Nouvelle-Zélande)

Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN (Royaume-Uni)

Tripdatabase

Annexe 5. Questionnaire envoyé aux agences régionales de santé

1. Tout élément dont vous disposeriez et qui serait de nature à décrire les pratiques de mésothérapie à visée esthétique sur le terrain :

- estimation du nombre de professionnels pratiquant de tels actes, ou du nombre de cabinets de soins où ces actes sont proposés,
- nature des produits injectés, si elle est connue
- estimation du nombre de pistolets injecteurs etc.

2. Les plaintes ou signalements d'effets indésirables secondaires aux pratiques de mésothérapie

- en général et à visée esthétique en particulier : nombre, nature, évolution, date, etc.

3. L'existence éventuelle des éléments (dispositifs) de surveillance ou de veille épidémiologique concernant les effets secondaires infectieux de la mésothérapie (à mycobactéries atypiques ou à d'autres germes) possiblement mise en place,

- le cas échéant, les données recueillies par ce dispositif (incidence, et progression ces dernières années)

4. Les éventuelles actions de prévention mises en œuvre pour les risques liés à cette technique.

Annexe 6. Sollicitation des organismes, sociétés savantes et associations de patients

Les organismes, sociétés savantes et associations de patients suivantes ont été sollicitées pour participer à cette évaluation :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge (AFME)

Association LE LIEN

Association Médecine Morphologique et Esthétique (AMME)

Association pour la prévention et l'étude de la contamination (ASPEC)

Centre National de Référence des Mycobactéries et de la résistance des Mycobactéries aux Antibiocycleux (CNR-MyRMA)

Centre National de Référence des Mycobactéries (CNRM)

Collège de la Médecine Générale (CMG)

Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)

Conseil national de pilotage des agences régionales de santé (CNP-ARS)

Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Repression des Fraudes (DGCCRF)

Direction générale de la santé (DGS)

DIU de Mésothérapie de l'Université de Bordeaux II

DIU de Mésothérapie de l'Université Paris VI

DIU MMAA « Médecine Morphologique et Anti-Âge »

Fédération Française d'Infectiologie (FFI)

Institut de veille sanitaire (InVS)

Comité de vigilance des organisations professionnelles auditionnées : Groupe de vigilance de la Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (SOFCPRE), Groupe Thématique Dermatologie Esthétique et Correctrice de la Société Française de Dermatologie (gDEC-SFD)

Le Défenseur des droits (médiateur de la République)

MACSF Le Sou Médical (compagnies d'assurances) : rapports de sinistralité.

Office National d'Indemnisation des accidents médicaux (ONIAM)

Société de Toxicologie Clinique (STC)

Société Française d'Allergologie (SFA)

Société Française de Dermatologie (SFD)

Société Française de Dermatologie Chirurgicale et Esthétique (SFDCE)

Société Française de Médecine Esthétique (SFME)

Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge (SoFMMAA)

Société Française de Médecine Plastique (SFMP)

Société Française de Mésothérapie (SFM)

Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique (SFPT)

Société Française de Toxicologie (SFT)

Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H)

Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir (UFC-Que Choisir)

Les présidents des instances identifiées pour le recueil de position lors d'auditions ont désigné des représentants. La plupart des instances sollicitées ont désigné un ou deux représentants.

La société Française de Médecine Plastique, et la DGCCRF avaient également été sollicités mais ils n'ont pas indiqué de noms de représentants. L'ONIAM s'est déclarée non compétente pour les actes à visée esthétique car son champ d'intervention est limité aux actes de prévention, de diagnostic et de soin.

Annexe 7. Organismes publics contactés pour collecte de données et états des lieux sur la pratique de mésothérapie à visée esthétique

organisme	Champs d'interventions	Demande
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	Garantir la sécurité des produits de santé, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché.	Réunion ANSM.
Conseil national de pilotage des ARS (agences régionales de santé)	ARS : - Veille et sécurité sanitaire, - Action de prévention (évaluation des actions de prévention). Le Conseil national de pilotage veille notamment à la cohérence des politiques que les ARS ont à mettre en œuvre en termes de santé publique, d'organisation de l'offre de soins, de prise en charge médico-sociale, de gestion du risque. Il valide les objectifs et les directives et s'assure de leur bonne mise en œuvre et de leur atteinte.	Enquête auprès des ARS : nombre de praticiens mésothérapeutes, nature des sinistres, mesures prises, éléments de surveillance des MNT.
InVS (Institut de veille sanitaire)	Données épidémiologiques : - recueil et traitement des données sur les infections à MNT des soins esthétiques en gnl et de mésothérapie en particulier, - veille et vigilance sanitaire.	Réunion InVS.

Annexe 8. Constitution des groupes d'audition de parties prenantes et groupes de travail d'experts

Parties prenantes

Groupes d'auditions	Parties prenantes	Représentants des parties prenantes	
Groupe 1 Description des techniques et pratiques de MVE. Description des matériels. Plan de gestion des risques. Risques professionnels. Plan de vigilance et collecte des effets indésirables. Méthodologie de la recherche. Risques liés aux contextes psychopathologiques.	Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge (AFME)	Dr Ghislaine BEILIN Dr Bernard GUEZ	
	Association Médecine Morphologique et Esthétique (AMME)	Dr Évelyne CHARTIER Dr Éric PUJOS	
	Société Française de Dermatologie (SFD)	Dr Martine BASPEYRAS	
	Société Française de Dermatologie Chirurgicale et Esthétique (SFDCE)	Dr Francine VELLY-MORES	
	Société Française de Médecine Esthétique (SFME)	Dr Catherine DE GOURSAC	
	Société Française de Mésothérapie (SFM)	Dr Philippe SALATO	
	Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge (SoFMMAA)	Dr Christian DUBREUIL Pr Yves COHEN Dr Lydia HOURI	
		Groupe 4 Risques professionnels/aspects éthiques et déontologiques/conditions d'exercice. Responsabilité professionnelle.	Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)
Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)			Dr Françoise RADIER-PONTAL
Groupe 5 Collège de la Médecine Générale (CMG)		Pr Pierre-Louis DRUAIS	
Groupe 6 Assurance professionnels de santé. Prévention et couverture des risques de Responsabilité Civile Professionnelle. Protection Juridique.	MACSF Le Sou Médical	Partie prenante non auditionnée car pas de réponse de l'organisme	
Groupe 7 Rationnel des enseignements de MVE. Conditions de formation des praticiens. Niveau de formation. Nombres de professionnels formés par an	Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (DIU M)	D ^r Denis LAURENS	
	Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (enseignement de "mésothérapie en dermatologie et en médecine vasculaire"(DIU M))	D ^r Françoise GEORGE	
	Diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-âge (DIU MMAA)	Dr Robert VERGEREAU Dr Philippe PICCERELLE	
Groupe 8 Association LE LIEN		M. Rodolphe HALAMA	

Groupes d'auditions	Parties prenantes	Représentants des parties prenantes
Risques patients. Information et consentement de la personne. Défense des consommateurs de soins esthétiques.		Mme Madeleine MADORE
	Médiateur de la République : Défenseur des droits	Dr Bruno LANDI
	Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir	M. Daniel BIDEAU Dr Mathieu ESCOT
Groupe 9 Gestion du risque Aspects vigilance et collecte des informations.	Groupe Thématique Dermatologie Esthétique et Correctrice de la Société Française de Dermatologie (gDEC-SFD)	Dr Vincent DESCAMPS
	Groupe de vigilance de la Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (SoFCPRE)	Pr Laurent LANTIERI

Groupes de travail

Groupes de travail	Spécialités	Experts
Groupe 2 Risques allergiques Risques immunologiques Risques pharmacologiques Risques toxicologiques	Allergologie, Immunologie clinique	Dr Cyrille HOARAU
	Dermatologie, Médecine interne	Dr Catherine PECQUET
	Pharmacologie, toxicologie	Dr Bernard FAUCONNEAU
	Toxicologie clinique, Médecine d'urgence	Dr Patrick NISSE
Groupe 3 Sécurité et qualité des soins. Épidémiologie des MNT. Prévention et lutte contre les infections associées aux soins MNT. Prise en charge des infections à MNT : diagnostic, traitement et résistance aux traitements.	Biologie médicale	Dr Fabien SQUINAZI
	Biologie médicale, Bactériologie	Pr Emmanuelle CAMBAU,
	Hygiène hospitalière	Dr Anne BERGER-CARBONNE
	Dermatologie, Maladies infectieuses et tropicales	Pr Éric CAUMES

Annexe 9. Comptes rendus des auditions

Consultations des parties prenantes :

► Audition du 15 novembre 2013 de 13h30 à 17h30

Thème « description des pratiques de mésothérapie à visée esthétique (la description des matériels, la description des techniques d'injection, les produits utilisés), les risques patients (infectieux et pharmacologiques) et les risques professionnels liés à la pratique »

Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge (AFME): D^r Ghislaine BEILIN, D^r Bernard GUEZ,

Association Médecine Morphologique et Esthétique : D^r Évelyne CHARTIER, D^r Éric PUJOS, Société Française de Dermatologie : D^r Martine BASPEYRAS

Société Française de Dermatologie Chirurgicale et Esthétique : D^r Francine VELLY-MORES

Société Française de Médecine Esthétique : D^r Catherine DE GOURSAC

Société Française de Mésothérapie : D^r Philippe SALATO

Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge : P^r Yves COHEN, P^r Christian DUBREUIL, D^r Lydia HOURI

Ces personnes ont été entendues au titre de parties prenantes, c'est-à-dire en tant que représentant des sociétés savantes indiquées ci-dessus.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

Définition de la mésothérapie à visée esthétique (MVE)

Une discussion est ouverte autour d'une proposition de définition de la MVE résultant de la lecture d'articles et de deux traités de mésothérapie³⁵.

Selon les participants, la mésothérapie n'est pas une technique d'injection hypodermique, elle est intradermique uniquement : ceci est valable pour la mésothérapie à visée esthétique.

Il s'agit d'apporter *in situ* des principes actifs en petites quantités.

La mésothérapie est une voie d'administration du médicament sans risque de passage systémique. Les produits utilisés disposent soit d'une AMM ou d'un CE médical.

Tous les participants précisent en règle général ne pas utiliser de mélange de produits. Les seuls mélanges injectés sont déjà conditionnés en tant que tels et disposent d'un marquage CE médical (il s'agit le plus souvent d'AH et de vitamines).

En MVE, la finalité du traitement est l'amélioration de l'apparence cutanée au travers une meilleure hydratation de la peau, dans un but général d'amélioration de la qualité de vie des patients.

Formation des professionnels à la MVE

La plupart des participants précisent avoir débuté la pratique de la mésothérapie bien avant la mise en place du DIU, ils ont été formés par les confrères (notamment par les D^r Pistor et Le Coz), ils ont ensuite participé à la formation des autres confrères. Il a été rappelé que l'injection intra-

³⁵ Technique d'injections intra ou hypodermique de produit ou d'un mélange de produits à un endroit choisi et en petites quantités à l'aide d'une aiguille de 4 à 13 mm de long au plus près de la zone à traiter, soit manuellement ou assistée d'un pistolet injecteur mécanique ou électropneumatique dans le but d'obtenir une modification de l'apparence cutanée.

dermique est un acte habituel pour les médecins généralistes dans leur pratique quotidienne (tests d'allergie, vaccination par le BCG, anesthésie locale avant suture etc...).

Formation par les DIU

Le Conseil National de l'Ordre de Médecins a validé les diplômes de mésothérapie et de Médecine Morphologique et Anti-Age respectivement en 2003 et 2006, permettant ainsi aux seuls titulaires du DIU de faire état du diplôme sur leur plaque et ordonnances; les participants interrogés considèrent que c'est un pas historique franchi avec le CNOM.

Le représentant de la SFM indique recevoir entre 90 à 100 demandes par an de formation par des médecins;

Le DIU de Mésothérapie est l'une des deux voies de formation à la mésothérapie à visée esthétique en France.

Le DIU de MMAA, l'autre voie de formation reçoit plus de 200 demandes de formation par an, mais ne permet que l'inscription de 80 étudiants reçus à l'examen probatoire.

La formation à la médecine morphologique et anti-âge se fait en deux temps et cible trois points : la technique, l'hygiène et l'information des patients.

La formation théorique assurée par différents intervenants de spécialités médicales. Les domaines suivants sont notamment couverts : l'anatomie, l'endocrinologie et la nutrition, la prévention du vieillissement, le rajeunissement cervico-facial, la silhouette, la pharmacologie, l'hygiène et la sécurité des soins.

Les techniques d'injection sont enseignées au cours de séances pratiques, elles sont conformes à la réglementation des techniques médicales et toutes les règles de la HAS sur les modalités pédagogiques ont été intégrées. Le passage à la pratique réelle est réalisé lors d'une formation chez les confrères par compagnonnage. La formation en hygiène représente 10 heures de cours, les médecins formés par le biais de ce DIU acquièrent de solides compétences en hygiène.

Les représentants de l'AFME et de la SoFMMAA mentionnent l'existence d'un DU d'injections des produits de comblement. Pour les participants, les techniques d'injections enseignées dans ce DU ne différencieraient pas des techniques mésothérapeutiques. Par ailleurs, un projet de formation nationale commune réalisé par le Collège des chirurgiens esthétiques, des dermatologues et de médecin esthétiques, morphologiques et anti-âge a été remis au ministère de la santé et de l'enseignement supérieur en avril 2012³⁶.

Formation Médicale Continue (FMC) et congrès

En ce qui concerne le DIU de Mésothérapie, une FMC est organisée depuis 3 ans sur demande des professionnels et agencée par catégories. Par ailleurs cette FMC est aussi assurée par la participation au congrès de médecine esthétique, par compagnonnage et par le réseau de praticiens. Le réseau de praticiens permet l'échange d'informations sur les nouveaux produits et nouvelles techniques..

Les congrès sont donc des lieux de rencontres et d'échanges importants. Les industriels y présentent des produits disposant d'un marquage CE médical classe III (par ex. l'AH mélangé aux complexes vitaminiques pour la technique de méso-lift) ainsi que des résultats d'études nationales et internationales. Des ateliers d'injection sont organisés durant ces congrès, selon la modalité de salles blanches avec des caméras (des ateliers de formations en cabinet en comité restreint sont organisés puis filmés et ensuite projetés).

³⁶ Formation nationale commune rédigée en octobre et novembre 2011, acceptée en janvier 2012 par les sociétés de médecine et chirurgie morphologique esthétique et adressée à la DGS et aux ministères de la santé et de l'enseignement supérieur le 22 mars 2012 avant la réunion ministérielle d'avril 2012 avec la SoFMMAA, le DIU MMAA et les représentants de ces sociétés.

Selon les parties prenantes interrogées, une avancée se fait en parallèle lors d'échanges informels dans les congrès. La mésothérapie est un acte pratique, elle ne s'apprend pas dans les ouvrages ; un jeune médecin ne peut acquérir la pratique des gestes médicaux par des ouvrages. Les participants considèrent que les ouvrages de mésothérapie tels que le « Traité de mésothérapie – 2^{ème} édition » (Le Coz, Masson, Paris, 2009) sont donc dépassés et, ils sont pour la plupart consacrés essentiellement aux anciens versants thérapeutiques de la mésothérapie.

L'AFME et l'AMME organisent pour leur part des communications au moins une fois par an et des ateliers pratiques de formation médicale continue. Durant ces rencontres, plusieurs sociétés savantes effectuent une communication dont les participants font la synthèse des points à retenir.

Selon la SFME, l'organisation régulière de ces congrès régionaux de médecine esthétique témoigne d'un dynamisme des sociétés savantes dans l'échange des connaissances entre confrères. La publication d'articles dans les revues de médecine esthétique est recommandée à tout praticien chaque année.

La SoFMMAA organise des journées pratiques régionales de formation médicale continue, un congrès annuel national et les assises annuelles de la MMAA ; un réseau de médecins compagnons et maîtres de stage dans toute la France organisent des réunions pratiques avec des médecins de leur ville

État des lieux des connaissances

Les parties prenantes interrogées indiquent que les bases théoriques des connaissances sont issues de revues de la littérature scientifique, de la participation au congrès et des échanges entre confrères. Ils indiquent participer aux études sur l'efficacité, la sécurité et la fiabilité des nouveaux produits, dont les promoteurs sont les laboratoires.

Le représentant de la SFD estime insuffisant le nombre d'études cliniques sur les produits, ceci s'expliquerait par la lourdeur des investissements nécessaires pour ce type d'étude. Toutefois ce représentant mentionne que ces dernières années, de bonnes études cliniques ont été publiées.

Les représentants de la SoFMMAA affirment publier entre 2007 et 2011 des études ayant inclus plus de 500 patients. Ces études ont démontré, l'efficacité des interventions de mésothérapie sur des critères de jugement importants qui tiennent compte de l'évaluation par le patient : sensation de peau "resserrée", plus claire, plus "tonique", plus lisse ; évaluation du médecin : examen clinique, photo avant-après, évaluation de la microcirculation de la peau par laser Doppler, diminution de sa pigmentation, amélioration de son humidité, son élasticité et diminution de sa porosité.

Le représentant de la SFM mentionne avoir plusieurs publications et études dans le domaine de l'esthétique. Par exemple cet essai clinique contrôlé et randomisé qui a démontré que l'injection de mésothérapie de l'AH non réticulé améliore de façon significative et durable l'élasticité de la peau et l'éclat du teint³⁷.

Le représentant de l'AMME considère que, la médecine étant basée sur les faits, une méta-analyse des 1500 articles de mésothérapie existants apporterait la preuve de son innocuité et son efficacité.

Description des pratiques de MVE

Standardisation des pratiques

³⁷ Baspeyras. M, Rouvrais. C, Liégard. L, Delalleau. A, Letellier .S, Bacle. I, et Al. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study. Arch Dermatol Res. 2013; 305: 673–682.

Les parties prenantes auditionnées informent la HAS que la mésothérapie est en pleine évolution, la discipline évolue au fur et à mesure de la disparition et l'apparition de nouveaux produits. Le mésothérapeute évolue dans sa pratique comme tout médecin.

Selon la SFM, en 1987 il y avait initialement plusieurs courants dissonants en mésothérapie. La conférence de consensus interne à la SFM en 1997 a permis une unification du langage et ceci a permis d'obtenir la reconnaissance du DIU de Mésothérapie en 2003 par le CNOM.

Les techniques d'injections, et des protocoles pour les soins et les mélanges ont été mis en place.

Aujourd'hui les mélanges sont standardisés pour chaque indication. Aussi, les parties prenantes auditionnées jugent totalement inexacts les contenus de la note de cadrage de l'évaluation qui indique que chaque praticien mésothérapeute ferait ses mélanges selon sa propre expérience.

Les représentants de la SFD et de la SFDCE rappellent que les principes généraux qui régissent l'exercice de la médecine s'appliquent à la mésothérapie. Ainsi, par exemple, le choix d'un produit est un choix professionnel, au même titre que lorsqu'un antibiotique est prescrit par un médecin.

Matériels et techniques d'injections

Les participants déclarent que l'usage des multi-injecteurs mécaniques anciens tels que les « rollers » est à proscrire, ce type de matériels en plus du risque infectieux majeur, sont traumatisants et imprécis. Les rollers actuels sont jetables et avec des aiguilles fines. Le matériel qu'il est le plus souvent recommandé d'utiliser se résume en une seringue sur laquelle une aiguille est montée.

La taille des aiguilles a évolué, elles sont de plus en plus petites (30-32 G) ; au cours d'une séance il est d'ailleurs nécessaire de les changer, car elles s'émoussent du fait de leur petitesse. Les aiguilles de 13 mm de long sont utilisées pour piquer en oblique, avec des profondeurs d'injections de 0,2 mm.

En MVE, il existait quelques matériels d'injections sans mire à usage unique stérile. Il est arrivé que certains médecins utilisent ces matériels sans se conformer aux précautions d'emploi du fabricant. Il a été rappelé que les pistolets injecteurs disponibles aujourd'hui sur le marché sont tous équipés de matériel stérile à usage unique (aiguilles, cathéters, mire de contact). Par ailleurs, les participants auditionnés rappellent que l'utilisation de tout matériel médical nécessite au préalable de lire la notice d'utilisation. Dans la technique d'injection assistée du pistolet, si celui-ci est utilisé, la désinfection de tous les éléments en contact avec la peau est recommandée.

La technique d'injection manuelle reste donc la technique de référence en mésothérapie. Les pistolets injecteurs peuvent être utilisés mais ne constituent qu'une assistance pour les médecins qui ne maîtrisent pas la technique manuelle. Toutefois ces pistolets injecteurs permettent une automatisation du geste et les micro-effractions ainsi produites induisent la régénération du collagène (selon les représentants auditionnés, une étude a montré qu'une stimulation avec plus de point de rafales induirait une production importante de collagène³⁸). Cependant, le pistolet injecteur ne peut être utilisé sur le visage pour la technique du mésolift. Pour le représentant de l'Association Française de Médecine Morpho-Esthétique et Anti-Âge le pistolet injecteur peut être utilisé sur le visage pour le mésolift.

Produits utilisés

La pharmacopée en MVE est constituée de produits pharmaceutiques et de dispositifs médicaux.

³⁸ Etude expérimentale : Boisnic.S ; Branchet.M-C;EVALUATION DE L'EFFET ANTIAGE SUR UNE PEAU HUMAINE MAINTENUE EN SURVIE APRES INJECTION D'UN MELANGE D'ACIDE HYALURONIQUE ET MULTIVITAMINE A L'AIDE D'UN MESOINJECTEUR U225 (Biophymed) Journal de Medecine Esthétique et Chirurgie Dermatologique Volume 33, N°132, décembre 2006, (pages 253-258).

Pour les médicaments, il s'agit essentiellement de certaines vitamines (A, D, E, C, K), des oligo-éléments, du zinc, de la xylocaïne, de la procaïne et des solutions vitaminiques pour perfusion (*vitalipid®*, *soluvit®*, *cernevit®*) utilisés hors AMM.

Les dispositifs médicaux avec marquage CE : AH non réticulé (*Juvederm®*), le *conjonctyl®*, les mélanges AH et vitamines (produits marqués CE et indication mésothérapeutique).

Il a été rappelé que la décision d'autoriser la mise sur le Marché (AMM) d'un produit s'accompagne du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) qui précise notamment: la dénomination du médicament, la composition qualitative et quantitative, la forme pharmaceutique, les données cliniques et les données pharmacologiques.

Selon les parties prenantes auditionnées le retrait progressif de certains produits du marché qui étaient utilisés en mésothérapie a constitué une incitation à l'utilisation d'autres produits toujours « hors AMM³⁹ » et a même pu favoriser le tourisme médical, la question de la responsabilité des pouvoirs publics se trouve ici engagée. Les parties prenantes tiennent à mentionner que la recherche a développé progressivement l'utilisation de ces produits en mésothérapie.

En MVE, l'utilisation des médicaments est à peu près toujours « hors AMM » du fait de la voie d'administration, car aucun médicament n'a d'AMM pour la voie intradermique. Le représentant de la SFM précise que certains aspects de la pharmacodynamie sont fondamentaux et spécifiques à la mésothérapie. Il s'agit par exemple, de variations biochimiques susceptibles de modifier l'interaction du principe actif avec son récepteur. Ces aspects très spécifiques expliquent qu'il est légitime d'utiliser certaines molécules à des fins non indiquées dans l'AMM. Le représentant de la SFM cite pour exemple les infiltrations d'anti-inflammatoire en médecine du sport, également effectuées « hors AMM », pour lesquelles aucune étude n'a montré d'effets indésirables. Par ailleurs, les mélanges mésothérapeutiques, sont fait dans les mêmes conditions que ceux réalisés par les infirmières (ex. : biotine, bepanthène associé au magnésium). L'utilisation de produits mélangés conditionnés à cet effet et disposant d'un marquage CE médical est toutefois recommandée.

Indications

Les principales indications revendiquées pour la MVE sont le vieillissement cutané, l'alopecie et par effet vasculaire local sur la cellulite.

Le représentant de l'AFME rappelle que depuis l'apparition du décret n° 2011-382 du 11 avril 2011 relatif à l'interdiction de la pratique d'actes de lyse adipocytaire à visée esthétique le traitement de la cellulite ne relève plus des pratiques de mésothérapie. Le représentant de l'AFME mentionne pour sa part que le traitement de la cellulite peut relever de la pratique de mésothérapie

Les participants auditionnés jugent néanmoins incompréhensible l'interdiction du traitement mésothérapeutique dans l'indication de cellulite. La France est une référence mondiale en matière de mésothérapie, les participants observent que cette décision n'a été suivie par aucun autre pays au monde.

Pour les représentants enseignants au DIU de MMAA, les produits mentionnés dits actifs pour le traitement de la calvitie sont en fait supposés comme tels : la vitamine n'a aucune efficacité dans cette indication et le traitement de la calvitie ne relèverait pas de la mésothérapie. Ces représentants tiennent à préciser que cette remarque concerne la calvitie (état définitif d'une chute antérieure des cheveux) et non l'alopecie qui comporte aussi un état réversible où le capital capillaire n'a pas entièrement disparu de la zone concernée et la chute des cheveux en cours, pour laquelle la mésothérapie a un effet. Selon les autres participants, la chute des cheveux est multifactorielle, l'apport des médicaments ayant un effet vasculaire local est susceptible de ralentir cette chute de cheveux. Ces participants indiquent aussi qu'une amélioration de la chute de cheveux par apport

³⁹ Utilisation non conforme aux indications thérapeutiques ou aux conditions d'utilisation du produit telles que mentionnées dans l'AMM.

de vitamines B6 serait observée lors des maladies chroniques, dans les situations de stress ou en cas de carence comme par exemple après un cancer du sein.

Déroulement d'une séance

Le mode opératoire d'une séance de MVE peut se résumer en 5 points :

- l'installation de la personne ;
- l'utilisation de matériel stérile à usage unique ;
- le respect de la procédure de désinfection : lavage de mains, utilisation des gants, retrait des bijoux, désinfection de la zone à traiter ;
- le recours préférentiel à une technique manuelle ou à l'utilisation du pistolet injecteur avec une mire à usage unique (la pratique de la technique la mieux maîtrisée est recommandée) ;
- la bonne gestion du matériel (désinfection avec des lingettes antiseptiques).

Après une séance de MVE, les patients repartent avec un feuillet où il est conseillé d'éviter l'application des cosmétiques le jour même, ainsi que les situations à risque infectieux dans ce contexte (bains chauds, la piscine, les massages...) et l'exposition au soleil. Selon le représentant de la SFME, certaines patientes peuvent toutefois être maquillées sur place au cabinet médical avec les produits du médecin.

D'après les représentants de la SFM et de la SoFMMAA, la description du cabinet médical esthétique a déjà fait l'objet d'un mémoire rédigé par des médecins mésothérapeute au cours de leurs formations. Les procédures écrites sur la disposition de la salle de soins existent : la séparation de la salle de soin de la salle de consultation est recommandée et dans la mesure du possible les murs doivent être lavables.

Un référentiel environnement médecin, cabinet, personnel et soins a été rédigé par le conseil scientifique et pédagogique du DIU de MMAA.

Le représentant de la SFD mentionne qu'une séparation même virtuelle de la salle de soin de celle de consultation est suffisante ; en MVE, l'application des règles d'hygiène minimales est nécessaire et suffisante. Ce représentant observe que, par comparaison avec l'hôpital, la mise en place des règles d'hygiène strictes ne peut empêcher totalement les infections associées aux soins.

<ul style="list-style-type: none">• Gestion des risques et effets secondaires lors des soins de MVE
--

Une tentative d'estimation du risque d'événements indésirables liés à la pratique de mésothérapie à visée esthétique en France est effectuée par le groupe auditionné sur la base des hypothèses suivantes :

- 5 jours de travail par semaine pour le praticien mésothérapeute ;
- environ 15 à 20 actes de mésothérapie visée esthétique par jour ;
- environ 30 années de pratique ;
- environ 3 000 médecins exercent la mésothérapie en France ;
- estimation totale de 99 millions d'actes de mésothérapie ;
- le risque d'effets secondaires est donc infinitésimal.

Les professionnels auditionnés jugent ainsi infondée la saisine de l'évaluation des risques liés à la pratique de mésothérapie à visée esthétique, car elle repose uniquement sur quelques cas d'infections à mycobactéries.

Risques infectieux

Selon les parties prenantes interrogées, le risque infectieux est inexistant dans les bonnes conditions d'exercice.

Risques non infectieux

Les principaux effets secondaires décrits sont : des ecchymoses, des cas de papules persistants, des petits nodules survenant dans les cas d'injections de produits faiblement réticulés, ou d'injections trop superficielles de produits un peu épais ; (ces derniers sont observés chez les praticiens débutants ou non formés).

Les risques liés à des contextes psychopathologiques sont observés dans les cas où les patients arrivent en consultation avec des demandes précises, comme si la démarche relevait d'un choix dans un catalogue de soins.

Les risques pharmacologiques seraient inexistants dans la mesure où les protocoles de traitement pour tous les âges sont standardisés. Quelques cas d'allergie ont été rapportés avec l'injection de complexes de vitamines B.

Système de vigilance

Selon le représentant de la SFD, la vigilance et la collecte des effets secondaires se fait grâce au réseau vigilance esthétique (fusion de Vigipil et Vigidec). Le réseau sensibilise les dermatologues aux risques thérapeutiques et incite à leur déclaration.

Selon les représentants de la SoFMMAA, un système de vigilance regroupant trois associations de médecins mésothérapeutes a été mis en place ; il s'agit du réseau « MESOVIGILANCE LASERVIGILANCE ». Ce système de vigilance est ouvert au public et aux médecins ; la déclaration des événements est anonyme ; l'analyse des déclarations permet ainsi à la cellule de vigilance d'envoyer un message d'alerte à l'ANSM, si elle suspecte un risque médical grave.

Relation avec les patients

La relation médecin-patient est fondée sur des caractéristiques essentielles qui vont en déterminer la qualité :

- la confiance en son médecin qui est lié à son professionnalisme ;
- la capacité d'écoute et de compréhension du médecin dans la demande du patient ;
- la capacité d'influence liée à l'expertise du médecin.

Ces principes s'appliquent dans le domaine de l'esthétique, puisque la consultation suit une démarche médicale avec un examen clinique, un diagnostic, et des perspectives thérapeutiques. Les parties prenantes interrogées reconnaissent la place que tient la psychologie dans leur pratique professionnelle. L'aspect psychologique de la consultation y est inclus de façon spontanée, le patient dans le domaine esthétique présentant des caractéristiques socioculturelles qui le différencient du patient dans le domaine thérapeutique. Certains patients ont une grande culture esthétique et arrivent en consultation avec des demandes précises.

En consultation esthétique une des exigences communes aux patients est la recherche de l'effet naturel, la mésothérapie est une technique moins invasive, alternative à la chirurgie qui propose l'amélioration de l'apparence sans être visible.

Sur la base de l'expérience des participants auditionnés, la demande en soins esthétiques s'articule autour des axes suivants :

- le lien entre les problèmes observés sur la peau et l'identité du patient ;
- le regard d'autrui et la peau ;
- l'impact social du vieillissement cutané ;
- le pouvoir prêté au praticien et les attentes du patient ;
- la mésothérapie s'inscrit au sein d'une prise en charge globale où il peut y avoir d'autres actes esthétiques (peeling, laser etc.).

Aucune publicité « ouverte » n'est admise en dehors de celle du « bouche à oreilles », ce qui confirme la satisfaction du patient et crée une renommée du praticien mésothérapeute.

Les parties prenantes interrogées rappellent que la MVE est un acte médical qui s'inscrit dans un cadre légal, réglementaire et déontologique précis. Sa pratique implique la nécessité de considérer tous les avantages et les inconvénients de la technique, cela signifie donc pour le patient d'avoir une connaissance précise des résultats à espérer et des moyens pour y parvenir. Le praticien a le devoir d'éclairer et d'expliquer de façon détaillée et exacte, par une information claire, loyale et intelligible ce qui peut être corrigé, ce qui ne le sera pas, les suites normales et les complications éventuelles. Les parties prenantes mentionnent aussi leur devoir de conseil auprès des patients, en mesurant les avantages et les inconvénients et en jugeant si la demande est licite ou non. Le recueil du consentement libre et éclairé du patient doit reposer sur la délivrance de ces informations.

Selon les représentants des parties prenantes interrogées, la spécificité de la demande esthétique suscitée par une insatisfaction ou plus exactement à un besoin ou un désir de prise en charge conduit à une obligation de moyen renforcée. Le devis est désormais obligatoire pour tout acte à visée purement esthétique. Selon les parties prenantes, en pratique de ville, le délai de réflexion entre consultation et séance d'injection existe par construction, le traitement mésothérapeutique nécessitant des protocoles de 2 à trois séances à 15 jours d'intervalle.

Les produits injectables font l'objet d'une traçabilité lors de chaque injection. Les patients ne possèdent pas d'ordonnance, tous les médicaments sont disponibles chez le praticien. Ce dernier conserve la traçabilité du produit injecté en collant l'étiquette sur « le passeport esthétique » du patient.

Conclusion

Les représentants des parties prenantes interrogées expriment un vif étonnement et une incompréhension au sujet de cette question d'évaluation sur les risques liés à la pratique de la mésothérapie à visée esthétique, et les possibles sous-entendus qu'elles comportent. Ils estiment en effet que les médecins exercent dans le souci de ne pas porter préjudice à leurs patients, suivant le principe du « *primum non nocere* », les mésothérapeutes sont avant tout des médecins. Les autres types d'injections telles que l'intramusculaire ou l'infiltration ne font pas l'objet d'évaluation de risques alors même qu'elles sont responsables d'infections d'une part et d'autre part il n'existe pas de « DIU pour les injections intramusculaires ». La mésothérapie à visée esthétique est une technique sans danger, les cas d'infections décrits dans la littérature sont selon les représentants auditionnés uniquement liés aux mauvaises pratiques de certains praticiens. La question du respect des règles d'hygiène est une question fondamentale pour l'ensemble de la pratique médicale. La formation des praticiens à la mésothérapie est assurée par les DIU de Mésothérapie et de MMAA qui sont des formations rigoureuses et validées.

Toutes les sociétés savantes représentées à l'audition demandent que soit respecté le droit des patients à vouloir garder une apparence physique jeune au même titre que le droit à conserver sa mobilité et ses fonctions cognitives. La MVE n'induit aucun coût de prise en charge pour la collectivité, elle participe à la santé de la population au sens global de l'OMS.

► **Audition du 23 octobre de 14h00 à 16h00**

Thème « aspects éthiques et déontologiques des interventions de mésothérapie à visée esthétique »

Conseil National de l'Ordre des Médecins : D^r Patrick ROMESTAING

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens : D^r Françoise RADIER-PONTAL

Ces personnes ont été entendues au titre de parties prenantes, c'est-à-dire en tant que représentant des organisations indiquées.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

Réflexion sur les pratiques de médecine esthétique

La médecine esthétique fait partie des évolutions actuelles de la société. La forte médiatisation et la valorisation des stéréotypes culturels du corps et de l'apparence sur les écrans et dans les magazines augmentent le recours aux soins esthétiques.

L'accroissement de l'espérance de vie apporte une nouvelle appréhension des choses, peu à peu s'est instaurée une continuité entre prévention de la maladie et les actes de maintien de son apparence. Le recours croissant aux interventions médicales à visée esthétique contribue à brouiller les frontières entre santé et bien-être. La liberté de l'individu de disposer de son corps incluant les recours aux soins esthétiques apparaît donc comme une marque de notre société moderne. La démocratisation des soins à visée esthétique l'a rendu accessible aux populations aux revenus modestes.

Les représentants auditionnés estiment que la mésothérapie à visée esthétique ne répond pas à la définition du soin au sens traditionnel du terme, néanmoins sa pratique implique l'injection de produits pharmaceutiques administrés par un médecin : sa pratique doit donc être qualifiée d'acte médical. À ce titre les principes déontologiques s'appliquent de la même façon.

Le Conseil de l'ordre des médecins a saisi le ministère de la santé pour définir la frontière anatomique entre médecine esthétique et chirurgie esthétique, à ce jour la question n'a pas été tranchée.

Qualification des professionnels à la pratique de mésothérapie

Les représentants auditionnés estiment que peu de professionnels mésothérapeutes sont titulaires du DIU de Mésothérapie, la plupart étant sans doute directement formés par les industriels. L'Ordre des médecins se montre très attentif à l'encadrement de la formation des professionnels à la médecine esthétique en général et à la mésothérapie en particulier.

Pour être reconnu par le CNOM, un diplôme doit être placé sous l'autorité de praticiens hospitalo-universitaires, et piloté par une université. C'est l'existence universitaire officielle qui tient donc lieu de garantie d'une qualité suffisante de l'enseignement pour le Conseil de l'Ordre. Il n'est pas dans les responsabilités du CNOM de valider le contenu de l'enseignement qui relève des prérogatives de l'université. Les terminologies utilisées pour le diplôme interuniversitaire doivent être claires pour les patients sans faire de référence à une spécialité existante.

Le CNOM reçoit des demandes de droit au titre, et ne considère pas qu'un DIU permet d'acquérir une spécialité, mais il s'agit de formation complémentaire. Le praticien qui détient un DIU reconnu par le CNOM, n'est pas spécialiste dans cette discipline : il peut faire état de cette formation sur sa plaque et ses ordonnances, ce qui porte le nom de « droit au titre »

Les validations des droits au titre se font en séance plénière de Conseil, en application des dispositions des articles R4127-79-5, R4127-80-3 et R4127-81 du CSP portant code de déontologie médicale.

L'Ordre des médecins travaille par ailleurs à créer des référentiels métiers avec les Collèges de professionnels.

Le DIU de MMAA était reconnu par le Conseil de l'Ordre jusqu'à une date très récente, avec un « droit au titre ». Selon les représentants auditionnés, l'enseignement ne serait plus dispensé. A l'université de Lyon 1, le président de l'université s'est opposé à la poursuite de l'enseignement du diplôme compte tenu d'un défaut de cohérence entre les objectifs annoncés dans la formation et le choix des enseignants. Au niveau du CNOM un praticien hospitalier membre du conseil de coordination pédagogique du DIU de MMAA est attendu pour être auditionné. Il s'agit d'une situation de transition difficile dont l'issue n'est pas connue pour ce diplôme.

Le DIU de Mésothérapie, pour sa part, est officiellement reconnu, avec droit au titre, cette reconnaissance vaut encore aujourd'hui.

Aspects éthiques et déontologiques

Les actes de mésothérapie à visée esthétique ne sont pas pris en charge par les organismes d'assurance maladie. Les représentants des Ordres soulignent qu'en revanche la prise en charge médicale de leurs éventuelles complications est remboursée par la collectivité, ce qui entraîne alors une consommation des ressources collectives.

Les représentants des Ordres auditionnés prennent acte de l'évolution de la société et des demandes esthétiques et considèrent en conséquence nécessaire de définir des exigences pour garantir le respect des règles déontologiques élémentaires, telles que : la conformité de la pratique aux données acquises de la science, la qualité des soins, et la sécurité du patient. Il s'agit de préalables indispensables à la diffusion des nouvelles technologies de santé.

En l'absence de données acquises de la science, l'Ordre des médecins incite aujourd'hui à la prudence, et rappelle que tout médecin doit s'interdire dans sa pratique des interventions qui ferait courir au patient des risques injustifiés. Les représentants auditionnés rappelle que la formulation « données acquises de la science » dans le code de déontologie médicale est récente. Elle renvoie à la responsabilité du médecin de prodiguer aux patients des soins conformes à l'état des connaissances et validés par des études cliniques comparatives et non sur des données empiriques insuffisamment éprouvés.

La frontière entre l'esthétique et le réparateur est une question récurrente en médecine esthétique. Chaque situation est singulière et l'appréciation du risque varie en fonction des patients. Afin de garantir la sécurité des patients, les actes à visée esthétique dont la MVE devraient répondre aux mêmes exigences que celle qui s'appliquent dans le domaine du soin en général.

La loi 2002 sur les droits des patients et la qualité de soins du CSP, et l'article 40⁴⁰ du code de déontologie médicale régissent les fondements de la responsabilité médicale en général.

Selon le représentant du Conseil de l'Ordre des pharmaciens, en pratique courante en officine, il est difficile à la lecture d'une ordonnance, de reconnaître une prescription pour des soins à visée

⁴⁰ Article 40 (article R.4127-40 DU CSP : Le médecin doit s'interdire, dans les investigations et interventions qu'il pratique comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié.

esthétique. Les médecins pouvant se procurer les médicaments en officine pour leur usage professionnel.

D'autre part, le dossier pharmaceutique des patients permet d'identifier d'éventuelles interactions médicamenteuses, ou de repérer des allergies. En cas de prescription hors AMM, le pharmacien n'est pas en capacité de juger de la pertinence ni du bien fondé de la prescription.

La préparation de mélange de différents produits en extemporanée doit être conforme aux règles de bonnes pratiques de préparation en pharmacie. En pratique tout médicament ou mélange de produits injectables doit répondre à des exigences en termes de qualité et de sécurité.

Les mélanges mésothérapeutiques sont des pratiques interdites pour les médecins en cabinets.

En référence à l'article 39⁴¹ du code de déontologie médicale, il serait possible que certains des actes de mésothérapie à visée esthétique puissent être qualifiés de charlatanisme. L'exemple de l'ajout de vitamines à l'AH est cité en exemple. En effet, si l'AH permet effectivement un comblement des rides, il n'existe pas de preuve clinique suffisamment solide permettant d'établir un réel bénéfice de l'adjonction de vitamines en mélange pour une injection sous-cutanée.

Les représentants des Ordres auditionnés souhaiteraient un contrôle plus sévère des pratiques. Étant donné leurs impacts potentiels, les actes de MVE, ne devraient pas être utilisés en population générale avant d'avoir bénéficié d'une évaluation scientifique montrant au moins l'innocuité des produits et mélanges injectés, et si possible l'efficacité. Les représentants des conseils auditionnés estiment indispensable la conduite de recherche biomédicales encadrées. Le développement de la pratique de MVE a précédé une évaluation scientifique maintenant nécessaire.

Plaintes ou signalements sur les effets secondaires des pratiques de médecine esthétique en général et mésothérapie en particulier

Les Ordres professionnels peuvent se saisir des infractions qui entrent dans le cadre de leur compétence pour les professionnels qui relèvent de leur profession. Les Conseils interviennent en réaction par rapport à des plaintes qui leur sont adressées. En cas de manquement au devoir du médecin ou du pharmacien, les condamnations vont de l'avertissement, blâme, interdiction temporaire ou permanente d'exercer, à la radiation de l'inscription au tableau.

Le CNOM n'a reçu qu'un nombre limité de plaintes en médecine esthétique, il s'agissait de pratiques d'implantation de fils d'or. A ce jour le Conseil de l'Ordre des médecins n'a reçu aucune plainte dans les suites de pratiques de mésothérapie à visée esthétique.

Le conseil des pharmaciens a été récemment confronté à des problèmes de détournement des produits vétérinaires pour amincissement. Un groupe de travail sur le détournement des médicaments à usage vétérinaire a été mis en place.

La médecine esthétique est un domaine particulier, les patients ou les usagers n'assument pas complètement leurs démarches, d'où une sous-notification des cas. Toutefois ces dernières années les patients portent plus fréquemment plainte contre leurs médecins.

Conclusion

Selon les représentants du CNOM et du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, la mésothérapie est un acte médical. À ce titre sa pratique doit être fondée sur les données acquises de la

⁴¹ Article 39 (article R.4127-39 DU CSP) : Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salutaire ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé. Toute pratique de charlatanisme est interdite.

science pour assurer la qualité et la sécurité des soins. Le médecin a un devoir de conseil vis-à-vis de son patient, il doit savoir refuser des interventions à visée esthétique non justifiées.

Conformément à l'article 2⁴² du Code de déontologie médicale, le médecin est au service de l'individu et de la santé publique. L'utilisation du titre de médecin pour susciter la confiance pour des techniques qui ne sont pas validées est une violation de l'article 35⁴³ du Code de Déontologie; il est souhaitable comme pour la chirurgie esthétique de mettre en place un cadre réglementaire avec notamment le recueil du consentement de la personne.

L'exercice médical exige le respect du code de déontologie médicale. De même, les pharmaciens sont tenus de respecter le code de déontologie des pharmaciens. Le médecin esthétique ou mésothérapeute reste donc un médecin et se doit de respecter le code de déontologie médicale.

⁴² Article 2 (article R.4127-2 DU CSP) : Le médecin, au service de l'individu et de la santé publique, exerce sa mission dans le respect de la vie humaine, de la personne et de sa dignité. Le respect dû à la personne ne cesse de s'imposer après sa mort.

⁴³ Article 35 (article R.4127-35 DU CSP) : Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une formation loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. [...].

► **Audition du 20 novembre 2013 de 14h00 à 16h00**

Thème « positionnement du CMG par rapport aux actes à visée esthétique en général et la mésothérapie en particulier, et les conditions d'exercice des médecins généralistes en médecine esthétique en général et en particulier en mésothérapie esthétique »

Collège de la Médecine Générale : P^r Pierre-Louis DRUAIS

Le P^r Pierre-Louis DRUAIS a été entendu au titre de partie prenante, c'est-à-dire en tant que représentant de la société savante indiquée.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

<p>Positionnement du CMG par rapport aux actes à visée esthétique en général et la mésothérapie en particulier face à la demande sociale</p>

Le représentant du CMG précise que selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins 100 000 médecins généralistes exercent en France, mais selon le CMG ils ne sont que 55 000 médecins. Cette différence d'estimation serait liée à la définition de la fonction du médecin généraliste. En effet les déterminants de l'activité de médecine générale sont la totalité du champ ambulatoire, avec des soins de santé primaire et la nature des actes concernés avec des actes de soins aussi bien que des actes en santé.

L'exercice la médecine générale fait appel à un référentiel métier, écrit et validé par le ministère de la santé. En 2009, le CMG avait réuni tous les représentants de la profession y compris les jeunes médecins pour travailler sur ce référentiel. L'activité MVE n'existe pas dans ce référentiel métier, et ne répond pas à des besoins de santé primaire, pour la majorité des motifs de consultation.

Selon le représentant du CMG, la mésothérapie constitue une modalité de traitement au même titre que l'acupuncture ou les manipulations, il ne s'agit pas d'une spécialité médicale. La médecine esthétique, répond à une demande de santé. Les demandes des personnes ayant recours à ce type de soins concernent l'amélioration de l'image ou la modification de l'apparence et relèvent du confort.

Selon le représentant du CMG, ces demandes de santé ne s'intègrent pas au concept d'amélioration de la santé au sens de l'OMS, mais correspondent à des évolutions sociétales. Dans le même ordre d'idée, il pourrait être considéré que la définition de l'OMS recouvre la pratique du sport, le dépistage, et l'éducation pour la santé.

La partie prenante auditionnée rappelle que l'enseignement de la mésothérapie n'est pas abordé dans la formation des médecins généralistes, elle pourrait éventuellement l'être au titre de co-adjuvant dans la prise en charge de la douleur.

<p>Rôle du médecin généraliste face aux sollicitations des patients pour les soins à visée esthétique en général et mésothérapeutique en particulier</p>

Selon le représentant du CMG la proportion de médecins généralistes pratiquant la médecine esthétique en général et en particulier la mésothérapie n'est pas connue de leur organisation.

Devoir d'information et de conseil lors de l'exercice de la médecine

Selon la partie prenante interrogée, face à une demande de soins esthétiques le médecin généraliste doit donner à la personne, une information claire et neutre.

Dans un premier temps, il convient de comprendre tout en faisant preuve d'empathie, les motivations de la personne à recourir aux soins à visée esthétique, ceci pouvant conduire la personne à s'interroger sur son intention. Ensuite, il est important de lui fournir des informations sur les risques liés à l'utilisation des anesthésiques locaux, les risques d'allergie ainsi que les informations sur l'efficacité tout en rappelant que la MVE n'a aucun substrat scientifique. Enfin, il faut conseiller à la personne d'aborder le rapport bénéfice-risque avec le médecin esthétique. Le message est purement marketing « ça marche, essayer c'est l'adopter ». La dimension psychologique est également un aspect essentiel à considérer lors de la consultation, évoquer les risques psychologiques qu'entraîneraient une modification importante de l'apparence est nécessaire. Enfin il peut être intéressant d'évaluer le rapport coût- efficacité avec la personne, et s'interroger sur la fréquence des soins envisagés.

Selon le représentant du CMG, cette information est une mission psychosociale du médecin traitant confronté à ce type de demande, en d'autres termes il est important de rappeler à la personne « voilà ce à quoi vous vous engagez ».

Le représentant du CMG indique qu'il existe entre le médecin et son patient une confiance qui dépasse le cadre de soins, à ce titre les patients attendent du médecin une information loyale et appropriée. Toutefois en pratique, les patients ne parlent pas à leur médecin traitant de leur parcours de soin esthétique, considérant qu'il s'agit d'une autre sphère.

État des connaissances

Le représentant du CMG rappelle que le premier acte mésothérapie apparu dans le monde de la santé était le vaccin. La mésothérapie repose sur des bases empiriques et qu'à ce jour, il n'y a aucune étude scientifique prouvant l'efficacité de la MVE, le niveau de preuve étant le même que celui de l'homéopathie. En règle générale, les prescriptions hors AMM concernent des situations cliniques pour lesquelles n'existent pas d'alternative thérapeutique et en accord avec les données acquises de la science. Dans le cas précis de la MVE, la majorité des produits utilisés relèvent du mésusage.

Le représentant du CMG rappelle qu'il y a de nombreuses incertitudes en médecine, comme par exemple sur la pertinence et la finalité de la vaccination HPV à 20 ans, ou l'intérêt de la vaccination contre la méningite. Il est donc inutile de les renforcer par l'utilisation de produits dont on ignore les effets.

La mésothérapie à visée esthétique est une activité interventionnelle qui nécessite un encadrement de la pratique avec le renforcement des règles d'hygiène de base. Les risques infectieux résultent notamment du manque de culture sur l'hygiène en soins de ville et du principe de multipuncture. Selon la partie prenante auditionnée, une solution serait d'imposer les conditions d'exercice des dentistes ou des chirurgiens.

D'après la partie prenante auditionnée, le développement du secteur de l'esthétique témoigne d'une préoccupation sociale d'embellissement du corps qui n'est pas nouvelle.

La question qu'il conviendrait de poser avant l'application de nouvelles pratiques en population générale est leur impact sur la morbi-mortalité.

La médecine esthétique et/ou mésothérapie à visée esthétique : champ de compétence ou périmètre d'activité de la médecine générale

La dimension organisationnelle (acte réservé aux chirurgiens, médecins, esthéticiennes ?)

Selon le représentant du CMG, des instances paritaires composées de dermatologues, de médecins généralistes, et chirurgiens esthétiques et de médecins esthétiques devraient se réunir pour

travailler de façon cohérente sur notamment l'encadrement des pratiques. La MVE recouvre des techniques de médecine esthétique qui prêtent à confusion et semblent relever aussi bien de la chirurgie que de la médecine esthétique.

La dimension professionnelle

Selon la partie prenante auditionnée, la mésothérapie thérapeutique ou à visée esthétique n'est pas une spécialité médicale référencée par le Conseil National de l'Ordre des Médecins, encore moins une discipline scientifique. La mésothérapie est un mode de distribution de médicament, mis en œuvre initialement dans la prise en charge de la douleur.

La mésothérapie ne représente en aucune manière une spécificité de la médecine générale, et la médecine générale ne saurait intégrer en son sein des modes d'exercices particuliers.

Qualification des professionnels à la mésothérapie par le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)

Pour être reconnu par le CNOM, un diplôme doit être placé sous l'autorité de praticiens hospitalo-universitaires, et piloté par une université. Il n'est pas dans les responsabilités du CNOM de valider le contenu de l'enseignement qui relève des prérogatives de l'université.

Le praticien qui détient un DIU reconnu par le CNOM, n'est pas un spécialiste en revanche il peut faire état de cette formation sur sa plaque et ses ordonnances, ce qui porte le nom de « droit au titre ». Pour le reste, le CNOM qualifie 50 000 médecins hospitaliers qui ne sont pas des médecins généralistes.

Selon le représentant du CMG, la formation de mésothérapie ne nécessite pas plusieurs semaines d'études, cette formation pourrait se faire en huit jours. En effet, les règles de bonnes pratiques de mésothérapie reposent sur les mêmes bases que celles de la pose de stérilet ou de la réalisation d'infiltration. Les accidents sont liés aux mauvaises pratiques.

Aspects économiques

Le représentant du CMG indique que certains médecins s'orientent vers la pratique de la médecine esthétique après une petite dizaine d'années d'activité. Leurs motivations n'est pas uniquement lucratives mais sont l'expression de leur sentiment d'exaspération pour des activités difficiles et mal rémunérées. L'activité esthétique permet à ces praticiens de ne travailler par exemple que trois jours par semaine, avec une population moins à risques et pour des revenus plus décents. En d'autres termes, il s'agit d'une question de disponibilité et d'efficience temps passé-revenu induit.

Acte de mésothérapie à visée esthétique : cadre médical de soin ou bien classique de consommation

Selon le représentant du CMG, la pratique de la mésothérapie engage la responsabilité éthique du médecin ceci fait sortir cette intervention de la logique de consommation. Même en cas de prescription d'une crème la responsabilité professionnelle du médecin est engagée. Les médecins doivent avoir conscience de leur rôle social auprès de la population, leur parole étant souvent intégrée comme une vérité.

La partie prenante auditionnée rappellent que les patients supposent que la balance bénéfice-risque de la mésothérapie a été évaluée comme favorable puisque l'intervention est proposée et réalisée par un médecin.

Le représentant du CMG suggère de réduire le volume des savoirs, et de renforcer la conscience de l'impact psychologique de la parole des médecins pendant le cursus de formation. Il souligne la forte demande de formations des étudiants en médecine sur la responsabilité médicale et la sécurité du patient. Le tronc commun devrait faire partie d'un enseignement transversal pour tous les

DES, pour favoriser les processus d'échanges entre futurs spécialistes de différents domaines d'activités (esthétique, hématologie, médecine générale...).

Conclusion

Le représentant du CMG considère que les médecins qui pratiquent la MVE exercent médecine différente de la médecine générale, la mésothérapie ne faisant pas partie de la formation initiale du médecin. En outre la partie prenante rappelle que les médecins esthétiques doivent séparer clairement leur activité de soins à leurs activités esthétiques. Certains médecins se présentent comme des médecins généralistes alors qu'ils pratiquent exclusivement la MVE, d'où l'importance du référentiel métier. Ce constat reflète selon le représentant du CMG les scories de la loi de 1958 sur la politique hospitalière ⁴⁴ qui n'avait pas prévu l'existence de médecins généralistes dans le système de soin.

⁴⁴ La réforme initiée par le professeur Robert Debré se traduit par trois ordonnances et un décret en date des 11 et 30 décembre 1958 qui créent les centres hospitalo-universitaires (CHU), les médecins à temps plein hospitalo-universitaires, le droit au secteur privé pour les praticiens (activité libérale), l'affirmation de la fonction « médicale » des hôpitaux et la classification hiérarchisée des hôpitaux.

► **Audition du 26 septembre 2013 de 14h00 à 17h00**

Thème « Formation des professionnels à la pratique de mésothérapie à visée esthétique »

Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (DIU M) : Dr Denis LAURENS

Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (enseignement de "mésothérapie en dermatologie et en médecine vasculaire" : Dr Françoise GEORGE

Diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-âge (DIU MMAA) : Dr Robert VERGEREAU, Pr Philippe PICCERELLE

Ces personnes ont été entendues au titre de parties prenantes, c'est-à-dire en tant que représentant des organisations de formations indiquées.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

Définition de la mésothérapie à visée esthétique (MVE)

Une discussion a été ouverte autour d'une proposition de définition de la MVE résultant de la lecture d'articles et de deux traités de mésothérapie⁴⁵.

Les représentants du DIU M proposent de considérer la définition selon deux approches :

- Une définition théorique : la MVE est une façon d'utiliser des propriétés du derme pour véhiculer les produits vers la profondeur. Les produits sont injectés juste derrière le stratum cornéum pour avoir une action sur les tissus sous-jacents. La mésothérapie est une conception thérapeutique simple visant à rapprocher le lieu de la thérapeutique du lieu de la pathologie pour une plus grande efficacité avec des petites doses.
- Une définition technique : la MVE consiste à injecter des produits dans 3 profondeurs : Intra épidermique, Intra dermique superficielle et Intra dermique Profonde. En mésothérapie, la profondeur d'injection dépend des zones à traiter et de l'âge des personnes (la profondeur maximale est de 1 à 1,5 mm sur le visage ; ou 2-3 mm maximum en MVE ; 4 mm de profondeur pour le rachis lombaire en mésothérapie antalgique).

L'amélioration de l'apparence de la peau est la finalité du traitement comme dans les cas du traitement des vergetures ou des cicatrices. Le traitement mésothérapeutique reste fondé sur un examen et un diagnostic.

D'après les représentants des DIU de Mésothérapie, les règles d'hygiène adaptées aux pistolets injecteurs sont enseignées sur la base la fiche de prévention du ministère⁴⁶.

Selon les représentants du DIU MMAA :

- La MVE permet uniquement de rééquilibrer les facteurs, régulariser les métabolites et les facteurs cutanés du derme sans les modifier. Elle consiste à appliquer en regard de la zone malade le traitement qui aurait été donné par voie orale, mais à très faible dose comme son nom l'indique « méso ».

⁴⁵ Technique d'injections intra ou hypodermique de produit ou d'un mélange de produits à un endroit choisi et en petites quantités à l'aide d'une aiguille de 4 à 13 mm de long au plus près de la zone à traiter, soit manuellement ou assistée d'un pistolet injecteur électronique dans le but d'obtenir une modification de l'apparence cutanée.

⁴⁶ Donnée transmise après audition : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Pistolets.pdf

La finalité du traitement mésothérapeutique n'est pas une modification de l'apparence cutanée mais de l'équilibre du milieu. Il ne s'agit donc pas d'une thérapeutique curative (le vieillissement ne pouvant être considéré comme une maladie) ; ceci explique une pharmacopée essentiellement composée de vitamines, d'oligoéléments et d'AH qui permettent de maintenir stable le milieu.

L'utilisation de pistolet injecteur en mésothérapie n'est pas recommandée au cours de l'enseignement du DIU de MMAA.

Point sur la prise en charge du tissu grasseux en MVE

La MVE vise essentiellement à la prise en charge de l'alopecie, le vieillissement cutané, les vergetures, les cicatrices douloureuses, fibroses et des troubles circulatoires à l'origine de la cellulite. La mésothérapie ne traite pas la surcharge grasseuse, elle vise uniquement les capitons. La mésothérapie cible l'hydrolipodystrophie superficielle ou cellulite (inflammation et fibrose) qui est une anomalie de l'hypoderme superficiel en améliorant la qualité du milieu dermique facilitant ainsi les échanges circulatoires.

Conditions de formation des praticiens

Les étudiants admissibles à l'inscription sont en général des médecins et chirurgiens de toutes les spécialités médicales ou étudiants de 3^{ème} cycle.

Depuis la création du D U de mésothérapie à l'Université Bordeaux Segalen en 1997 (devenu ensuite DIU en 2002), sont autorisés à s'inscrire, outre les médecins, les dentistes, sage-femme et les vétérinaires. Les non-médecins sont toutefois très peu nombreux (1 vétérinaire et 1 sage-femme au cours des 10 dernières années). Il est à noter qu'ils ont suivi cet enseignement pour les 3 séminaires de mésothérapie de la douleur et non pour le séminaire de dermatologie-phlébologie. Le DIU de Mésothérapie de la Pitié Salpêtrière ne forme que des médecins.

Pour le DIU MMAA, la durée de formation est de 2 ans et elle n'est destinée qu'aux médecins. La formation théorique est assurée par différents intervenants de spécialités médicales. Les domaines suivants sont notamment couverts : l'anatomie, l'endocrinologie et la nutrition, la prévention du vieillissement, le rajeunissement cervico-facial, la pharmacologie, l'hygiène et la sécurité des soins.

Les techniques d'injection sont enseignées au cours de travaux dirigés sur des aubergines puis sur des mannequins de synthèse spécifique. Le passage à la pratique réelle est réalisé lors d'une formation chez les confrères praticiens par compagnonnage au cours des stages pratiques. Certains médecins sont en effet habilités par l'université à recevoir les collègues en formation.

En ce qui concerne le DIU M, la durée de la formation est de 1 an, avec un séminaire dédié à la dermatologie et pathologie vasculaire.

Le volet théorique de la formation est assuré par différents intervenants universitaires d'autres disciplines médicales dont : l'anatomie, la dermatologie, la chirurgie plastique, l'histologie.

Le volet pratique est enseigné par les praticiens de mésothérapie. Au cours de cette formation les étudiants s'exercent au tout début en piquant le revers de la moquette (ou sur des aubergines), puis se piquent entre eux dans un second temps. Lors de la formation, les étudiants apprennent les bons gestes techniques et les différentes profondeurs d'injection. L'aiguille spécifique de la mésothérapie est celle de 4 mm de long. L'aiguille de 13 mm de long permet de positionner le biseau vers le haut et piquer très superficiellement (en tangentiel).

Cette formation peut être suivie d'un stage chez le praticien (non obligatoire). Le stage en cabinet peut être difficile à mettre en œuvre, pour des raisons d'accessibilité à la clientèle privée pouvant être réticente à la présence d'étudiants.⁴⁷

Le programme d'enseignement est le même dans toutes les facultés. Chaque année les programmes de formation sont actualisés sur la base des données de la science.

Pour le diplôme de MMAA, l'organisation de l'enseignement est soumise à l'approbation et à la surveillance de trois Conseils (Conseil restreint, Conseil de coordination pédagogique et Conseil scientifique). L'enseignement est unique et divisé en modules qui se partagent entre les universités partenaires.

Pour les deux DIU, l'enseignement est assuré d'une part par les mésothérapeutes pour le volet pratique et par les enseignants universitaires d'autres spécialités médicales pour le volet théorique. La validation de la formation pour l'obtention du diplôme se fait par examen écrit, un examen pratique puis présentation d'un mémoire.

Les représentants auditionnés estiment à 12 000 le nombre de mésothérapeutes qui exercent en France. Le DIU M forme environ 80 praticiens par an, le DIU MMAA forme environ 80 mésothérapeutes chaque année.

L'accès à la formation médicale continue, après l'obtention du DIU MMAA existe depuis 2008, l'enseignement est dispensé sous forme de modules de 2 à 4 jours de façon à rester compatible avec l'activité professionnelle.

En ce qui concerne le DIU M, une FMC est organisée et notamment depuis 3 ans au sein de la faculté de bordeaux 2 sur demande des professionnels et agencée par catégorie.

Contenu de la formation et états des lieux des connaissances sur la MVE

L'enseignement s'appuie sur différentes sources : les références bibliographiques retrouvées sur la base de données *Medline*, et surtout les photocopiés distribués à chaque cours.. Des projections vidéo sont également utilisées comme support.

Le volet théorique de la formation comprend une présentation des indications et contre-indications des techniques de mésothérapie en dermatologie et médecine vasculaire et une description des risques liés à la pratique. L'enseignement aborde également les aspects relatifs au risque professionnel en traitant les accidents d'exposition au sang.

Une partie importante des formations concerne la prévention du risque infectieux ; une bibliographie sur ces risques est présentée aux étudiants.

Les seules complications infectieuses redoutables sont les infections à mycobactéries. Ces infections sont le fait d'exercice par des praticiens non formés qui ne respectent pas les règles d'asepsie (ou par le personnel non médical comme dans les articles publiés). Elles ne doivent donc pas être imputées à la technique de mésothérapie selon les représentants des DIU, le facteur de risque des infections à mycobactéries est l'utilisation de produits non injectables (solutions à usage topique, de pistolets injecteurs dont la stérilisation n'a pas été réalisée correctement (nettoyage à l'eau du robinet comme dans la série des cas survenue en 2007) ou la réutilisation illégale de matériel jetable.

Les représentants des DIU indiquent que les autres effets secondaires de la mésothérapie sont mineurs. Il s'agit en effet que de douleur au point d'injection, de griffure, d'ecchymose, de gonflement, d'érythème, mais pas d'hématome (sauf en cas de piqure profonde). Ces effets indésirables sont liés à une mauvaise maîtrise de la technique d'injection et un manque de formation.

⁴⁷ Donnée transmise après audition : à Bordeaux, un stage hospitalier est proposé tous les vendredi matin dans la consultation de mésothérapie du CHU de Bordeaux

Sur le plan pharmacologique, les enseignants précisent que le risque de passage systémique de médicaments est négligeable du fait des quantités minimales utilisées (un des représentants du DIU de Mésothérapie avance le chiffre de 1%). Le risque allergique est toujours possible et les représentants du DIU M suggèrent, après interrogatoire du patient, la possibilité de faire un test de sensibilité si cela semblait nécessaire.

Les représentants soulignent que, dans la mesure où en général, l'utilisation d'un seul produit à la fois est recommandée la stabilité et la compatibilité des mélanges, ne représente pas d'enjeu. Lorsque plusieurs produits sont nécessaires, il est en effet recommandé de procéder à l'injection des produits, toujours en petites quantités, dans deux seringues différentes.

Les représentants des DIU affirment que la prise en compte des aspects psychopathologiques est importante dans le domaine de l'esthétique comme dans toute consultation médicale ; les demandes des patients n'étant pas toujours fondées.

A la fin du cursus du DIU de MMAA, un intervenant psychiatre enseigne un module de 3 heures sur ces questions d'approche de patient en soins esthétiques. Un accent est mis sur les limites de la pratique de mésothérapie notamment sur le fait qu'il ne s'agit pas d'un soin d'amaigrissement.

La pratique de la MVE s'est fondée sur des données d'observation de façon empirique. Les médicaments utilisés n'ont pas été développés pour une indication esthétique et les doses à utiliser ne sont pas définies. Il a été rappelé que le progrès technologique permet la production de produits pharmaceutiques spécifiques pour la mésothérapie tels que les dispositifs médicaux de classe III disposant d'un marquage CE médical pour l'usage mésothérapeutique (certains spécifiques de la correction du vieillissement cutané, d'autres pour le traitement de l'alopécie, et d'autres pour le traitement des vergetures).

Un représentant du DIU de MMAA considère qu'il est possible de définir les doses à administrer sur la base d'études *in vitro* et par extrapolation des doses de produits utilisés pour la voie cutanée et sous cutanée; Pour les dispositifs médicaux, le choix des produits et des doses s'appuient sur les informations fournies par les fabricants et sur les publications.

Les enseignants précisent que la pharmacopée en mésothérapie esthétique comprend peu de produits : 5 à 6 produits au premier rang desquels figurent les vitamines et les minéraux (cette liste figure dans le rapport section 6.2.3). Cette pharmacopée limitée est ainsi enseignée aux futurs praticiens, ainsi que des éléments de protocole. Suivant chaque indication les enseignants présentent des idées d'associations possibles, un accent est mis sur les mélanges à ne pas faire en raison des connaissances sur la stabilité de certains mélanges et des risques d'incompatibilités physico-chimique. Les enseignants rappellent néanmoins que sur le terrain les praticiens gardent ensuite leur libre arbitre en fonction de l'indication d'adapter le produit ou mélange de produits, la dose et accumuler ainsi un savoir-faire personnel. Les représentants du DIU de MMAA rappellent que les principes généraux qui régissent l'exercice de la médecine s'appliquent à la mésothérapie. Ainsi, par exemple, le choix d'un produit est un choix professionnel comme pour toute prescription médicale.

Pour améliorer les connaissances en mésothérapie, les représentants des deux formations soulignent la nécessité de disposer de guide précisant les orientations méthodologiques pour conduire des projets de recherche. Dans le domaine l'esthétique et de la mésothérapie esthétique en particulier, une des difficultés est le double aveugle puisque la piqure en soi a un effet. Des études utilisant l'échographie de haute fréquence ont permis de mesurer l'impact du traitement par mésothérapie et de disposer de critère de jugement supplémentaire en plus de l'aspect bonne mine⁴⁸.

⁴⁸ Donnée transmise après audition : l'aspect bonne mine se voit assez vite sur le terrain et les personnes de notre patientèle qui ne font que des séances de mésothérapie a un rythme de 4 par an depuis des années présentent une peau de bien meilleure qualité par rapport aux membres de leur famille ayant le même mode de vie mais ne faisant pas de mésothérapie.

Les aspects médico-légaux et information du patient

Dans le DIU de M les fondements de la responsabilité médicale dans le domaine de l'esthétique sont abordés au cours d'ateliers et dans le cours avec le responsable du DIU de M de Bordeaux ; l'utilisation des produits hors AMM est discutée et proposée dans les indications ayant fait l'objet de publications. Par ailleurs l'obligation de préparation extemporanée des produits est régulièrement répétée au cours de la formation. Ce précepte est illustré par des études publiées.⁴⁹

Un avocat intervient dans le DIU de MMAA au cours d'un module de 6 heures pour évoquer les questions de responsabilités professionnelles lors de la pratique de MVE notamment les aspects du marquage CE et l'utilisation hors AMM.

Les points essentiels abordés sur les aspects éthiques et déontologiques des interventions de MVE sont l'obligation de moyen, d'étude du rapport bénéfice-risque, le devoir de conseil, le devoir d'information et d'obtention d'un consentement libre et éclairé du patient. Les enseignants insistent sur la nécessité de faire signer au patient un consentement avant la réalisation des soins mésothérapeutiques.

Conclusion

Les représentants des DIU soulignent que seuls les praticiens formés devraient être autorisés à pratiquer les techniques de mésothérapie. Les manuels et traités de mésothérapie disponibles aujourd'hui ne sont pas en phase avec l'enseignement de mésothérapie à visée esthétique en France.

Selon les représentants du DIU de MMAA, l'existence de la mésothérapie depuis plus de 60 ans constitue une preuve de son efficacité; cette technique relativement jeune (environ 50 ans) est de plus en plus adoptée par des dermatologues et de chirurgiens plasticiens selon les représentants du DIU de Mésothérapie. Selon les représentants du DIU de MMAA, la mésothérapie est un acte d'injection fréquemment utilisé par les médecins qui a déjà fait la preuve de son efficacité et de son innocuité. ;

⁴⁹ Blondel and al : Stabilité physicochimique de trois produits régulièrement utilisés seuls ou en association en mésothérapie traumatologique. J Traumatol Sport; 28; (1): 37-40

► **Audition du 12 novembre 2013 de 14h00 à 17h00**

Thème « aspects déontologiques des interventions de mésothérapie à visée esthétique (information et consentement de la personne), des risques patients et la défense des consommateurs de soins à visée esthétique en général et en particulier de mésothérapie esthétique »

Le Défenseur des droits : D^r Bruno LANDI

Association LE LIEN : M. Rodolphe HALAMA

Association LE LIEN : Mme Madeleine MADORE

Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir : M. Mathieu ESCOT

Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir : M. Daniel BIDEAU

Ces personnes ont été entendues au titre de parties prenantes, c'est-à-dire en tant que représentants des sociétés savantes indiquées.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

Réflexion autour des soins à visée esthétique et la santé d'une part et la frontière entre médical et non médical en matière de soins esthétiques
--

Selon les parties prenantes auditionnées, les soins esthétiques relèvent du domaine de la santé. L'acte de mésothérapie est pratiqué par un médecin dans le cadre de son exercice professionnel, et selon la définition de la santé de l'OMS, la demande de soins esthétiques peut toujours d'une façon ou d'une autre être mise en relation avec la santé.

De plus, bien qu'il s'agisse d'une démarche personnelle sans fondement médical, la mésothérapie consiste en des injections dans le corps humain qui peuvent être à l'origine d'aléas médicaux. La mésothérapie ne saurait être assimilée à une pratique qualifiée de cosmétique puisqu'elle implique des effractions cutanées.

Enfin, les parties prenantes interrogées jugent qu'il est préférable que la mésothérapie reste dans le cadre légal de la médecine puisque l'acte doit être envisagé en termes de bénéfices et de risques pour les personnes. Selon les représentants de l'association des consommateurs, considérer la mésothérapie comme un bien classique de consommation obérerait les possibilités d'encadrement.

Aspects éthiques des interventions de MVE
--

Selon les parties prenantes auditionnées, le rapport bénéfice-risque avant les actes de médecine esthétique est aujourd'hui insuffisamment évalué. Il n'y a pas d'études sur les effets à plus ou moins à long terme de la pratique des actes de mésothérapie à visée esthétique et les médicaments sont utilisés hors AMM en mésothérapie sont aussi bien pour ce qui concerne leurs indications que dans leurs modalités d'administration. Les parties prenantes auditionnées considèrent que cette utilisation, bien que prévue dans le cadre de l'article R4127-8 du CSP⁵⁰, est contraire au

⁵⁰ Dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles.

fait que le médecin doit mettre en œuvre tous les moyens permettant de prodiguer des soins conformes aux données acquises de la science médicale.

Les parties prenantes auditionnées estiment que la pratique de la mésothérapie doit également répondre aux exigences d'hygiène et de sécurité des patients. Le médecin est tenu de constituer un dossier médical et de respecter la réglementation en matière de traçabilité et de matériovigilance et de pharmacovigilance.

La médecine esthétique fait l'objet d'exigences complexes liées à « l'image de soi » et d'attentes parfois irréalistes des personnes qui y ont recours. Les parties prenantes rappellent le devoir de conseil du médecin, c'est-à-dire au-delà de la simple information, la décision est prise conjointement par le médecin et le patient (même si *in fine* c'est ce dernier qui accorde son consentement), notamment quand la demande expose à un risque exagéré. Le médecin doit savoir refuser l'intervention dans l'intérêt même du patient.

Les représentants des associations de patients et des consommateurs regrettent que certains médecins semblent profiter de la crédulité des personnes pour dispenser des soins non fondés sur des données acquises de la science. Certaines personnes ont des demandes inconsidérées, ce qui implique selon les parties prenantes interrogées la nécessité d'un encadrement de ces pratiques.

Le représentant de l'association UFC-Que Choisir rappelle que l'effet « blouse blanche » persiste puisque le consommateur accorde un crédit scientifique au médecin. Les patients ou consommateurs supposent que la balance bénéfice-risque a été évaluée comme favorable puisque l'intervention est proposée. Il insiste par ailleurs sur l'asymétrie d'information entre le sachant (médecin) et celui qui vient demander conseil.

Le choix du consommateur d'avoir recours à l'acte de MVE n'est, selon les parties prenantes auditionnées, pas réellement libre et éclairé. En effet, l'information dont dispose le public est incomplète, les risques liés aux effets indésirables sont minimisés.

L'information disponible, examinée méthodiquement par les représentants auditionnés et particulièrement par UFC-Que Choisir, notamment sur internet et dans les médias est univoque, centrée sur les bénéfices allégués sans jamais aborder les risques. Les représentants de l'association des consommateurs indiquent que la presse écrite et internet renvoient toujours une image positive des actes de médecine esthétique, l'information disponible est donc à sens unique tout comme celle donnée par les professionnels ou les syndicats avec une apparence pseudo-scientifique.

La revue de presse féminine sur deux ans montre qu'il n'y a pas un seul article sur les risques éventuels, la mésothérapie étant présentée comme la première étape dans un parcours de soins à visée esthétique, sans danger car procédant par petites touches « faibles doses, faibles profondeur ... ».

Le représentant du Défenseur des droits, confirme cette présentation de la mésothérapie comme élément d'un protocole global de prise en charge du patient, ce qui, de ce fait, constitue un élément catalyseur. Par exemple, les praticiens proposent aux patients souhaitant « maigrir ou affiner leur silhouette » de suivre, en plus du traitement mésothérapeutique, un régime alimentaire. Dans les conditions actuelles de pratique de la MVE, aucun patient ne refusera un soin si le praticien lui promet « d'être plus beau » à la fin des séances. Pour le consommateur, le risque est aboli, l'acte est totalement banalisé, il est donc difficile pour le consommateur d'être vigilant.

Seule l'information émise sur site du ministère de la santé et de l'ANSM présente des points de vigilance sur la prévention des infections liées aux injections réalisées avec un pistolet injecteur. Les informations relatives aux spécialités pharmaceutiques utilisées (utilisation hors AMM, mélange de produits n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité et de leur innocuité) permettraient aux consommateurs d'effectuer un arbitrage objectif pour décider en toute connaissance de cause la réalisation de l'acte de MVE. La prescription de médicaments hors AMM devrait faire l'objet d'une information spécifique.

Plus globalement, les médecins devraient aborder avec les personnes, les bénéfices attendus, les risques, les zones de vigilances, les conditions de réalisation, les règles d'hygiène, les conditions d'exercice (cliniques à visée esthétique – établissement de soins pour la chirurgie).

Par ailleurs, il a été rappelé que les praticiens se doivent de respecter le code de déontologie médicale en matière de publicité.

Mais dans le cas de la mésothérapie à visée esthétique, les parties prenantes auditionnées considèrent que délivrer ces informations reviendrait à dire objectivement que la pratique ne s'appuie pas sur les bases scientifiques éprouvées.

Dans les conditions actuelles de pratique, la mésothérapie n'étant pas conforme aux données acquises de la science. Le recueil du consentement libre et éclairé des patients et donc l'expression de l'autonomie des personnes à décider sont totalement biaisés.

Les parties prenantes ont en outre souligné la nécessité de laisser un délai de réflexion entre la consultation et la réalisation de l'acte.

Les représentants de l'association de consommateurs estiment que la pratique de la mésothérapie est emblématique des risques inhérents à la liberté de choix des activités en médecine libérale. Ainsi tout médecin peut s'improviser mésothérapeute.

Signalements d'effets indésirables

En 2007, le Défenseur des droits avait été saisi par des personnes ayant eu des accidents infectieux suite aux soins de MVE. Ces personnes avaient été accompagnées et suivies dans toutes leurs démarches. La principale motivation de recours à ces soins était le mal être pour certains d'entre eux, en revanche d'autres patients étaient plutôt dans une démarche de soins de confort. Les parties prenantes auditionnées rappellent l'importance de disposer des données épidémiologiques pour envisager un encadrement de ces pratiques et suggèrent une application des règles d'hygiène comme dans les soins dentaires.

Un point commun à toutes ces victimes était l'absence d'information sur les risques infectieux potentiels à mycobactéries atypiques, tout comme le praticien concerné. Depuis ce « cluster » de cas, le site de la SFM relaie maintenant des informations sur les règles d'hygiène.

Selon le représentant du Lien, les usagers ne connaissent pas la mésothérapie, il serait incités par les médecins, le défenseur des droits estime sa part que les personnes aussi sont très demandeuses de soins à visée esthétique.

En cas de survenue d'effets indésirables, le médecin qui a pratiqué l'acte constitue le premier recours, les victimes espèrent la réparation du préjudice esthétique plus qu'une indemnisation. Le devoir de signalement des iatrogénies doit être rappelé aux praticiens.

A ce jour l'association des consommateurs n'a reçu aucune plainte dans les suites de pratiques de mésothérapie à visée esthétique. L'association Le lien pour sa part a reçu un nombre limité de cas isolés en mésothérapie esthétique de type allergie grave et inflammatoire, les victimes en question n'ont pas porté plaintes, elles semblent avoir beaucoup de difficulté à assumer leur démarche, et le regard de la société. Ce qui explique aussi le faible nombre de signalement des effets indésirables de ces pratiques. Ces personnes ne sont pas de simples consommateurs mais de véritables patients puisque ces interventions sont des actes invasifs qui doivent être considérés comme des actes médicaux.

Il a été rappelé que les complications liées à la pratique de la MVE sont bien prises en charge par la collectivité.

Conclusion

Le développement du secteur de l'esthétique reflète une préoccupation généralisée d'embellissement des corps qui n'est pas nouvelle.

Les représentants des associations de patients et des consommateurs s'interrogent sur la reconnaissance des DIU de MMAA par le CNOM avec le « droit au titre » pour les praticiens. Finalement les parties prenantes interrogées, s'interrogent sur ce que le CNOM légitime réellement lorsqu'il accorde ce « droit au titre » et le crédit que les patients et consommateurs doivent accorder à la qualification des professionnels à la MVE.

Selon les parties prenantes auditionnées, la mésothérapie n'a pas encore fait l'objet d'évaluation scientifique pouvant justifier de son utilisation en routine. Les professionnels mésothérapeutes estiment être en conformité avec les données acquises de la science, tant que le « bouche à oreille » fonctionne, la technique garde une représentation d'efficacité.

D'après les représentants des patients, en France prévaut le principe d'autonomie et la liberté de choix du patient, ceci implique qu'il ne faut pas interdire la pratique de mésothérapie à condition d'avoir une balance bénéfice-risque favorable et une formation adéquate du médecin. Pour l'association des consommateurs, compte tenu de l'état actuel des connaissances de la science (notion de bénéfice totalement subjectif) et de l'information donnée aux consommateurs, cette pratique n'est pas recommandable. Le représentant d'UFC-Que Choisir ne se prononce pas quant à l'opportunité d'interdire ou non la pratique de la mésothérapie à visée esthétique en France.

Les représentants auditionnés insistent sur l'exigence de transparence de l'information délivrée aux personnes, notamment sur l'absence de données scientifiques sur la pratique de la MVE.

Les parties prenantes auditionnées indiquent être attentives aux évaluations concernant les actes à visée esthétique, elles invitent au respect concret des mesures qui seront prises à l'issue de cette évaluation et à une diffusion plus large de la fiche de prévention du ministère⁵¹.

⁵¹ http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Pistolets.pdf

► **Audition du 19 décembre 2013 de 14h00 à 16h00**

Thème « aspects de vigilance, collecte des effets indésirables et la gestion du risque en matière de soins à visée esthétique en général et mésothérapeutique en particulier »

Groupe Thématique Dermatologie Esthétique et Correctrice de la Société Française de Dermatologie : M. le D^r Vincent DESCAMPS

Groupe de vigilance de la Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique : M. le P^r Laurent LANTIERI

Ces personnes ont été entendues au titre de parties prenantes, c'est-à-dire en tant que représentant des organisations indiquées.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

Système de vigilance et collecte des effets secondaires
--

Selon le représentant du gDEC, Vigilance Esthétique est un réseau de vigilance en dermatologie esthétique et correctrice, qui sensibilise les dermatologues aux risques thérapeutiques et incite à leur déclaration. Ce réseau créé en 2013 est une fusion de VIGIDEC avec Vigipil. La multiplication des recours aux injections de produits de comblement a motivé la mise en place du système de vigilance d'après le représentant du gDEC.

Une Cellule de Vigilance a été créée sous l'impulsion de la SoFCPRE, après l'affaire des prothèses PIP selon le représentant de la SoFCPRE. Cette cellule compte 800 adhérents et permet de générer un signal par la mise en place d'un système de collecte auprès des plasticiens.

Les parties prenantes interrogées indiquent que la déclaration des effets secondaires ne peut être faite que par un médecin, le site n'étant pas ouvert au public.

Le représentant de la SoFCPRE précise que les déclarations d'incidents par les chirurgiens plasticiens à l'AFSSAPS peuvent désormais se faire directement en ligne sur le site de la SoFCPRE.

Les données collectées concernent en grande partie (95 %) les événements relatifs aux produits de comblement (55 déclarations en 2012-2013) et moins fréquemment ceux liés aux techniques de laser et de peelings. Les deux représentants indiquent qu'il n'y a pas de cas notifiés pour la mésothérapie à ce jour, en dehors de l'alerte de 2007 comme le souligne le représentant de la SoFCPRE. Les cas d'infections à mycobactéries observés sont le plus souvent extrêmement graves, d'autant que ces complications surviennent tardivement après l'intervention ; une démarche active est nécessaire pour retrouver tous les cas d'infections à mycobactéries comme pour les prothèses mammaires ; ceci étant le représentant de la SoFCPRE rappelle que l'absence de signaux ne signifie pas qu'il n'y a pas de cas d'événements indésirables liés à la pratique de mésothérapie.

Selon le représentant de la SoFCPRE, le système de vigilance a été élaboré de façon à ce que les données recueillies puissent être exploitables par l'AFSSAPS et par la SoFCPRE. Une analyse des déclarations est pratiquée désormais au fur à mesure de celles-ci, et au cas par cas, par un expert plasticien ; mais il n'y a pas d'exploitation systématique des données collectées. Le système est centré sur les effets secondaires dans les suites d'implantation de prothèses mammaires. Le représentant de la SoFCPRE souligne une sous-déclaration d'événements en chirurgie plastique. Le recueil et l'analyse des données collectées *via* la cellule de vigilance permettent à la SoFCPRE de formuler des recommandations à ses membres et d'envoyer un message d'alerte à l'AFSSAPS, si elle suspecte un risque médical sur un dispositif.

Le représentant de la gDEC indique pour sa part que le système fonctionne par centralisation du recueil de cas d'effets indésirables observés par les membres du groupe dans leur pratique courante. Chaque déclaration est suivie d'un accusé de réception, d'un éventuel retour d'information et d'une incitation à déclarer à la vigilance publique concernée. Les données recueillies sont enregistrées par le coordonnateur chargé de la synthèse des informations. Ces informations sont ensuite diffusées aux membres de la société savante *via* la CETDEI et par une communication annuelle lors du congrès du gDEC.

Lors des réunions de groupe une synthèse des signaux permet de regrouper les cas similaires ; l'ensemble des membres est informé et surtout un signal de vigilance est lancé pour inciter les praticiens à signaler les cas similaires. Les structures de vigilance (pharmacovigilance, cosmétovigilance, matériovigilance) mises en place par l'ANSM sont contactées toutes les fois qu'un événement indésirable grave est observé par un professionnel de santé.

Selon le représentant du gDEC une vingtaine de personnes est en charge de cette activité, la CETDEI comprend 8 ou 9 membres. À la SoFCPRE, il n'y a pas de membres spécialement affecté à cette activité de vigilance, le traitement des données se fait au sein de la cellule par les chirurgiens de façon assez artisanale, ce qui n'est pas satisfaisant.

Éléments de gestion du risque

Selon les parties prenantes auditionnées, d'une manière générale, les notifications ne sont pas assez précises pour discerner les événements liés aux interventions de mésothérapie à visée esthétique des autres interventions de médecine esthétique en général ; ceci s'expliquerait aussi par le nomadisme des patients. Les représentants des parties prenantes interrogées notent une forte demande en soins mésothérapeutiques par les patients, qui considèrent la mésothérapie comme une médecine douce dénuée de risques.

Au total, la série des cas d'infections à MNT de 2007 a montré que la mésothérapie à visée esthétique est la seconde cause de mycobactériose, avec des conséquences sur la santé publique.

D'après les parties prenantes auditionnées un élément de gestion du risque serait l'encadrement et la surveillance des pratiques de mésothérapie. Le problème de la mésothérapie est la multiplicité des injections, la dangerosité de cet acte est donc constitutif de la technique. En plus de la technique, il y a une spécificité liée à l'utilisation du pistolet injecteur. La pratique de mésothérapie nécessite un cadre légal précis selon les parties prenantes auditionnées.

Une autre approche pour l'encadrement de cette pratique serait d'utiliser les données de vente de matériels fournies par les fabricants. Le représentant de la SoFCPRE propose d'utiliser ces données pour l'estimation du risque lié à la pratique de MVE, il s'agit par ailleurs de mettre les fabricants devant leur responsabilité.

Le représentant de la SoFCPRE demande que le principe de précaution appliqué pour interdire les prothèses PIP soit mis en application. La mésothérapie n'ayant pas fait la preuve de son efficacité ni de son innocuité devrait être limitée à la recherche ; en dehors de ce cadre, cette pratique doit être interdite selon le représentant de la SoFCPRE. Il s'agit pour les parties auditionnées de l'application du principe de prévention et non de précaution.

Les parties prenantes auditionnées rappellent que la peau est un organe vital, à ce titre la pratique de la mésothérapie nécessite une formation spécialisée, et devrait être réservée aux titulaires de DES et DESC de la peau à savoir les dermatologues et chirurgiens plasticiens. Au cours de l'enseignement du DESC de chirurgie plastique, il existe un module pour toutes les techniques médicales d'injections à visée esthétique. Par ailleurs il existe un DU pour la technique d'injection. Une formation en vigilance est prodiguée aux internes du DES de Dermatologie par les membres du gDEC lors des séminaires d'initiation et d'approfondissement à la dermatologie esthétique et correctrice obligatoires figurant sur le livret de l'interne.

Le représentant de la SoFCPRE indique que le terme médecine esthétique est inapproprié, certains actes esthétiques sont pratiqués éventuellement par les chirurgiens il s'agit de l'injection de la toxine botulinique en complément d'un geste chirurgical.

Le représentant du gDEC rappelle que l'utilisation de produits de comblement uniquement résorbables est recommandée, et déconseille fortement l'utilisation des produits non résorbables bien que ceux-ci figurent sur le site de l'ANSM; compte tenu des risques importants liés à l'utilisation des produits non résorbables, cette partie prenante regrette que l'ANSM n'ait pas une position tranchée à ce sujet.

Conclusion

Les parties prenantes auditionnées rappellent que le premier objectif de tout système de recueil d'événements indésirables, est l'amélioration de la sécurité des patients avec l'apprentissage des professionnels à la déclaration. L'avenir des structures de vigilance mise en place se heurte à un problème majeur, celui notamment de la confusion entre EPR (événements porteurs de risque) et EI (événements indésirables).

Les EI sont des situations qui s'écartent de procédures ou de résultats escomptés dans une situation habituelle et qui sont ou qui seraient potentiellement sources de dommages. Les EPR sont des événements indésirables qui n'ont pas causé de dommage grave au patient⁵².

Les parties prenantes interrogées indiquent qu'en dermatologie, les systèmes de vigilances pourraient être fusionnés, pour plus de visibilité et d'accessibilité. Un site commun de recueil de données liées à tous les actes à visée esthétique permettrait des notifications plus larges. Par ailleurs l'amélioration des pratiques passe aussi par la sensibilisation à la déclaration de tous les effets indésirables des outils (substances et matériels) utilisés par les professionnels.

Les parties prenantes interrogées déplorent l'extrême pauvreté de la littérature sur le sujet de la vigilance en matière de soins esthétique.

⁵² www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1007644/jam-n07-avril-2009.

Groupes de travail :

► Groupe de travail du 29 novembre 2013 de 9h30 à 12h30

Thème « les aspects sur les risques pharmacologiques et les risques immunologiques des interventions de mésothérapie à visée esthétique »

P^r Bernard FAUCONNEAU, Pharmaco-toxicologie

D^r Cyrille HOARAU, Allergologie, Immunologie clinique

D^r Patrick NISSE, Toxicologie clinique, Médecine d'urgence

D^r Catherine PECQUET, Dermatologie, Allergologie, Médecine interne

Ces experts ont été entendus à titre personnel, et non comme représentant de la société savante qui a communiqué leurs noms à la HAS.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

1. spécificités de la voie d'injection intradermique (intradermothérapie)

Le groupe de travail a souhaité rappeler les spécificités de la voie d'injection intradermique : sur le plan immunologique la voie sous-cutanée est susceptible d'entraîner des sensibilisations et des réactions allergiques ; par ailleurs en fonction des produits et des quantités injectées, la peau peut également être une voie de tolérance immunologique.

Les membres du groupe de travail rappellent que toute réponse d'hypersensibilité immédiate comprend deux phases immunologiques :

Une première phase cliniquement muette de sensibilisation / immunisation qui conduit à la synthèse des IgE spécifiques. Les tissus frontières de l'organisme comme la peau constituent l'interface entre l'environnement et le système immunitaire. La peau a une fonction de maintien de la tolérance vis à vis des antigènes environnementaux. Selon la taille ou la nature de l'antigène, elle empêche la pénétration des antigènes, ou, si cette pénétration a lieu, elle maintient et entretient la tolérance par différents mécanismes. Une sensibilisation peut être induite par l'injection ou la pénétration de produit à travers la peau. La voie cutanée intervient ainsi dans la tolérance d'allergènes potentiels mais peut également constituer une voie de sensibilisation notamment pour des molécules comme des médicaments qui ne sont naturellement pas présent au niveau de la peau.

La deuxième phase, dite « de révélation » ou encore « effectrice », cliniquement symptomatique, est liée à l'activation des mastocytes et basophiles suite au pontage des IgE (fixées sur leur récepteur membranaire) par l'allergène, avec comme conséquences la libération des médiateurs comme l'histamine, les prostaglandines et leucotriènes qui sont responsables des manifestations cliniques allergiques. La voie ID ou SC est un modèle de sensibilisation ou un modèle de révélation chez les personnes déjà sensibilisées.

Un expert indique rencontrer fréquemment en consultation des patients allergiques, qui se sont sensibilisés après des expositions antérieures parfois méconnues. Il a été rappelé que les tous les personnes exposées ne deviendront pas allergiques. Par ailleurs le patient allergique peut redevenir tolérant après réorientation de sa réponse immune après des modalités d'induction de tolérance dont la voie cutanée est une des possibilités, en fonction des modalités d'action de

l'allergène et du type de réaction : quantités de produits injectés et fréquence de traitement ou de la répétition de l'exposition.

Les membres du groupe de travail indiquent que de nombreux paramètres tels que les zones de traitement, les doses, ou encore les produits rendent imprévisibles les réactions immunitaires des personnes recevant des injections de mésothérapie à visée esthétique (MVE). Le passage de produits en IV comporte un risque d'induire une réaction allergique plus sévère en cas de sensibilisation.

2. Risques pharmacologiques liés à l'utilisation hors AMM des produits (dans l'indication et voie d'administration) seuls ou en mélanges

Toxicité directe des médicaments et des mélanges utilisés

Les membres du groupe de travail rappellent que l'analyse des données de la littérature n'a pas mis en évidence d'études cliniques menées sur les réactions allergiques et/ou toxicologiques lors de l'utilisation des différentes molécules et mélanges dans le cadre de la mésothérapie à visée esthétique. Le groupe précise qu'il s'agit bien de mésusage de médicaments.

D'après les données de pharmacovigilance des services d'allergologie, les anesthésiques locaux n'entraînent habituellement pas d'allergie ; toutefois il a été observé quelques cas exceptionnels de réactions allergiques à la xylocaïne (10 cas de réactions allergiques en 30 ans), et des réactions d'hypersensibilité retardée pour la procaine (eczéma au point d'injection).

Les experts s'étonnent de la présence de vitamine K dans certains mélanges mésothérapeutiques, et rappellent que suite à plusieurs cas de réactions allergiques consécutives à l'utilisation de cosmétiques contenant de la vitamine K1 (nom DCI : phytonadione), l'Afssaps avait décidé d'interdire la fabrication et la commercialisation de tout produit contenant cette vitamine⁵³.

Le groupe de travail estime que la pratique d'injection des mélanges de produits en mésothérapie ne correspond à aucun standard médico-scientifique.

Les experts indiquent que l'expression « principes actifs » ne signifie rien en soi-même, même si elle semble mettre en valeur une molécule par opposition au solvant qui n'intervient pas directement sur la cible souhaitée. Les membres du groupe de travail établissent un parallèle entre le raisonnement en mésothérapie et celui de médecine traditionnelle ancienne. Les experts s'interrogent par exemple sur le rationnel de l'utilisation de la bléomycine pour le traitement des cicatrices en MVE. La bléomycine est certes utilisée en dermatologie pour le traitement des chéloïdes et verrues mais selon un protocole bien établi. L'intérêt d'injecter en sous-cutané un antidépresseur dans l'alopecie est également interrogé : le substrat pharmacologique étant difficile à entrevoir pour le groupe. Par ailleurs il a été rappelé que la caféine en cosmétologie a pour indication alléguée d'accélérer la lipolyse et de stimuler la vascularisation, d'autant que le traitement de la cellulite par injections de produits lipolytiques a été interdit par décret⁵⁴. Toutefois, en dehors de l'esthétique, dans le domaine de la traumatologie l'injection d'AINS par voie sous-cutanée est concevable pour le groupe.

Incertitude sur l'impact pharmacodynamique et la cinétique du ou des produits injectés

Le groupe de travail mentionne que sur le plan pharmacodynamique, l'extrapolation des données issues de l'AMM à une autre modalité de traitement sans faire de nouvelles études de pharmaco-

⁵³ <http://ansm.sante.fr/> Décision relative à l'interdiction de fabrication, de conditionnement, d'importation, de distribution en gros, de mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, de détention en vue de la vente ou de la distribution à titre gratuit ou onéreux et d'utilisation de produits cosmétiques contenant de la vitamine K1 (nom INCI : phytonadione).

⁵⁴ Décret n° 2011-382 du 11 avril 2011 relatif à l'interdiction de la pratique d'actes de lyse adipocytaire à visée esthétique.

cinétique, ou de toxicocinétique n'est pas possible. Ni l'impact de la voie d'administration des produits ou mélanges, ni les doses ou fréquences d'administration n'ont fait l'objet d'évaluation. Il n'y a donc pas de rationnel clinique scientifiquement établi pour utiliser un médicament en alléguant de son efficacité sur des postulats.

Les experts font observer que le marquage CE médical n'est pas une garantie d'efficacité ni de sécurité. Il a été rappelé que dans le cadre de l'évaluation des dispositifs médicaux, la déclaration d'événements indésirables est fonction du degré de risque des dispositifs.

Modalités de préparation des mélanges : stabilité et compatibilité physico-chimique des mélanges

Les pratiques décrites dans les traités de mésothérapie⁵⁵⁶ ne font pas mention de la description des techniques de dilution ou de mélange, du moins rien ne semble codifié ou réellement standardisé. En allergologie des tests avec une procédure de dilution permet de connaître les concentrations des produits. En MVE, les descriptions sont celles de volumes, sans calcul de doses, ou de concentrations des produits injectés ; les membres du groupe de travail font part de leur inquiétude concernant la confusion entre « petit volume » et « petites doses ». La quantité totale de produits injectée n'est finalement pas connue.

Les experts répètent que la description des mélanges et les modalités de préparation de ces mélanges mésothérapeutiques ne reposent sur aucune base scientifique. Seules les propriétés visuelles du mélange semblent intéresser les mésothérapeutes au moment des mélanges, mais les experts rappellent qu'un mélange limpide n'exclut pas la présence de cristaux invisibles.

Le groupe de travail précise qu'en l'absence de connaissance de la concentration réelle des produits utilisés, il est difficile de faire une analyse sur la stabilité des mélanges effectués. Plusieurs questions se posent en pratique : quelle est la durée d'utilisation des mélanges préparés ? Quelle est la nature des diluants ? Il a été rappelé que les solutions doivent être préparées en fonction de données scientifiques. Du reste, les mélanges mésothérapeutiques peuvent être plus ou moins toxiques, ou moins actifs. Le groupe de travail rappelle la nécessité de consulter le Vidal avant d'effectuer tout mélanges en extemporané ; il n'y a pas de règles applicables de façon générique. Dans l'industrie pharmaceutique les études de stabilité, d'interactions et de compatibilité sont faites en fonction de doses connues de diluants ou de solvants utilisés.

Les membres du groupe ont souligné que les pratiques de MVE semblent totalement empiriques et qu'ils ne peuvent statuer sur la question de la stabilité et de la compatibilité physico-chimique des mélanges mésothérapeutiques : la pratique de la mésothérapie présente soulève de trop nombreuses questions.

3. Risques d'hypersensibilité

Le groupe de travail rappelle le principe de base qu'est la connaissance du statut immunologique des patients avant d'envisager toute thérapeutique ; l'existence d'un terrain dysimmunitaire n'est pas à exclure chez certains patients, et l'injection de produit en sous-cutanée peut déclencher ou réactiver une pathologie auto-immune sous-jacente. Les contre-indications habituelles de toute stimulation immunitaire sont aussi à prendre en compte en mésothérapie : grossesse, maladies auto-immunes, antécédent d'allergie.

Le groupe de travail indique que les techniques d'injections mésothérapeutiques utilisées ne permettent d'exclure tout risque d'injection vasculaire. Il a été rappelé que la voie intraveineuse est plus réactogène que la voie épidermique ou la voie orale. Par ailleurs la pratique de mésothérapie fait appel à l'utilisation de produits tels que des vasodilatateurs qui augmentent le risque d'injection

⁵⁵ «Traité de mésothérapie – 2ème édition » (Le Coz, Masson, Paris, 2009).

⁵⁶ « Guide pratique de mésothérapie-2 ème édition » (C. Bonnet, D.Laurens, J.-J. Perrin, Masson, Paris, 2012).

en IV et ainsi celui de passage systémique. Le fait que de petits hématomes soient décrits comme des événements indésirables liés à la pratique de la MVE, démontre que certaines injections performent des vaisseaux.

Les experts rappellent que toute injection par voie sous-cutanée doit être surveillée 30 minutes au cabinet pour deux raisons :

Le risque théorique de la survenue de réaction allergique immédiate, en immunothérapie par principe de précaution.

Le risque de réactions pseudo-allergiques, ce d'autant que la pratique fait appel à l'injection des produits potentiellement histaminolibérateurs comme la procaine, avec un risque de passage systémique et de survenue de malaise et de vertiges.

Par ailleurs, le groupe insiste sur la nécessité de former des praticiens à l'utilisation des matériels de réanimation, et de prévenir le patient de la possibilité d'avoir des réactions retardées. D'autres parts les risques d'hypersensibilité et de passage systémique sont augmentés du fait de la multiplication des injections.

L'évaluation du risque anaphylactique lié de cette technique d'injection reste très hypothétique. Il existe un risque potentiel, ce d'autant que la voie systémique n'est pas la seule à induire un risque de choc anaphylactique. En effet même le prick test (test qui consiste à piquer dans l'épiderme à travers une goutte d'allergène et à observer la réponse d'hypersensibilité immédiate, celle-ci se manifestant par un prurit, un érythème, une papule ou l'apparition d'un anneau rougeâtre), présente un risque anaphylactique faible mais non nul.

Le groupe appelle l'application du principe de précaution quant à l'utilisation des différents produits en MVE.

Conclusion

Le groupe de travail rappelle que les techniques de mésothérapie ne reposent pas sur un fondement scientifique. Une évaluation scientifique montrant l'innocuité, les contre-indications et si possible l'efficacité des techniques de MVE doivent être réalisées dans le cadre de recherche biomédicales. Par ailleurs afin de garantir la sécurité des personnes, les actes de mésothérapie à visée esthétique devraient répondre aux mêmes exigences que celles qui s'appliquent dans le domaine du soin d'une manière générale.

L'évaluation des risques pharmacologiques et immunologiques liés à la pratique de MVE soulève un grand nombre d'interrogations. L'encadrement de cette pratique nécessite la standardisation des pratiques, des protocoles de traitements et le respect des bonnes pratiques.

► **Groupe de travail du 6 décembre 2013 de 9h30 à 12h30**

Thème « aspects sur la sécurité et la qualité des soins, l'épidémiologie des infections à MNT, la prévention et la lutte contre les infections associées aux soins de mésothérapie à visée esthétique »

D^r Anne BERGER-CARBONNE, Hygiène hospitalière

P^f Emmanuelle CAMBAU, Biologie médicale, Bactériologie

P^f Eric CAUMES, Maladies infectieuses et tropicales, Dermatologie

D^r Fabien SQUINAZI, Biologie médicale

Ces experts ont été entendus à titre personnel, et non comme représentant de la société savante qui a communiqué leurs noms à la HAS.

Les axes suivants ont été abordés lors de l'audition :

Le groupe de travail a souhaité indiquer que la question majeure de ce dossier d'évaluation est la formation des médecins à la mésothérapie en général et la discussion des indications de la mésothérapie en particulier.

1. Sécurité et la qualité des soins réalisés en dehors des établissements de santé

Le groupe de travail indique que les conditions environnementales de l'acte de mésothérapie à visée esthétique nécessitent toujours de prendre des précautions d'asepsie. Il s'agit en effet d'un acte invasif, comportant la manipulation, dans des conditions non stériles, de médicaments ou produits. Cet acte est le plus souvent pratiqué dans un cabinet médical où les conditions d'asepsie ne sont pas toujours rigoureuses. Les experts rappellent qu'il existe un ensemble de documents et référentiels portant sur l'hygiène au cabinet médical et les activités clés de la médecine en ville, comme la pratique des vaccinations, l'hygiène des mains, les équipements de protection individuelle, les accidents d'exposition au sang, la gestion des dispositions médicaux, la gestion des déchets d'activités de soins à risques, l'hygiène des locaux et les aspects réglementaires de l'hygiène au cabinet médical.

Les mycobactéries environnementales dites « atypiques » étant des saprophytes de l'environnement (sol et eau). L'eau est la voie principale de contamination des MNT. Le groupe de travail rappelle donc la nécessité de sensibiliser les médecins aux règles d'utilisation de l'eau pour un usage médical et soulignent que l'eau du robinet n'est pas une eau stérile. L'étude de cohorte rétrospective microbiologique conduite à la suite de l'épidémie de 16 cas d'infection à mycobactéries atypiques après mésothérapie en 2007 avait montré que le mécanisme principal de contamination était la procédure inadéquate de désinfection du système d'injection voire l'utilisation d'eau du robinet non stérile pour le nettoyage des matériels. La source de contamination avait été identifiée comme étant l'eau du robinet du cabinet⁵⁷. Le groupe de travail indique néanmoins que la source de contamination est rarement retrouvée en cas d'infections documentées à MNT.

Le groupe de travail rappelle que les MNT sont des bactéries commensales transitoires de la peau et des muqueuses donc parfois présentes chez le patient. L'antisepsie de la peau et des muqueuses est donc aussi un élément-clé de la prévention de ces infections à prendre en compte.

⁵⁷ Carbonne A, Brossier F, Arnaud I, Bougmiza I, Caumes E, Meningaud JP, et al. Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. *J Clin Microbiol* 2009; 47 (6):1961-4.

L'hygiène des mains doit, elle aussi, être systématiquement pratiquée lors d'une séquence de soins sur un seul patient et/ou entre les contacts avec les différents patients.

La friction hydro-alcoolique (FHA) est la technique d'hygiène des mains préférentiellement recommandée en situation de soins quel que soit le lieu d'exercice (établissements de santé, exercice libéral, domicile, urgence extrahospitalière).

Certains membres du groupe de travail émettent des réserves sur la capacité à respecter ces recommandations notamment sur la pratique de l'antisepsie cutanée et l'hygiène des mains qui varie en fonction de l'intensité du travail et de plusieurs autres facteurs tels que des difficultés d'approvisionnement en antiseptique adapté.

2. Risques liés aux procédures de soins : description des points critiques de la procédure de soins

La technique de mésothérapie est caractérisée par la réalisation de plusieurs injections sur un même site ou sur plusieurs sites (des aisselles aux cuisses en passant par le ventre) avec passage d'un site cutané à un autre site ayant des flores cutanées variables. Les membres du groupe de travail indiquent que la multi injection est un facteur de risque infectieux. Il a été rappelé également que le changement fréquent des aiguilles pendant la procédure de soins est aussi un point important, l'utilisation d'aiguille émoussée augmente le temps de cicatrisation et donc le risque infectieux.

Par ailleurs, la mésothérapie peut se faire à l'aide d'appareils d'injection (pistolet injecteur électronique) qui sont des dispositifs médicaux ayant un niveau bas ou intermédiaire de désinfection. Théoriquement ces appareils ne sont pas en contact avec la peau mais une contamination *via* des « projections » reste possible au cours du geste du fait de leur proximité avec la peau et de la technique d'injections sous pression.

La préparation du patient est un temps important de la séquence de soins. Le groupe de travail indique que la procédure de désinfection des zones à traiter, en cas d'effraction cutanée, doit être conforme aux recommandations. Dans ce contexte une antisepsie cutanée en deux temps privilégiant les formulations alcooliques est recommandée.

Il a été rappelé que le nettoyage et la désinfection du matériel de soins doit être réalisé quotidiennement voire plus, si nécessaire, et relève, selon les cas, de la compétence de l'aide-soignante ou de l'auxiliaire de puériculture, par délégation de l'infirmière. Les membres du groupe ont souligné que le nettoyage du matériel et de la salle des soins en cabinets de médecine esthétique est souvent laissé à la secrétaire qui utilise les produits ménagers standards pour la désinfection (ex. : Mir ménager), produits non appropriés dans le cadre d'une activité de soins.

La pratique de la mésothérapie consiste à injecter parfois des mélanges de produits dont certains ne sont pas pré-conditionnés. Le groupe de travail rappelle qu'il existe différentes étapes et règles d'assurance qualité dans le conditionnement et la préparation industrielle des formes injectables. Or, la préparation extemporanée de mélanges de produits génère des risques potentiels compte tenu des produits utilisés, des incompatibilités éventuelles entre solvants et médicaments ; des particularités de dilution, des éléments de stabilité et de compatibilités.

Les membres du groupe de travail précisent par exemple qu'une infection se développe plus facilement sur particule solide comme une infection à corps étranger, situation qui peut être rencontrée en cas d'apparition de précipités. Il a été rappelé qu'en pratique dermatologique courante, les préparations magistrales ont été proscrites.

Au-delà des mélanges extemporanés, même dans le cas d'utilisation des dispositifs médicaux déjà conditionnés pour l'usage mésothérapeutique, le risque infectieux existe toujours, car il est lié à la

procédure elle-même. Selon les membres groupe de travail, la pratique des mélanges mésothérapeutiques n'apparaît pas conforme aux règles de bonnes pratiques médicales.

Le groupe de travail recommande d'éviter l'application de produit (surtout de type anti-inflammatoire) dans les 24 voire 48 h après la séance de mésothérapie. Il préconise de prévoir un pansement en cas de saignement.

Tout traitement appliqué sur la peau (crème à base d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens) après une séance de mésothérapie alors même qu'elle est stimulée sur le plan inflammatoire et pas encore cicatrisée, peut contribuer à la multiplication du risque infectieux et doit donc être proscrit, de même que le peeling et le décapage de la peau.

Par ailleurs il a été rappelé que le tabagisme est un facteur de risque à prendre en compte en post-opératoire car il empêche une bonne cicatrisation.

Le groupe de travail indique que la séparation de la salle de consultation et de la salle de soin est essentielle pour la mise en place d'un environnement technique approprié. Ce qui impose de disposer d'une zone dédiée aux soins, avec une table d'examen désinfectée entre les patients et des précautions dans la manipulation des matériaux et produits. Il a été rappelé que le local de soins devait avoir une zone réservée au conditionnement et stockage du matériel et des produits.

Les membres du groupe de travail ne partagent pas l'analyse des praticiens mésothérapeutes sur les risques infectieux qui seraient uniquement liés aux mauvaises pratiques. Selon le groupe de travail, la description de la procédure d'un soin de MVE ne laisse aucun doute sur le fait que la technique en elle-même est pourvoyeuse de risque du fait de la rupture de la barrière cutanée et de la multiplicité des injections. Le risque infectieux dans ce contexte n'est pas seulement lié aux mauvaises pratiques mais le principe même de la mésothérapie est en cause.

3. Epidémiologie et Prise en charge des infections associées aux soins en général et en particulier les mycobactéries non tuberculeuses (MNT)

Il a été rappelé qu'il est difficile d'estimer l'incidence des infections à MNT, en l'absence de données pour le dénominateur (nombres d'actes de mésothérapie). Selon les membres du groupe de travail, ce flou est entretenu et il ne serait pas difficile pour les mésothérapeutes de suivre leurs patients et de faire une évaluation des effets secondaires dans les suites de MVE. Le groupe de travail indique que l'estimation du risque infectieux lié à la pratique de MVE est biaisée (biais d'observation et de publication), puisque que seule la partie visible de l'iceberg est repérée (cluster d'infection à mycobactéries).

Les MNT sont présents dans l'eau, donc la source de contamination est environnementale. Leur présence n'est pas soumise à une norme. Les autres germes impliqués dans les IAS et en particulier la MVE appartiennent à la flore cutanée. En conséquence, focaliser l'attention sur les seules infections à MNT est une erreur car cela conduit à sous-estimer le risque et ce d'autant que la plupart des infections « banales » liées à la MVE guériraient après une première ligne d'antibiothérapie.

Les autres germes à prendre en compte sont les bactéries pyogènes telles les staphylocoques en particulier le staphylocoque doré, et les streptocoques ; et, dans une moindre mesure, les bactéries du genre acinetobacter, les corynebactéries les entérobactéries, voir des anaérobies.

Le groupe de travail rappelle que le diagnostic des MNT est difficile à faire. Les cas recensés ne sont probablement qu'une partie des cas existants car la recherche de MNT dans les infections cutanées repose sur une démarche active.

Il a été indiqué que seuls 1/10 des infections à MNT font l'objet d'un prélèvement, et en cas de résultat microbiologique négatif, l'enquête épidémiologique s'arrête le plus souvent. Selon le groupe de travail, les investigations épidémiques des infections à MNT devraient se rapprocher de

celle de la grippe ou les cas, en période épidémique, ne sont pas tous diagnostiqués microbiologiquement : c'est la notion de cas probable. Dans la série précédente de cas groupés (cluster de 2007) des efforts avaient été réalisés pour mettre en évidence les cas. Aujourd'hui le CNR des Mycobactéries a pour stratégie d'informer les professionnels de santé grâce à l'existence d'un réseau de laboratoires de CHU. Il y a donc dans chaque région, un laboratoire compétent pour la recherche des MNT. Il est recommandé devant toute suspicion d'infection à MNT de faire des prélèvements. Cependant, même dans les meilleures conditions du diagnostic (prélèvement et examen microbiologique), la recherche microbiologique n'est pas positive dans 100 % des cas.

Selon le groupe de travail, toutes les dermatoses devraient être une contre-indication à la mésothérapie, car elles sont susceptibles de se surinfecter. Un diabète mal équilibré, une cirrhose, une immunodépression, quelle qu'en soit la cause, sont des situations cliniques contre-indiquant la mésothérapie à visée esthétique. L'existence d'un panicule adipeux épais est possiblement un facteur de risque supplémentaire d'infection à MNT.

Les membres du groupe de travail ont insisté sur la nécessité d'informer la personne avant un acte de mésothérapie sur l'existence d'un risque infectieux. Le groupe de travail indique que la presse générale relaye des informations sur ces pratiques sans jamais parler des risques.

Il a été rappelé que dans le cas du cluster de 2007, le médecin qui avait pratiqué ces gestes de MVE n'avait aucune idée des risques infectieux qu'elle prenait pour ses patients.

Les membres du groupe de travail soulignent que la mésothérapie s'intègre aujourd'hui dans un contexte psychosocial de recherche de bien-être dans une atmosphère de « cocooning général » avec une forte attente des patients où le risque n'occupe aucune place. La MVE n'est pas perçue comme quelque chose d'agressif par la population, tout comme la chirurgie esthétique qui est totalement banalisée.

Le groupe de travail a souhaité rappeler que les soins de MVE peuvent donner lieu à des infections à MNT pour lesquelles à ce jour il n'existe aucun traitement antibiotique actif, et dont la sanction est chirurgicale (excision et drainage). Par ailleurs le groupe de travail indique que d'une manière générale le traitement antibiotique n'est d'aucune utilité car les médicaments n'accèdent pas à l'abcès. L'excision des abcès entraîne des cicatrices inesthétiques.

Il a été rappelé qu'il avait été montré, dans les suites de cette épidémie (cluster de 2007) que non seulement l'antibiothérapie n'était pas efficace mais qu'il y avait eu 30 % d'effets secondaires⁵⁸. Il s'agissait d'abcès cutanés sans signes généraux chez des patients en bon état général mais on ne peut pas négliger la possibilité, sur d'autres terrains (immunodéprimés, ...) d'infections beaucoup plus graves avec des signes généraux.

Le groupe de travail estime qu'une information à l'aide de photos représentant les effets indésirables possibles de la MVE, comme cela existe sur les paquets de cigarettes, permettrait de sensibiliser les patients.

Le groupe a également rappelé la possibilité d'évolution sur de longues durées de ces infections. Dans les cas du cluster de 2007, malgré une triple antibiothérapie, des abcès apparaissaient encore chez certains patients lors du bilan pré-opératoire. Le délai moyen de guérison était de 6 mois avec un intervalle variant de 1 à 15 mois. Certains membres du groupe de travail évoquent l'hypothèse d'un rapport entre la sévérité de ces infections et les injections faites dans le tissu adipeux.

Conclusion

⁵⁸ Regnier S, Cambau E, Meningaud J-P, Guihot A, Deforges L, Carbonne A, et AL. Clinical Management of Rapidly Growing Mycobacterial Cutaneous Infections in Patients after Mesotherapy. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:1358–64.

Le groupe de travail précise que du fait de ses caractéristiques (multi injection, présence de germe de la flore cutanée, mélange de produits), la pratique de la mésothérapie comprend, même en dehors de toute mauvaise pratique, un risque infectieux. Ce risque infectieux ne se limite probablement pas aux seules infections à MNT. La difficulté majeure, évoquée lors de la réunion, est l'identification de ces infections qui mérite une approche active, car les cas sont probablement sous-estimés. L'évaluation de la pratique de mésothérapie à visée esthétique mériterait un observatoire.

Le groupe de travail rappelle que l'épidémie de 2007 a été une alerte qui a permis de mettre en évidence les mauvaises pratiques d'hygiène et le mésusage de l'eau, ce qui renvoie aussi à l'hygiène en cabinet de soins en général. D'une manière générale il vaut mieux éviter d'avoir recours aux injections inutiles.

Le groupe de travail reconnaît tout de même que la mésothérapie a de beaux jours devant elle en raison de l'engouement social.

Certains membres du groupe de travail indiquent qu'une des mesures de prévention des risques serait l'encadrement de cette pratique par des recommandations sur les règles d'hygiène, les règles de bonnes pratiques, et la mise en place des procédures spécifiques à ce type de pratique. Le groupe émet des réserves sur le mélange de produits et les pratiques de multi-injections.

Pour d'autres membres, en revanche, encadrer la pratique de MVE reviendrait à l'adopter, et il est mentionné la nécessité d'évaluer les bénéfices de la MVE avant toute généralisation en population générale (sachant que l'évaluation en matière d'esthétique est assez compliquée à mettre en œuvre avec les méthodes existantes).

Les membres du groupe de travail sont partagés entre faire des recommandations de bonnes pratiques et s'abstenir de tout commentaire car ils ne cautionnent pas cette pratique. Certains membres du groupe de travail ont souligné le parallèle à faire entre les soins de mésothérapie à visée esthétique et l'acupuncture ou le tatouage par exemple. Selon ces membres les mêmes principes de précaution devraient s'appliquer pour la pratique de ces actes. Toutefois, il a été rappelé que le tatouage n'est pas un acte réservé aux médecins et les produits injectés ne sont pas des médicaments.

Annexe 10. Réponse écrite de l'ANSM

Les informations dont l'ANSM dispose à ce jour sur les produits de santé qui sont utilisés dans la pratique de mésothérapie à visée esthétique.

1 MEDICAMENTS

Médicaments indiqués en mésothérapie à visée esthétique

À ce jour, en France, il n'y a aucune AMM de médicament accordée dans la mésothérapie à visée esthétique.

L'utilisation en mésothérapie à visée esthétique de médicaments ayant une AMM pour une indication thérapeutique et non à visée esthétique avec des modalités d'administration différentes de celles proposées pour la mésothérapie, correspond donc à une utilisation hors AMM de ces médicaments. Il est à noter que cette situation ne peut relever de Recommandations Temporaires d'Utilisation en l'absence de besoin de santé publique.

Données de pharmacovigilance

Résultats de la requête faite dans la base nationale de pharmacovigilance au 19/07/2013.

MATERIEL ET METHODES

Cette base collige tous les cas notifiés aux centres régionaux de pharmacovigilance français depuis 1985. Elle contient actuellement près de 480 000 observations graves ou non graves. Les notifications proviennent des professionnels de santé mais aussi des non-professionnels de santé (la possibilité de déclaration par les patients ou associations de patients a été précisée dans un décret en juin 2011).

Cette requête (faite le 19/07/2013) a été faite sur le terme « mésothérapie » dans les narratifs des cas, ce terme n'étant pas utilisé dans un champ structuré.

Il n'y a par ailleurs pas de médicament 'dédié' à la mésothérapie et la voie d'injection cutanée n'est pas spécifique non plus de la mésothérapie.

Il a été recherché parmi ces cas ceux évoquant une utilisation à visée esthétique avec une attention particulière pour une utilisation pour alopecie ou réjuvenation faciale.

RESULTATS

Au 19/07/2013, 135 cas ont été notifiés aux centres régionaux de pharmacovigilance et pour lesquels, parmi d'autres traitements éventuels, un traitement par mésothérapie a été suspecté.

8 cas correspondent à une mésothérapie à visée esthétique et ont été individualisés. Il s'agit :

- d'un cas notifié par la patiente elle-même en 2005, par téléphone, lors d'une utilisation pour chute de cheveux. « Patiente de 28 ans qui a présenté après une deuxième injection de calcitonine, Fonzylane® (buflovedil), procaïne et vitamine (B6?), un malaise avec hypotension, céphalées et vertiges. Ces injections ont été réalisées au niveau du cuir chevelu par mésothérapie. Pas d'information sur les doses injectées. Ces symptômes auraient persisté pendant 6 mois avec des consultations multiples et la réalisation d'un scanner et d'une IRM cérébrale qui étaient sans particularité. Au moment de la notification, la patiente est sous Ikaran® (dihydroergotamine) et serait suivie par un neurologue, car les céphalées n'ont pas complètement disparu plus de 2 ans après ».
- de 7 cas où la mésothérapie a été faite pour amaigrissement ou pour traiter une lipodystrophie/ « cellulite » au niveau de l'abdomen ou des membres et pour lesquels la déclaration a été faite par un médecin dans 6 cas et par la patiente pour le dernier :

- ▶ 1988 - F, 28 ans, malaise, fièvre au décours d'une séance de mésothérapie avec du Thiomucase® (mucopolysaccharidases testiculaires dépolymérisant l'acide chondroïtine sulfurique) pour amaigrissement. Évolution favorable.
 - ▶ 1996 : F, 25, 45 et 48 ans : 3 cas de réaction au point d'injection associée à une asthénie et un syndrome grippal après 2, 3 ou 5 jours respectivement d'une mésothérapie associant Chophytol® (extrait purifié de suc de feuilles fraîches de Cynara Scolymus), Esberiven® (extrait spécial de mélilot, rutine hydrosoluble) et Xylocaïne® (lidocaïne chlorhydrate) pour lipodystrophie/drainage lymphatique au niveau des cuisses. Évolution favorable.
 - ▶ 1997 : F, 34 ans, qui présentent 15 jours après une vaccination par DT Polio Mérieux® (anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique et virus poliomyélitique inactivé) une diplégie faciale aiguë, précédée de myalgies en rapport avec une polyradiculonévrite (LCR). Régression en un mois environ sous corticoïdes. Sérologies négatives. Il est mentionné dans le dossier qu'une mésothérapie a été pratiquée une à deux semaines avant le vaccin, avec des produits non précisés, au niveau de l'abdomen et des cuisses pour « petite obésité ». Évolution : dysmétrie faciale légère persistante 9 mois plus tard.
 - ▶ 1985 : F, 46 ans, lésions cutanées sur la face externe de la cuisse gauche survenant 15 jours après une séance de mésothérapie sur l'abdomen et les faces externes de cuisse à base d'Esberiven® (extrait spécial de mélilot, rutine hydrosoluble), Chophytol® (extrait purifié de suc de feuilles fraîches de Cynara Scolymus) et Thiomucase® (mucopolysaccharidases testiculaires dépolymérisant l'acide chondroïtine sulfurique) pour lipodystrophies régionales (« cellulite »). Malgré un débridement et une mise à plat chirurgicale, lésions persistantes 7 mois plus tard, laissant sourdre un liquide sanglant et purulent, révélant à l'analyse des colonies de Mycobacterium Fortuitum. Échec de différents traitements antibiotiques. Une exérèse avec plastie a été proposée en 1986 mais refusée par la patiente. Évolution inconnue.
 - ▶ Le dernier cas concerne une déclaration faite par un non professionnel de santé à propos d'une femme qui a eu une cure de mésothérapie de 1999 à 2006 pour cellulite avec du Fonzylane® (buflomedil), du chlorhydrate de procaïne et de la caféine. Un an après le début de la mésothérapie, palpitations, malaises de type vagal, asthénie et douleurs articulaires. Persistance 5 ans après l'arrêt de la mésothérapie. Une consultation de cardiologie en 2011 a montré l'existence d'extrasystoles ventriculaires. Pas d'autres informations.
- Il n'y a aucun cas laissant penser à une utilisation pour réjuvenation faciale.

La plupart des autres cas sont rapportés lors de traitements locaux de douleurs musculotendineuses ou articulaires (71 cas). Il reste cependant un certain nombre de cas où l'indication n'est pas précisée (52 cas) et quelques cas isolés (4) lors d'une utilisation pour sevrage tabagique, sevrage médicamenteux, ou insuffisance veineuse.

À noter que le matériel utilisé pour injecter les médicaments n'est pas connu ainsi que les doses utilisées.

Enfin les autres observations extraites avec cette requête (41 cas), pour lesquelles la mésothérapie n'est pas en cause dans la survenue d'un effet indésirable mais où le terme est cité dans le narratif comme antécédents de traitement, ne mentionnent pas non plus une utilisation pour alopécie ou réjuvenation faciale.

Pour information les AMM de Thiomucase®, Chophytol®, Esberiven®, Fonzylane® ont été abrogées respectivement le 01/02/ 1997, 15/03/1997, 01/01/ 1998, 07/07/1998-17/02/2011 (selon formes).

CONCLUSION

Vu le faible taux de notification, il est difficile de conclure sur les données de tolérance à partir des données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance. On peut néanmoins considérer qu'il n'y pas à ce jour de signal fort en pharmacovigilance sur ces pratiques.

II DISPOSITIFS MEDICAUX

Pistolets injecteurs

À ce jour, quatre pistolets ou appareils injecteurs ont fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France. Ces produits sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Dénomination commerciale (Fabricant)	Dénomination notice	Destination	Classe	Date de mise en service
MESO PEN (BFP électronique)	Pistolet de mésothérapie	Mésothérapie	Classe IIb	14/05/2007
MESO SYSTEM (BFP électronique)	Pistolet de mésothérapie	Mésothérapie	Classe IIb	14/05/2007
ULTIM (BFP électronique)	Pistolet de mésothérapie	La Mésothérapie est une technique médicale qui consiste en l'administration sous-cutanée de solutions médicamenteuses. Les indications sont larges : rhumatologie, traumatologie, médecine sportive, dermatologie, médecine esthétique, etc.	Classe IIa	28/03/2013
CONCERTO (BFP électronique)	Appareil de Carboxythérapie et Mésothérapie	Le Concerto est un injecteur qui permet à son utilisateur de pratiquer des injections de solutions médicamenteuses (Mésothérapie, Fillers, Produits de comblement), soit des injections gazeuses (Carboxythérapie). Les indications sont larges : rhumatologie, traumatologie, médecine sportive, dermatologie, médecine esthétique, etc.)	Classe IIa	28/03/2013

Au 20 septembre 2013, on retrouve dans la base de matériovigilance un signalement concernant un pistolet injecteur U225. Il s'agit du cas de contamination par *Mycobacterium chelonae* survenu en 2007 chez 14 patients traités par mésothérapie chez un médecin généraliste en cabinet de ville. Les investigations ont montré la présence de *Mycobacterium chelonae* dans le réseau d'eau du cabinet du médecin.

Pour mémoire, à la suite de ces incidents, l'ANSM a réalisé un contrôle du marché chez 7 fabricants de pistolets multi-injecteurs indiqués dans les actes de mésothérapie en vue d'établir un état des lieux de la qualité des instructions d'utilisations fournies aux utilisateurs. Sans présenter de non-conformités majeures, les informations liées à la réutilisation de ces dispositifs étaient hétérogènes et manquaient de cohérence. Les fabricants ont été avisés de ce constat qui a conduit, d'une part, le « groupe de travail sur des recommandations de prévention des infections liées aux injections réalisées avec un pistolet injecteur » mis en place par la DGS à publier une fiche de synthèse et, d'autre part, l'ANSM à émettre des recommandations pour l'utilisation d'un pistolet injecteur de mésothérapie en 2009.

Produits injectables

Cinq produits injectables revendiquant de façon explicite une utilisation en mésothérapie ont fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France à ce jour. Ces produits sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Dénomination commerciale (fabricant)	Dénomination notice	Destination	Classe	Date de mise en service
Revitacare®	Étui de 2 Solutions	Produit pour la mésothérapie ayant pour	Classe III	20/12/2006

Dénomination commerciale (fabricant)	Dénomination notice	Destination	Classe	Date de mise en service
Biorevitalisation (VIVACY)	injectables : une à base d'acide hyaluronique et l'autre de multivitamines conçues pour la mésothérapie	indication la Bio-revitalisation des peaux atones, fatiguées, matures ou manquant d'éclat. Convient aux peaux jeunes pour un effet anti-âge. Revitacare est indiqué pour des injections intradermique		
NCTF 135 (Laboratoires FILORGA)	Acide hyaluronique + solution polyrevitalisante	Produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication la biorevitalisation, l'hydratation des peaux fatiguées ou en manque d'éclat et le traitement des rides superficielles	Classe III	28/09/2007
NCTF 135HA (Laboratoires FILORGA)	Acide hyaluronique haute concentration + solution polyrevitalisante	Produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication la biorevitalisation, l'hydratation des peaux fatiguées ou en manque d'éclat et le traitement des rides superficielles	Classe III	28/09/2007
Reparestim HA® (CHOC Medical)	Solution de biorevitalisation	La solution de biorevitalisation de Choc Médical est la combinaison d'un acide hyaluronique non réticulé et d'une solution polyrevitalisante. Il s'agit d'un produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication la biorevitalisation, l'hydratation des peaux fatiguées ou en manque d'éclat et le traitement des rides superficielles	Classe III	02/11/2009
M-HA 10 (Laboratoires FILORGA)	Produit de mésothérapie anti-âge pour comblement, hydratation et éclat (acide hyaluronique haute concentration)	M-HA 10® est un produit de mésothérapie anti-âge ayant pour indication le comblement des rides fines, l'hydratation, l'éclat et la tonicité des peaux fatiguées, ainsi que la prévention des rides et du vieillissement au vieillissement cutané. M-HA 10® est une solution viscoélastique destiné à rétablir la perte d'acide hyaluronique due au vieillissement. M-HA 10® est conçu pour être injecté dans le derme superficiel, de préférence profond, pour améliorer le tonus et l'élasticité de la peau et/ou pour servir d'agent de comblement pour les petites rides telles que les pattes d'oie, les ridules d'expression, du sourire ou celles autour de la bouche provoquées par le tabagisme	Classe III	21/12/2011

Au 20 septembre 2013, aucun signalement relatif à ces produits n'a été retrouvé dans la base de matériovigilance. L'ANSM a été informé de 3 cas espagnols de contamination par pseudomonas survenus en 2007 lors de l'utilisation d'un même flacon de Revitacare Biorevitalisation chez 3 patients différents.

Pour mémoire, le mode d'action des dispositifs utilisés dans l'augmentation des volumes corporels chez l'homme, répond à la définition d'un dispositif médical du fait qu'ils contribuent à modifier l'anatomie du patient, comme c'est le cas des dispositifs utilisés dans le traitement de la lipotrophie ou en reconstruction. Leur indication s'est étendue avec le temps, aux dépressions cutanées de faible importance et a ainsi ouvert un nouveau marché dans lequel ces produits sont utilisés dans une destination esthétique (comblement des rides) sans aucune finalité médicale. Toutefois, à ce jour, le statut de dispositif médical de ces produits n'a pas été contesté.

Au niveau européen, des discussions sur les dispositifs dépourvus de finalité médicale sont actuellement en cours. Le « Proposal for a regulation of the European Parliament and of the council on medical devices and amending Directive 2001//83/EC, Regulation (EC) n°178/2002 and Regulation (EC) n°1223/2009 » précise l'état des réflexions.

Le mode d'action des produits de mésothérapie esthétique ne semble pas cohérent avec l'indication de comblement. Ces produits, à base d'AH, revendiquent des effets de surface et d'hydratation cutanée mais aucun élément n'est en faveur d'un effet de comblement. Il paraît donc peu légitime d'apposer le marquage CE sur ce type de produit.

Aussi, en fonction des résultats des débats européens actuellement en cours sur les dispositifs à visée esthétique, l'ANSM n'exclut pas d'engager des procédures contestant le statut de dispositif médical des produits de mésothérapie.

Si le statut de dispositif médical était retenu, il resterait à s'interroger sur la présence des substances telles que vitamines, oligo-éléments et autres composés dont le mode d'action ne correspond pas à celui défini pour le dispositif médical. Ces substances viennent assister l'action principale du dispositif médical et leur mode d'action peut relever de la définition du médicament au sens de la directive 2001/83/CEE.

En conséquence, l'ANSM considère que la règle de classification 13 mentionnée à l'article premier de l'arrêté du 20 avril 2006 devrait s'appliquer, et que l'organisme notifié devrait solliciter l'avis d'une autorité compétente en matière de médicament, sur la qualité, la sécurité et l'utilité (QSU) de la substance, en accord avec l'article R5211-40 du CSP, transposition du 2^{ème} paragraphe du point 4.3 de l'annexe II de la directive 93/42/CEE.

Par ailleurs, l'ANSM publie sur son site internet depuis mars 2010 la liste, mise à jour périodiquement, des dispositifs médicaux destinés au comblement des rides distribués en France qui indique entre autre la catégorie de chaque dispositif (résorbable, lentement résorbable ou non résorbable). Je vous précise que les termes « résorbables » et « lentement résorbables » se rapportent à des produits éliminés naturellement par l'organisme, sur une durée de 3-6 mois et 6-24 mois, respectivement, par opposition aux « non résorbables » relatifs aux produits implantés définitivement dans la peau. La liste en annexe 1 liste les produits déclarés à l'ANSM jusqu'au 31 juillet 2012. Il semble que les praticiens puissent utiliser ces produits de comblement avec la technique de la mésothérapie.

Annexe réponse ANSM

LISTE DES PRODUITS INJECTABLES DE COMPLEMENT DES RIDES DECLARES EN FRANCE (31 juillet 2012)				
Les produits suivants sont indiqués dans le cadre de la déclaration des produits de réusage				
Dénomination commerciale	Fabricant	Composition	Date de déclaration à l'ANSM	INDICATIONS
RESORBABLE < 6 mois				
Acthyal®	TELEC-MEULI FARMA SA	acide hyaluronique 1% (2,5ml)	13/06/2009	remplissage dermique pour le traitement des rides, des lèvres, des cicatrices et des déformations des contours
Acide hyaluronique HYALURONICA-1-®	Vital Esthétique	acide hyaluronique réticulé 15,5mg/ml. Tampon phosphate de sodium pH 5,3-7,4, chlorure de sodium	19/10/2009	injection dans le derme superficielle à moyen pour corriger les rides et les plis faciaux superficiels à moyen, et le contour des lèvres injection derme superficielle à moyen
Acide hyaluronique HYALURONICA-2-®	Vital Esthétique	acide hyaluronique réticulé 23,5mg/ml. Tampon phosphate de sodium pH 5,3-7,4, chlorure de sodium	19/10/2009	injection dans le derme moyen à profond pour corriger les rides et les plis faciaux moyens à profonds, et augmenter le volume des lèvres injection derme moyen à profond
DERMYAL 150	Hyal Infirmade	hyaluronate de sodium réticulé 15mg/ml tampon phosphate pH 7	09/06/2009	traitement des rides fines injection derme superficielle
DERMYAL 240®	Hyal Infirmade	hyaluronate de sodium réticulé 24mg/ml tampon phosphate pH 7	09/06/2009	traitement des rides moyennes et profondes injection derme moyen
DERMYAL 324R®	Hyal Infirmade	hyaluronate de sodium réticulé 24mg/ml tampon phosphate pH 7	09/06/2009	traitement des rides profondes, augmentation du volume des lèvres injection derme moyen et profond
ECTHELIC SOFT	ANTEIG SA	hyaluronate de sodium réticulé 20mg tampon phosphate pH 7	12/05/2010	correction des rides fines indolores per orbitas, rides frontales, commissures labiales, pattes d'oie) correction des cicatrices injection derme superficielle à moyen
ESTHELIC BASIC	ANTEIG SA	hyaluronate de sodium réticulé 22,5mg tampon phosphate pH 7	12/05/2010	augmentation de volume modérée dans les zones volutes (ex lèvres), correction de tous les types de rides, correction des cicatrices injection derme superficielle à moyen
GALYONE Professional	Pierre Fabre Cermo-	acide hyaluronique total 20 mg		

HYALUDERM 240	-CA Pharma Solutions	Hyauronate de sodium 200mg phosphate de sodium 500 mg, eau COP 100mL	03/08/2009	correction des dépressions cutanées profondes et souples du visage, augmentation du volume des essais intracutanés en droit et en gauche et un volume cutané aux structures anatomiques cutanées cutanées (essais cutanés liés à l'âge, déshydratés et/ou déshydratés non induites Front, glabelle, paillasse, front, micro-mesopores, contour des lèvres, joues, injection intradermique	
HYALUDERM 250	LCA Pharma Solutions	hyauronate de sodium 2,5 mg, phosphate de sodium 5 mg, eau COP 1 mL	03/08/2009	correction des dépressions cutanées profondes et souples du visage, augmentation du volume des essais intracutanés en droit et en gauche et un volume cutané aux structures anatomiques cutanées cutanées (essais cutanés liés à l'âge, déshydratés et/ou déshydratés non induites Front, glabelle, paillasse, front, micro-mesopores, injection intradermique	
HYALUDERM 250	LCA Pharma Solutions	hyauronate de sodium 2,5 mg, phosphate de sodium 5 mg, eau COP 1 mL	03/08/2009	correction des dépressions cutanées profondes et souples du visage, augmentation du volume des essais intracutanés en droit et en gauche et un volume cutané aux structures anatomiques cutanées cutanées (essais cutanés liés à l'âge, déshydratés et/ou déshydratés non induites Front, glabelle, paillasse, front, micro-mesopores, injection intradermique	non commercialisé
JOLISS DERM	ANTEO SA	hyauronate de sodium 24mg/ml tampon phosphate pH 7	13/02/2010	traitement des rides moyennes et profondes injection derme moyen	non commercialisé
JOLISS BALANCE	HYALTECH Limited	acide hyaluronique	14/05/2010		non commercialisé
JOLISS SOFT	HYALTECH Limited	acide hyaluronique	15/09/2010		non commercialisé
JOLISS 24H	ANTEO SA	hyauronate de sodium 24mg/ml tampon phosphate pH 7	12/05/2010	traitement des rides profondes, augmentation du volume des lèvres injection derme moyen et profond	
JOLISS 130	ANTEO SA	hyauronate de sodium 18mg/ml tampon phosphate pH 7	12/05/2010	traitement des rides fines injection derme superficielle	
JOLISS VOLUMA	ALLERGAN	gel d'acide hyaluronique 15 mg/ml tampon phosphate de sodium 2mg tampon phosphate pH 7,2	01/02/2012	traitement des rides superficielles et des dépressions cutanées moyennes et fines que ce soit au niveau essentiellement augmentation du volume et l'obtention des lèvres pour contour des lèvres structurales les lèvres asymétriques, une injection des lèvres, une perte de volume, injection dans la derme superficielle ou moyen et profond dans la mesure des lèvres	

UNIVERSAL VOLLIFT with Lidocaine	ALLERGAN	gel d'acide hyaluronique 17,5 mg chlorhydrate de lidocaïne 3mg tampon phosphate pH 7,2	01/02/2012	traitement des dépressions cutanées profondes de la lèvre inférieure au niveau du menton, amélioration des contours et restauration des volumes du visage pour corriger les défauts structuraux tels qu'une asymétrie, une irrégularité, des contours, une perte de volume des lèvres... injection dans le derme profond ou la musculature des lèvres	Non commercialisé
UGANT-YAL 15 %	LABORATOIRES PHARMY 2	hyaluronate de sodium 15 mg, chlorure de sodium 5 mg, phosphate dibasique 555 mg eau pour préparation injectable de	14/05/2005	correction des irrégularités cutanées (comme des cicatrices) et comblement des rides du visage injection dermique superficielle au niveau	Non commercialisé
UGANT-YAL 2.2 %	LABORATOIRES PHARMY 2	hyaluronate de sodium 22 mg, chlorure de sodium 8 mg, phosphate dibasique 553 mg, phosphate monobasique 5045 mg eau pour préparation injectable de	14/05/2005	Augmentation des tissus pour corriger des irrégularités du contour de la peau telles que les striations, les rides et les plis de la peau injection dermique superficielle au niveau	Non commercialisé
M-HA 15	FLORIDA	acide hyaluronique 3 millions de DA	02/04/2010	injection dans le derme superficielle, de préférence profonde, pour améliorer le tonus et l'élasticité de la peau et/ou pour servir d'agent de comblement pour les petites rides les plus profondes de la face à l'exception du contour de la bouche pour corriger les rides autour de la bouche	Non commercialisé
PROVILLER	SCENTHE Biosurgery	acide hyaluronique	13/02/2008	correction des impressions cutanées (rides, plis, cicatrices) profondément pour les zones dépressives du visage au vieillissement	Non commercialisé
PRINCESS Filler	CROMA GmbH	hyaluronate de sodium réticulé (20 mg/ml, tampon citrate pH 6,5-7,4 (pH))	02/12/2008	correction des rides et des lachrymofurrows à l'exception de la lèvre inférieure et pour augmenter le volume des lèvres, injection dans le derme moyen ou profond	Non commercialisé
PROVILLER RICH	CROMA GmbH	hyaluronate de sodium (10 mg/ml), glycérol (2 mg/ml), tampon citrate pH 6,5-7,4 (pH))	02/05/2008	correction de la perte d'acide hyaluronique due au vieillissement, améliorer l'hydratation, la fermeté et l'élasticité de la peau et élargir une zone de comblement pour les petites rides d'expression les plus profondes de la face, est très utile autour de la bouche et pour corriger les rides autour de la bouche, injection dans le derme moyen et profond	Non commercialisé
RENOFILL Oenry	Medior Biosurgery	acide hyaluronique	13/02/2008	traitement des rides profondes à l'exception de la lèvre inférieure	Non commercialisé
RENOFILL Oenry Correction	LABORATOIRES S.E.S.O.P.H.I.Z.E	acide hyaluronique	23/05/2009	traitement des rides profondes à l'exception de la lèvre inférieure	Non commercialisé

RENOPILL Perfidy Volume8	RENOPILL Softy Corrections	LABORATOIRES RENOPHASE	acide hyaluronique	28/05/2009	évaluation des notes des marques. Véritablement usage et contour des lèvres	non commercial
REVA MED 250	REVA MED 250 Ultra	Proflerum Medical Technologies Inc	acide hyaluronique réticulé 25mg/ml tampon phosphate bain	05/09/2009	traitement des rides labiales et des épicanthions. Durée de l'implantation varie de 3 à 6 mois	non commercial
REVA MED 250	REVA MED 250 Ultra	Proflerum Medical Technologies Inc	acide hyaluronique réticulé 25mg/ml tampon phosphate bain	05/09/2009	traitement des rides labiales et des épicanthions. Durée de l'implantation dépend de la profondeur et de l'épandage de la zone concernée et varie de 3 à 6 mois	non commercial
REVA MED 250	REVA MED 250 Ultra	Proflerum Medical Technologies Inc	acide hyaluronique réticulé 25mg/ml tampon phosphate bain	05/09/2009	traitement des rides labiales et des épicanthions. Durée de l'implantation dépend de la profondeur et de l'épandage de la zone concernée et varie de 3 à 6 mois	non commercial
REFINED		HYALTECH Limited	acide hyaluronique	05/09/2009	réaliser l'hydratation et redonner du volume qui décroissent suite au vieillissement, et ou suite à l'exposition à des conditions de traitement extrêmes.	
Solution viscérale para-dermique PRINCESS VOJUEE		CROMA GmbH	hyaluronate de sodium hautement réticulé 22 mg/ml, tampon citrate pH 5,2-7,4 (pH)	15/10/2009	correction des rides et des profonds augmentation du relèvement du visage et remède agit des contours carboxyl injection dense profond ou hypodermis	
Subderm 1000		Hyal Infiltrade	hyaluronate de sodium réticulé 10 mg/ml tampon phosphate pH 7	05/04/2010	traitement des rides fines médion d'origine superficielle	
Subderm 1000		Hyal Infiltrade	hyaluronate de sodium réticulé 24 mg/ml tampon phosphate pH 7	05/04/2010	traitement des rides moyennes et profondes injection dense moyen	
Subderm 1500		Hyal Infiltrade	hyaluronate de sodium réticulé 24 mg/ml tampon phosphate pH 7	05/04/2010	traitement des rides profondes, augmentation de volume des lèvres injection dense moyen et aréolaire	
Subderm 1500		A-estyl	gel 3% de hyaluronate 16 mg/ml tampon phosphate pH 7,2	03/07/2008	traitement des dépressions cutanées superficielles par injection dans le derme superficiel peut être également utilisé en massage	
VARIOFORM MESOLIFT		ADDERM GmbH	acide hyaluronate non réticulé 1%	19/05/2010	traitement des rides superficielles au niveau du visage du cou, du décolleté et du dos des mains	non commercial
HYALGELLE		SURGICAL Concepts GmbH	acide hyaluronique	23/03/2009		non commercial

X-HA36	LABORATOIRES FLOREGA	acide hyaluronique réticulé 20mg/ml dans tampon physiologique	23-03-2005	injection dans le derme moyen à profond pour contour des lèvres et silhouette faciale équilibrée (cavité des lèvres -360° lèvres) et augmenter le volume des lèvres	
X-HA 4000	LABORATOIRES FLOREGA	acide hyaluronique réticulé 20mg/ml dans tampon physiologique	23-03-2005	augmenter ou restaurer le volume du visage, remodeler les contours et contour les rides et les plus ou les profondes. Injection dans le derme profond, le plus sous cutané ou en sous cutané	
LENTEMENT RESORBABLE >6 MOIS					
CONJONCTIF	DEJIFA Laboratoires	Alzornalhyaluronol (acide hyaluronique) benzoate de sodium 2,50g, chlorure de sodium 0,2225g, eau qsp 10 5ml	24-05-2004	complément des dépressions cutanées, rides (lignes marquantes, rides d'âge) et pour cas pathologiques atrophiques injecteur multi poncture au tétraédrique	
DERMAFILL Global	SBS-MED Int'lty cosmetics	acide hyaluronique	06-07/2011	contour les rides et les traces profondes à prévention et pour augmenter le volume des lèvres injection derme moyen ou profond	non commercialisé
DERMAFILL VOLUME	SBS-MED Int'lty cosmetics	acide hyaluronique	06-07/2011	contour les rides et les traces profondes, augmenter ou restaurer le volume du visage et remodeler les contours faciaux injection derme profond ou hypodermique	non commercialisé
EVERE, Global	GALDERMA International	acide hyaluronique réticulé 20mg/ml tampon physiologique pH7 app. 5ml	05-04-2010	augmentation du volume des tissus cutanés au niveau du visage. Injection dans le derme moyen en vue du traitement des rides moyennes ou profondes du contour le remède agit des formes du visage (pommettes, lèvres des lèvres ou lèvres)	
EVERE, Global Iskane	GALDERMA International	acide hyaluronique réticulé 20mg/ml, chlorure de sodium 3mg/ml tampon physiologique pH7 app. 5ml	05-04-2010	augmentation du volume des tissus cutanés au niveau du visage. Injection dans le derme moyen en vue du traitement des rides moyennes ou profondes du contour le remède agit des formes du visage (pommettes, lèvres des lèvres ou lèvres)	
EVERE, Desk	GALDERMA International	acide hyaluronique réticulé 20mg/ml tampon physiologique pH7 app. 5ml	05-04-2010	augmentation du volume des tissus cutanés au niveau du visage. Injection dans le derme profond en vue du traitement des rides moyennes ou profondes du contour le remède agit des formes du visage (pommettes, lèvres des lèvres ou lèvres)	

EMERVEL Deep hydrate	GALDERMA Institutionnel	acide hyaluronique réticulé 20mg/ml, chlorhydrate de lidocaine 3mg/ml tampon physiologique pH 7 esp 17	06/24/2010	augmenter ou volume des tissus cutanés au niveau du visage. Injection dans le derme profond en vue du traitement des rides moyennes ou profondes ou pour le remodelage des formes du visage (pompilières, surdos, nez, lèvres ou lèvres)
FORTEJO EXTRA	ANTE-S CA	hyaluronate de sodium réticulé 25,5 mg tampon phosphate pH 7	03/02/2009	rétablir ou augmenter le volume des tissus cutanés, complément des plus et / ou profondes, augmentation significative du volume des zones volutes (lèvres et corniche visage, volume des lèvres) injection derme profond
GLYTONE Professional 30 Rides moyennes et profondes	Pierre Fabre Dermo- Cosmétique	acide hyaluronique total 23 mg tampon phosphate sodium pH 7,1	15/07/2008	complément de rides profondes au visage par injection dans le derme moyen et/ou profond et pour l'augmentation du volume des lèvres
GLYTONE Professional 40-Volume et dépressions profondes	Pierre Fabre Dermo- Cosmétique	acide hyaluronique total 24 mg tampon phosphate sodium pH 7,1	25/08/2009	complément de rides profondes au visage, des tracures cutanées, pertes de volume localisées du visage par injection dans le derme moyen et/ou profond et pour l'augmentation du volume des lèvres
ALVEDERM ULTRA 30	Allegan	gel d'acide hyaluronique 24 mg chlorhydrate de lidocaine 3mg tampon phosphate pH 7,2	05/12/2007	complément des dépressions cutanées moyennes et profondes par injection dans le derme moyen et/ou profond ainsi que pour l'augmentation du volume et lournement des lèvres
ALVEDERM ULTRA 40	Allegan	gel d'acide hyaluronique 24 mg chlorhydrate de lidocaine 3mg tampon phosphate pH 7,2	05/12/2007	complément des dépressions cutanées profondes par injection dans le derme profond ainsi que pour l'augmentation du volume des lèvres et des pommettes
ALVEDERM ULTRA SMILE	Allegan	gel d'acide hyaluronique 24 mg chlorhydrate de lidocaine 3mg tampon phosphate pH 7,2	07/04/2008	complément des dépressions cutanées moyennes et profondes par injection dans le derme moyen et/ou profond ainsi que pour l'augmentation du volume et lournement des lèvres
Perfexha-Berme-PP Perfexha Derm	OSMELINE	acide hyaluronique seringue de 1ml AH stabilisé 20mg/ml dans une solution physiologique de chlorure de sodium pH 7	05/10/2007	Ajouter les gabelles entre les sourcils, pour augmenter le volume des lèvres inférieures et pour l'ajout de la partie des lèvres supérieures. Doit être appliqué dans le derme.
Perfexha-Berme-Deep- ADD Perfexha Deep	OSMELINE	acide hyaluronique seringue de 1ml AH stabilisé 20mg/ml dans une solution physiologique de chlorure de sodium pH 7	05/10/2007	injecter dans le derme profond pour combler les sillons nasogéniens, menton, menton du menton, augmenter le volume des pommettes, améliorer l'aspect des convalescences des lèvres et donner du volume aux lèvres injection derme profond

Reducto Dermal Face-Lines-DBEL Paradisa Fine Lines	CEVELINE	acide hyaluronique sérum de 2,5ml AH stabilisé 20mg/ml dans une solution physiologique de chlorure de sodium pH 7	25/10/2007	Injecter dans le derme superficiel pour réduire les rides lines periorbitales et periorales ainsi que celles du front et du sourire injection derme superficielle
RAD ECE®	MERZ Aesthetics Inc	hydroxyapatite de Calcium	07/12/2010	chirurgie plastique et chirurgie reconstructrice, augmentation des volumes par injection dans le derme profond ou en sous-cutané (y compris la zone du visage)
REDIXION	Proderm Medical Technologies Inc	acide hyaluronique réticulé 25mg/ml DEAE Sephadex A65 25mg/ml (microsphère durcissant) tampon phosphate salin	03/09/2009	traitement des rides faciales et des localisations par injection dans la couche sous-cutanée. Durée: 12 à 15 mois par cycle de 2 traitements
Restylane Jibocaine®	Q-MED AB	acide hyaluronique stabilisé 20mg/ml, chlorhydrate de lidocaine 3mg/ml, solution physiologique avec tampon phosphate qs	27/09/2009	augmentation des tissus du visage. Corriger les rides et régulariser les lèvres. Injection dans la couche moyenne du derme.
Restylane Touch®	Q-MED AB	acide hyaluronique stabilisé 20mg/ml, solution physiologique avec tampon phosphate qs	27/09/2009	augmentation des tissus du visage. Correction des rides superficielles telles que les rides periorbitales, periorales, du front et du sourire. Injection dans le derme superficiel
Restylane®	Q-MED AB	acide hyaluronique stabilisé 20mg/ml, solution physiologique avec tampon phosphate qs	27/09/2009	augmentation des tissus du visage. Corriger les rides et régulariser les lèvres. Injection dans la couche moyenne du derme.
OCULPTRA®	SANOFI-AVENTIS- S-pA VIBRA PHARMACEUTICALS	acide polyactique	05/12/2004 14/05/2011	augmentation de volume de zones déprimées, notamment la correction des dépressions orbitaires, lèvres au niveau des sillons tels que les rides, les rides, sillons et autres. Correction des dépressions cutanées importantes liées à la perte de masse graisseuse au niveau du visage (accélération) injection derme profond ou couche sous-cutanée
CAIN FILL contour	BOHUS Biotech	hyaluronate de sodium réticulé 10mg/ml, solution de chlorure de sodium 3mg/ml de tampon physiologique pH 7,4 qs	11/11/2011	correction et modelage des rides et des plis plus marqués ainsi que le modelage des lèvres. Injection par voie intradermique dans le derme sous la risse ou le pli, ou dans les sillons pour donner plus de volume et de forme
STYLAGE S 2.4ml®	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 15mg, tampon phosphate pH 7,2 et marrubiol 1g, sérum pré- remplié à 2.4ml	03/10/2009	retouche suite au comblement des rides et/ou roulement des lèvres avec un autre produit de la gamme Stylage par injection dans le derme superficiel ou moyen et/ou dans la marque des lèvres

STYLAGE X.L	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 25mg tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 1ml	11.04.2009	complètement des rides horizontales à lèvres proéminentes injection dans le derme profond ou en sous-cutané, complètement sur les zones épaisses des rides profondes. Rajeunissement des mains par injection sous cutanée du dos de la main
STYLAGE L	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 20mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 1ml	11.04.2009	complètement des rides horizontales à lèvres proéminentes et/ou mésothérapie des volumes (joues, lèvres, pavillons) par injection dans le derme profond. Rajeunissement des mains par injection sous cutanée du dos de la main
STYLAGE M	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 20mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 1ml	11.04.2009	complètement des rides moyennes à profondes par injection dans le derme moyen ou profond et/ou visage élevé pour l'ourlement et l'augmentation des lèvres.
Stylage M Lidocaïne	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 20mg, chlorhydrate de lidocaïne 5mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 1ml	25.01.2010	complètement des rides moyennes à profondes par injection dans le derme moyen ou profond et/ou visage élevé pour l'ourlement et l'augmentation des lèvres.
STYLAGE 2	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 15mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 0.5ml	11.04.2009	complètement des rides superficielles à moyennes du visage par injection dans le derme superficiel ou moyen et/ou pour l'ourlement des lèvres. Rajeunissement des mains par injection sous cutanée du dos de la main
Stylage S Lidocaïne	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 15mg, chlorhydrate de lidocaïne 5mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 0.5ml	25.01.2010	complètement des rides superficielles à moyennes du visage par injection dans le derme superficiel ou moyen et/ou pour l'ourlement des lèvres. Rajeunissement des mains par injection sous cutanée du dos de la main
Stylage Spécial Lips	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 18.5mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 1ml	15.10.2008	ourlement et/ou augmentation du volume des lèvres
Stylage Spécial Lips Lidocaïne	Laboratoires VIVACY	acide hyaluronique réticulé 18.5mg, chlorhydrate de lidocaïne 5mg, tampon phosphate pH 7.2 et mannitol 1g, seringue pré-remplie à 1ml	25.01.2010	ourlement et/ou augmentation du volume des lèvres
SURCILLON 2400	Allergan	gel d'acide hyaluronique 24 mg tampon phosphate pH 7.2	03.07.2009	complètement des dépressions colorées moyennes par injection dans le derme moyen et pour l'ourlement des lèvres

SURGIDERM 200	Alérgia	gel d'acide hyaluronique 24 mg tampon phosphate pH 7.2	03.07.2008	complètement des dépressions cutanées moyennes et profondes par injection dans le derme moyen et ou profond ainsi que pour l'augmentation du volume des lèvres et des paramètres
SURGIDERM 30XPR	Alérgia	gel d'acide hyaluronique 24 mg tampon phosphate pH 7.2	03.07.2008	complètement des dépressions cutanées moyennes et profondes par injection dans le derme moyen et ou profond ainsi que pour l'augmentation du volume et l'entretien des lèvres
TECCYAL 27G Deep Lines Single	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	25.03.2007	complètement des rides profondes du visage, des cassures cutanées profondes et pour l'augmentation des joues et de l'ovale du visage injection derme profond
TECCYAL 27G Deep Lines	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	19.05.2006	complètement des rides profondes du visage, des cassures cutanées profondes et pour l'augmentation des joues et de l'ovale du visage injection derme profond
TECCYAL 30G Global Action (1ml)	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	19.05.2006	complètement des rides linéaires du visage, des cassures cutanées telles que les ailes nasogéniennes peu ou moyennement marquées, les rides pérorbitales et rides de la gorge et injection derme moyen
TECCYAL 30G Global Action Single (1ml)	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	29.03.2007	complètement des rides linéaires du visage, des cassures cutanées telles que les ailes nasogéniennes peu ou moyennement marquées, les rides pérorbitales et rides de la gorge et injection derme moyen
TECCYAL 30G Touch Up	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	19.05.2006	complètement des rides moyennes du visage et pour les cassures de rétousse en complément de traitement d'un produit de la gamme Teccy injection derme moyen
TECCYAL First Lines	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 20 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	19.05.2006	correction des rides des rides superficielles et des fines cassures subtiles injection derme superficielle
TECCYAL Kiss Single	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7.3 (pH 1ml)	25.03.2007	augmentation du volume des lèvres et pour la correction des commissures labiales moyennes à profondes injection muqueuse pour le traitement des lèvres et derme profond pour correction de la dépression cutanée

YAL Kiss®	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	15/05/2005	augmentation du volume des lèvres et pour la correction des commissures labiales moyennes à profondes. injection manœuvrée pour le traitement des lèvres et même profond pour correction de la dépression cutanée
YAL Ultra Deep®	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	25/07/2011	augmentation des joues, des pommettes et des contours du visage, pour la correction de plis et légères, pour le comblement des rides profondes sur peaux épaisses injection derme profond au tissu sous cutané
YAL Ultra Deep® (1,2ml)	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	15/05/2005	augmentation des joues, des pommettes et des contours du visage, pour la correction de plis et légères, pour le comblement des rides profondes sur peaux épaisses injection derme profond au tissu sous cutané
PureSense First	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 20 mg, chlorhydrate de lidocaine 3mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	25/07/2011	correction des rides, des rides supérieures et fines commissures labiales injection derme superficielle
PureSense Global	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, chlorhydrate de lidocaine 3mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	25/07/2011	comblement des rides linéaires du visage, des commissures labiales ainsi que les sillons nasogéniques peu ou moyennement marqués, les rides peribuccales et fines de la glabre. La lidocaine est un anesthésique local destiné à réduire la sensation douloureuse injection derme moyen
PureSense Kiss	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, chlorhydrate de lidocaine 3mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	25/07/2011	comblement du contour et l'augmentation du volume des lèvres ainsi que la correction des commissures labiales moyennes à profondes injection manœuvrée pour le traitement des lèvres et même profond pour correction de la dépression cutanée
PureSense Deep	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, chlorhydrate de lidocaine 3mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	25/07/2011	augmentation des joues, des pommettes et des contours du visage, pour la correction de la vallée des joues et des plis et légères ainsi que le comblement des rides profondes du visage sur peaux épaisses injection derme profond au tissu sous cutané
PureSense Kiss	TEOXANE SA	acide hyaluronique réticulé 25 mg, chlorhydrate de lidocaine 3mg, tampon phosphate pH 7,3 (qsp 1 ml)	25/07/2011	comblement des rides profondes du visage, tels que sillons nasogéniques, plis d'annulaire, des commissures labiales profondes, et pour l'augmentation des joues et de l'ovale du visage injection derme profond

VARODERM	AGOCERUM GmbH	solide hyaluronique réticulé 1 mg	10/05/2010	traitement des dépressions cutanées moyennes et profondes comme les rides, pli et rides à répétition, pour la restauration du volume de l'ovale, des creux du visage (perforés, menton) et des sillons des lèvres	Non commercialisé
VARODERM PRO	AGOCERUM GmbH	solide hyaluronique réticulé 1 mg	15/05/2010	traitement des dépressions cutanées profondes comme les rides, pli et autres imperfections, pour la restauration de la surface de volume, des contours du visage (perforés, menton) et des sillons des lèvres	Non commercialisé
VARODERM Skin 3 medium	AGOCERUM GmbH	solide hyaluronique réticulé 1 mg (BLUZE)	15/05/2010	traitement des dépressions cutanées moyennes comme les rides, pli et autres imperfections, pour la restauration de la surface de volume, des rides et des sillons des lèvres	Non commercialisé
VARODERM Fine Line	AGOCERUM GmbH	solide hyaluronique réticulé 1 mg	15/05/2010	traitement des rides superficielles, pour la restauration de la surface de volume des lèvres et l'effacement de l'entonnoir des rides	Non commercialisé
ACQUAVIVE	FLORONA	solide hyaluronique	20/05/2010		

NON RESORBABLE : durée de présence définitive.

L'ANSM ne recommande pas leur utilisation (voir annexes) dans les produits injectables de complément des rides principalement destinés au secteur de produits injectables de complément des rides.

ACQUAVIVE	DOUSTURANTE	cohyaluronide	13/05/2010	Augmentation des lipides sous à des fins de restauration ou de correction esthétique ; contour pour une topologie facile	
-----------	-------------	---------------	------------	--	--

Les produits suivants ne sont plus sur le marché français			
Désignation commerciale	Fabricant	Composition	Année d'arrêt de commercialisation
BIOSTYLE®	SUN COMMUNICATION	acide hyaluronique	2011
HYALONIN MESSFACE REPAIRSTM HA0	CHOC MEDICAL	acide hyaluronique	2011
Zellex® ; Zellex® ; Phosderm Professional Mesoface®	PHOSDERM AESTHETIC	acide hyaluronique	2011

AMALIANO	S&V technologies AG	acide hyaluronique	2011
NOVABEL	MERZ Pharmaceuticals GmbH	acide hyaluronique	2012
JOLIESSE JOLIESSE plus	France LENS	acide hyaluronique	2010
EVOLENCE	COLEAR L'Inscience	collagène porcin	2019
EVOLUTION	PROCYTECH	Polymeres alkyliques (polyacryamide)	2008
NOVACOF	ADOCERM GmbH	acide hyaluronique + Particules Polymères (polyméthacrylate d'hydroxyéthyle-co-méthacrylate d'éthyle) (PHEMA-co-EMA)	2005
DERMALIVE DERMADEE P	DERMATECH	acide hyaluronique + Particules Polymères (polyméthacrylate d'hydroxyéthyle-co-méthacrylate d'éthyle) (PHEMA-co-EMA)	2007
OUTLINE FINE OUTLINE ORIGINE OUTLINE LIB2	PROCYTECH	polyacrylate modifié	2007

Annexe 11. Charte de qualité pour la réalisation d'un acte de mésothérapie de la Société Française de Mésothérapie

PRATIQUE DE LA MESOTHERAPIE EN CABINET DE VILLE

Charte de qualité de l'acte de mésothérapie

La pratique de la mésothérapie, comme tout acte de soin médical, implique une prise de risques infectieux, liée à la manipulation du matériel et à la réalisation des injections intra ou transcutanées. Dès lors qu'il existe une effraction cutanée, le risque d'infection ou de surinfection est présent. La prise de conscience de ces risques infectieux est un enjeu professionnel et un critère de qualité de la bonne pratique de la mésothérapie, et de la médecine en pratique libérale.

Dans le domaine de l'hygiène, tout médecin, et le mésothérapeute en particulier, a des obligations réglementaires et déontologiques qu'il est tenu de respecter, et qui engage sa responsabilité sur le plan disciplinaire, civil et pénal.

Sur le plan disciplinaire

Le Code de déontologie médicale (décret n° 95-1000 du 06/09/95) impose des règles particulières relatives à la sécurité des patients et aux conditions d'exercice (hygiène et locaux) qui sont énoncées dans les articles suivants :

Art. 32 : Le médecin s'engage à donner personnellement des soins consciencieux, dévoués et fondés sur les données acquises de la science.

Art. 49 : Le médecin doit tout mettre en œuvre pour obtenir le respect des règles d'hygiène et de prophylaxie. Il doit informer le patient de ses responsabilités et devoirs vis-à-vis de lui-même et des tiers, ainsi que des précautions à prendre.

Art. 69 : Le médecin est responsable de ses décisions et de ses actes.

Art. 71 : le médecin doit veiller à la stérilisation et à la décontamination des dispositifs médicaux qu'il utilise et à l'élimination des déchets médicaux selon les procédures réglementaires. Il ne doit pas exercer sa profession dans des conditions qui puissent compromettre la qualité des soins et des actes médicaux ou la sécurité des personnes examinées.

Il doit veiller à la compétence des personnes qui lui apportent leur concours.

Le non respect de ces règles est susceptible d'entraîner des sanctions disciplinaires de l'Ordre, pouvant aller de la remontrance jusqu'à l'interdiction d'exercice temporaire ou définitif.

Sur le plan Civil

En cas de demande de réparation d'un préjudice, dans le cadre de la responsabilité civile, depuis un arrêt prononcé par de la 1^{re} Chambre Civile de Cour de Cassation en juin 1999, le soignant a désormais une obligation de sécurité de résultat dont il ne peut se libérer qu'en apportant la preuve de la survenue d'une cause étrangère à son action.

L'indemnisation du préjudice est supportée par l'assureur du professionnel de santé, dans la limite d'un plafond, au-delà duquel la réparation est faite par le médecin lui-même (assurance de la responsabilité civile du professionnel de santé est obligatoire depuis la loi du 4 mars 2002 ; dite loi Kouchner).

Sur le plan pénal

Le non respect d'un règlement ou l'atteinte à l'intégrité corporelle (c'est le cas de la méso), la preuve de la responsabilité doit être apportée par le demandeur.

L'infraction pénale met en jeu la responsabilité personnelle du médecin et donne lieu à des peines d'emprisonnement ou d'amendes, payées sur les deniers propres du responsable.

LES LOCAUX PROFESSIONNELS

L'architecture et l'organisation du cabinet médical à vocation mésothérapique doivent permettre de séparer le secteur « propre » du secteur « sale ».

1- Le secteur propre

-a- Le bureau

- La moquette rase ou le parquet vitrifié sont tolérés, mais l'idéal est un revêtement synthétique (type linoléum) certifié « grand passage » ou du carrelage non poreux avec des joints plats et étanches, lessivable.

- Au mur peinture ou papier peint lisse et lavable (papier vinylique).

-b-La salle d'examen et de soins

Le sol doit être lessivable et non poreux comme précédemment, et les murs en peinture lessivable.

L'aménagement d'un point d'eau dans la salle d'examen est indispensable.

Il faut disposer :

- d'un lavabo ou d'un évier à forme anti-éclaboussures (sans trop-plein),

- d'un savon doux liquide en flacon non rechargeable,

- d'une brosse à ongles, qui sera rincée et maintenue dans un liquide antiseptique, renouvelé quotidiennement,

- d'un savon désinfectant ou d'un produit hydro alcoolique avec pompe distributrice individuelle (type Manugel),

- d'un distributeur d'essuie-mains à usage unique (en papier ou in tissé),

- d'une poubelle à pédale équipée d'un sac plastique jetable, changé tous les jours.

L'utilisation de l'eau du réseau de ville en cabinet libéral est l'usage courant. Cependant, après une absence d'usage prolongée, il est recommandé de purger les tubulures en laissant couler l'eau stagnante pendant une minute avant usage.

L'eau du réseau doit être conforme aux critères de potabilité définis par les articles R1321-1 à R1321-5, du CSP (décret 2001-1220 du 20/12/01 et Circulaire DGS/SD7A 633 du 30/12/03 relative à l'application des art. R1321-1 et suivants du CSP). Les paramètres microbiologiques de la qualité des points d'eau du réseau portent essentiellement sur Esch.Coli. Les autres paramètres tels que Legionella, Entérocoques, Mycobactéries etc. ne sont pas obligatoires.

La température idéale pour l'eau froide est en dessous de 25°.

Pour le réseau d'eau chaude, il est préférable de maintenir la température au dessus de 60° pour éviter la prolifération des légionelles. Le risque d'apparition de légionellose est très faible en dessous d'un seuil de 103 ufc/ml.

Le détartrage des robinets est vivement recommandé (changement ou détartrage manuel + trempage dans la javel diluée au 1/10 avant le remontage).

La paillasse doit être lisse, non poreuse et d'entretien facile (inox, vitrocéram, plastique dur, plutôt que carrelage à joints plats et étanches).

Sur la paillasse une boîte à coton ou à compresses purifiées étanche, un haricot, une pince cocher pour enlever l'aiguille souillée de la seringue, une boîte de gants latex non stériles à usage unique,

de préférence non poudrés (gants hypo protéiques) ou en vinyle pour les allergiques au latex, un rouleau de sparadrap hypoallergénique.

Pas de bouche de chauffage pulsé dans les zones propres.

Le mobilier de la salle d'examen :

- table d'examen lisse et lessivable protégée par un drap de papier plastifié à usage unique. Les tables électriques sont préférables, pour choisir la meilleure hauteur compatible avec l'acte à effectuer. Elle sera disposée de telle sorte que l'on puisse tourner autour, pour obtenir la meilleure position possible pour réaliser les injections,

- lampe loupe sur roulette,

- une table roulante à 2 étages pour le matériel médical, matériel propre en haut et souillé en bas,

- un placard fermé pour stocker le matériel et les produits d'urgence, les compresses stériles, du pansement tubulaires de 3 tailles différentes, les boîtes de seringues, le matériel de soins, les trocarts, les aiguilles...

La gestion des déchets d'activité de soins est réglementée, elle relève des articles R44-1 et R.44-2. du CSP, selon des procédures réglementaires précises.

Les déchets domestiques courants sont stockés dans une poubelle munie d'un sac poubelle simple et d'un couvercle actionné par une pédale.

Les déchets de soins à risque infectieux (compresses, coton, etc.) sont stockés dans des sacs jaunes étanches munis d'un système de fermeture.

Les objets perçants, coupants et piquants (OPCP) sont déposés dans des containers rigides jaunes appropriés, fournis par l'entreprise agréée, chargée de la collecte et de leur destruction, sur un site autorisé.

Lors de la collecte, remise d'un bon de prise en charge (si < 5kg) ou d'un bordereau de suivi (si > 5kg) et délivrance d'une attestation de destruction des déchets, à conserver.

Un bordereau de destruction est fourni par cette entreprise à chaque enlèvement.

La traçabilité des déchets est ainsi lisible de leur production à leur destruction.

2-Le secteur « sale »

a- Accueil et salle d'attente

Sols et murs lisses, lessivables.

Pas de jouets à disposition des enfants.

Poignées des portes lavables.

Chaises et mobilier lavable.

b- Local ou placard « de ménage »

Pour entreposer les produits et le matériel de ménage.

c- Les sanitaires

WC de préférence suspendus pour faciliter l'entretien du sol.

Sol et murs lisses et lessivables.

Équipé d'un point d'eau avec distributeur de savon liquide, d'un distributeur de serviette papier ou non tissé, ou d'essuie-mains à usage unique.

Poubelle à pédale avec sac poubelle.

ENTRETIEN DES LOCAUX PROFESSIONNELS

Le personnel chargé de l'entretien et du ménage doit faire ce travail avec blouse et gants de ménage.

1-Ordre de ménage et fréquence

Du plus propre au plus sale, pour protéger au mieux la zone de soins.

Du plus haut au plus bas, du plus propre au plus sale.

Tous les jours pour les sols et les surfaces horizontales. Nettoyages approfondis à programmer tous les 3 ou 6 mois, pour les murs, les rideaux, etc.

2-Matériel et produits d'entretien

Balai éponge, serpillières et éponges sont déconseillés. Préférer le balai plat articulé type balai trapèze avec semelle à usage unique, les chiffons éponges (lavettes) à usage unique pré imprégnées de détergent. L'aspirateur doit être muni d'un filtre, pour éviter de remettre en suspension les poussières des surfaces souillées.

Pour les sols et les surfaces horizontales utiliser un désinfectant polyvalent ou un détergent désinfectant.

Brosse et crème à récurer et eau de Javel à 2,6 % de chlore actif, pour le nettoyage des éviers, lavabos et toilettes.

3- Ordre et technique de nettoyage des locaux

a) La salle de soins

Aération quotidienne.

Dépoussiérage humide avec une lavette.

Lavage désinfection des surfaces portées sèches avec une lingette pré imprégnée.

La table d'examen est nettoyée avec un produit désinfectant par pulvérisation puis rincée à l'eau claire.

Nettoyage désinfection du matériel médical réutilisable avec une lingette et trempage dans du glutaraldéhyde ou similaire. Rinçage à l'eau javellisée à 0,5 %.

Nettoyage et désinfection des surfaces humides : brossage et récurage avec crème, bon rinçage et application d'eau de Javel diluée à 0,1 %, ou bien utilisation d'un détergent désinfectant.

Nettoyage des robinets à l'eau vinaigrée.

Gestion des déchets comme précisée précédemment.

Dépoussiérage humide et lavage des sols avec un détergent-désinfectant.

b) Le bureau, la salle d'attente, l'accueil et les couloirs

Aspirateur avec filtre pour la moquette éventuellement.

Dépoussiérage avec un chiffon humide, du haut vers le bas.

Lavage du sol avec un détergent-désinfectant.

Lavage des poignées de portes avec une lingette désinfectante.

Nettoyage de la moquette tous les mois à la vapeur.

c) Les toilettes

Le lave-mains : récurage à la brosse, rinçage et désinfection.

Le robinet, nettoyage au détergent désinfectant et rinçage à l'eau vinaigrée.

Le siège et les poignées : lavage et désinfection avec une lavette imprégnée d'un détergent désinfectant.

La cuvette : récurage à la brosse, rinçage, pulvérisation du produit désinfectant laissé le temps nécessaire (cf. notice fabricant) et rinçage à l'eau javellisée à 0,1 %

LA SEANCE DE MESOTHERAPIE

Après avoir interrogé le patient, si son état justifie une séance de mésothérapie, le patient doit être informé des bénéfices escomptés et des risques d'effets secondaires. La notice d'information de la SFM est commentée et signée par le médecin et le patient (un exemplaire pour chacun), si celui-ci accepte le traitement par mésothérapie.

Toute séance de mésothérapie nécessite la manipulation et l'utilisation de nombreux objets, tous susceptibles de contaminer les micro plaies secondaires aux nombreuses injections qui seront réalisées.

N'oublions pas que la peau et les muqueuses, interfaces entre le milieu intérieur et le milieu extérieur, abritent de façon permanente une flore microbienne considérable.

La flore microbienne a **3 composants** :

- la **flore résidente** non pathogène sur peau saine, elle peut être source d'infection en cas de lésions cutanées ou d'interventions chirurgicales constituée d'espèces implantées de façon permanente voire prolongée sur la peau. Elles naissent et se développent *in situ*. Plus nombreuse dans les zones pileuses et les plis. (Staphylocoques, micrococcus, streptococcus, pseudomonas et pityrosporum). Pas de virus résident sur la peau.

- la **flore transitoire** constituée d'espèces présentes à un moment donné, provenant de l'environnement extérieur, des contacts humain, du tube digestif... Ces espèces n'ont pas vocation à se reproduire *in situ* (staphylocoque auréus, strepto beta hémolytique, entérobactéries, clostridium difficile, candida albicans).

- la **flore pathogène** constituée de nombreuses bactéries y compris les mycobactéries proviennent de l'environnement extérieur. Dès qu'il existe une porte d'entrée cutanée, elles prolifèrent *in situ*.

Avant tout geste traumatique pour la peau, et la séance de méso en est un, il faut respecter les cinq temps suivants :

- 1- Détertion (nettoyage) au savon antiseptique.
- 2- Rinçage à l'eau claire.
- 3- Séchage avec compresse stérile.
- 4- Application de l'antiseptique compatible avec le savon utilisé.
- 5- Séchage à l'air libre.

L'antiseptique de référence est la chlorhexidine en formulation composée, ou à défaut l'alcool à 70°.

Le Médecin

Lavage brossage des mains et poignets au savon antiseptique.

Séchage avec serviette papier ou in tissé à jeter.

Blouse à manche courte ou relevées au dessus du coude, INDISPENSABLE.

A changer chaque jour.

Le matériel

Le matériel d'injection est **toujours stérile et à usage unique**.

Les médicaments injectables un fois ouvert et utilisés sont jetés après chaque patient.

Les mélanges de médicaments sont préparés et utilisés extemporanément.

Si on utilise du matériel d'assistance à l'injection, ce matériel doit posséder OBLIGATOIREMENT le marquage CE. Son entretien doit respecter les consignes prévues par le fabricant.

JAMAIS de lavage à l'eau du robinet ou avec un liquide quelconque, sauf consignes spécifiées par le fabricant. Si le fonctionnement du pistolet requiert un kit spécifique, celui-ci doit impérativement être utilisé et changé pour chaque patient.

La table d'examen est recouverte d'un drap papier imperméabilisé à usage unique.

Installation du patient déshabillé.

Désinfection de la peau comme précédemment précisé.

Ne piquer que sur la peau saine (sauf pathologie spéciale, comme les ulcères de jambes).

Préparation des mélanges.

Friction des mains du médecin au Manugel, ou mise des gants de latex jetables non stériles

Réalisation de la séance de méso.

Désinfection de la zone traitée après la séance.

Si les injections ont été faites sur les pieds et les jambes, mettre un pansement simple de protection.

Les déchets

En fin de séance, le matériel souillé est éliminé selon la procédure réglementaire, la pailasse nettoyée, le drap de la table d'examen changé.

Les consignes de sécurité post-séance

Rappeler les consignes de sécurité à respecter pour ne pas surinfecter les micro plaies qui figurent sur le document signé.

En cas de problèmes au niveau des zones d'injection le patient est invité à joindre le médecin, sans attendre une éventuelle séance suivante.

CONCLUSIONS

Ces normes, certes contraignantes, sont un gage de sécurité pour le patient et le médecin, et constituent une charte de qualité de l'acte de mésothérapie, que tous les membres de la SFM s'engagent à respecter pour la pérennisation de notre technique.

Annexe 12. Charte sur les bonnes pratiques de la mésothérapie esthétique de l'Association Mésothérapie et Médecine Esthétique

CHARTRE DE L'AMME France – International

SUR LES BONNES PRATIQUES CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Je m'engage à respecter le règlement des bonnes pratiques cliniques et éthiques de l'Association de Médecine et Mésothérapie Esthétique France – International (AMME France – International), à savoir :

1. Établir une relation précise et transparente avec mon patient sur ma pratique et mes qualifications.
2. Établir un devis et des prix de consultations avec tact et mesure.
3. Garantir au patient une sécurité absolue dans notre pratique, par l'utilisation exclusive de produits pharmaceutiques disposant d'une AMM (Autorisation de mise sur le marché) française enregistrée à l'AFSSAPS, de dispositifs médicaux conformes avec la réglementation en vigueur.
4. Utiliser uniquement du matériel à usage unique (seringues, aiguilles, conditionnements unitaires, kits, etc.)
5. Respecter les règles de désinfection des mains du médecin avant et après chaque examen médical.
6. Respecter les règles de nettoyage, stérilisation des matériaux et appareils.
7. Respecter les règles de nettoyage et désinfection de la peau du patient selon les recommandations préconisées par le Ministère de la Santé par des produits reconnus par la pharmacopée française et en suivant les recommandations des fabricants.
8. Faire effectuer les contrats de maintenance des appareillages utilisés (laser, appareils de soins, pistolets injecteurs...) et recommandés par les fabricants.
9. Maintenir mon niveau de formation par la participation à des EPU (Enseignements Post Universitaires) avec au moins un atelier régional ou congrès national par an reconnu par l'AMME.
10. Partager mes connaissances et mon expérience avec mes compagnons de l'AMME, de façon éthique et non lucrative.

Annexe 13. Liste des tableaux et figures

Tableau 1. Art. L1151-2 et L1151-3 CSP.	15
Tableau 2. Récapitulatif des définitions et indications retrouvées dans la littérature.	34
Tableau 3. Pistolets ou appareils injecteurs ayant fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France.	48
Tableau 4. Produits injectables en mésothérapie selon la notice, ayant fait l'objet d'une déclaration de mise en service en France.	51
Tableau 5. Exemples (Le Coz (3), Bonnet <i>et al.</i> (2), DIU de Mésothérapie de Bordeaux), de produits utilisés en mésothérapie à visée esthétique et le résumé des caractéristiques des produits.	53
Tableau 6. Formulations pour les indications ou techniques à visée esthétique et le rythme d'injection selon les auteurs Le Coz et Bonnet <i>et al.</i> (2, 3).	72
Tableau 7. Bilan 2001-2011 des cas documentés d'Infections à MNT liées aux soins en France	80
Tableau 8. Bilan 2006-2011 des infections à mycobactéries atypiques liés aux soins esthétiques connues du CNR-MyRMA (cas documentés microbiologiquement).	80
Tableau 9. Mycobactérioses cutanées atypiques et mésothérapie à visée esthétique.	84
Tableau 10. Réactions granulomateuses et mésothérapie à visée esthétique.	97
Tableau 11. Résultats de l'enquête menée auprès des ARS.	108
Tableau 12. Grille d'analyse des arguments éthique.	134
Tableau 13. Base Nationale Publique et Privée -2011 - Répartition des diagnostics principaux CIM10 - Infections dues à d'autres mycobactéries.	138
Tableau 14. Base Nationale Publique et Privée - 2012 - Répartition des diagnostics principaux CIM10 - Infections dues à d'autres mycobactéries.	139
Tableau 15. Coût des séjours liés aux infections cutanées à mycobactéries atypiques.	140
Tableau 16. Coût moyen des infections cutanées à mycobactéries atypiques.	140
Figure 1 - Coupe schématique de la peau et profondeurs d'injection selon les représentants du DIU Mésothérapie de l'université Bordeaux II.	50

Références

1. Pistor M. Qu'est-ce que la mésothérapie? Chir Dent Fr 1976;46(288):59-60.
2. Bonnet C, Perrin JJ, Laurens D. Guide pratique de mésothérapie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2008.
3. Le Coz J. Traité de mésothérapie. Paris: Masson; 2009.
4. Baylon H, Gounelle de Pontanel H. Sur les thérapeutiques diversifiées (conclusions). Bull Acad Natl Med 1987;171(6):681-3.
5. Direction générale de la santé. Rapport sur les actes à visée esthétique. Paris: Ministère de la santé des sports et de la vie associative; 2008.
<http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ministere/Dgs/Publications/2008/rapport-dgs.pdf>
6. Bonafé JL, Grigorieff-Larrue N, Bauriaud R. Les mycobacterioses cutanées atypiques. Résultats d'une enquête nationale. Ann Dermatol Venerol 1992;119(6):463-70.
7. Carbonne A, Brossier F, Arnaud I, Bougmiza I, Caumes E, Meningaud JP, *et al.* Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. J Clin Microbiol 2009;47(6):1961-4.
8. Couderc C, Carbonne A, Thiolet JM, Brossier F, Savey A, Bernet C, *et al.* Infections à mycobacteries atypiques liées à des soins esthétiques en France, 2001-2010. Med Mal Infect 2011;41(7):379-83.
9. Regnier S, Cambau E, Meningaud JP, Guihot A, Deforges L, Carbonne A, *et al.* Clinical management of rapidly growing mycobacterial cutaneous infections in patients after mesotherapy. Clin Infect Dis 2009;49(9):1358-64.
10. Ministère de la santé de la jeunesse des sports et de la vie associative. Injections réalisées avec un pistolet injecteur. Préventions des infections [En ligne] 2011.
http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Pistolets.pdf
11. Haute Autorité de Santé. Techniques de lyse adipocytaire à visée esthétique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1011306/techniques-de-lyse-adipocytaire-a-visee-esthetique
12. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Comité de coordination des vigilances des produits de santé. Glossaire des vigilances. Saint-Denis: Afssaps; 2011.
13. British Medical Association. Risk: what's your perspective ? A guide for healthcare professionals. London: BMA; 2012.
14. Desroches A, Leroy A, Quaranta JF, Vallée F. Dictionnaire d'analyse et de gestion des risques. Paris: Lavoisier; 2006.
15. Haute Autorité de Santé. Choisir les événements et situations à risques à traiter - fiche 9. Des fiches techniques pour faciliter la mise en oeuvre. Dans: Amélioration des pratiques et sécurité des soins. La sécurité des patients. Mettre en oeuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé Des concepts à la pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
16. Société française de gestion des risques en établissement de santé, Cuny AM. La cartographie des risques : outils et méthodes. 22 mars 2012- ARS Poitou Charentes. Poitiers: SOFGRES; 2012.
17. Syndicat national des dermatologues-vénérologues. Vieillesse de la Peau [En ligne] 2013.
<http://www.syndicatdermatos.org/le-dermatologue-par-specificite/dermatologie-esthetique/vieillesse-de-la-peau-77.html>
18. Association française de médecine morpho-Esthétique et anti-âge. Mésothérapie du visage : le mésolift [En ligne] 2009.
<http://www.afme.org/rides-visage/mesolift.htm>
19. Association mésothérapie et médecine esthétique. Le mésobotox (article scientifique) [En ligne] 2010.
<http://www.estheticmeso.com/fr/soins-esthetiques/28-le-mesobotox-article-scientifique.html>

20. Association mésothérapie et médecine esthétique. Le mésobotox [En ligne] 2010.
<http://www.estheticmeso.com/fr/soins-esthetiques/30-le-mesobotox.html>
21. Braccini F, Dohan Ehrenfest DM. Intérêt des thérapies combinées en médecine esthétique pour le traitement du vieillissement du visage : toxine botulique, fillers et mésothérapie. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2010;131(2):89-95.
22. Niforos RF. Le rajeunissement mediofacial médical non invasif. *Ann Chir Plast Esthet* 2009;54(5):444-53.
23. Ministre des affaires sociales et de la santé. Décret n° 2013-413 du 21 mai 2013 portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique. *Journal Officiel* 2013;22 mai(0116).
24. Herreros FO, Moraes AM, Velho PE. Mesoterapia: uma revisao bibliografica. *An Bras Dermatol* 2011;86(1):96-101.
25. Sarkar R, Garg VK, Mysore V. Position paper on mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77(2):232-7.
26. Mammucari M, Gatti A, Maggiori S, Bartoletti CA, Sabato AF. Mesotherapy, definition, rationale and clinical role: a consensus report from the Italian Society of Mesotherapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011;15(6):682-94.
27. Duncan D, Rotunda AM. Injectable therapies for localized fat loss: state of the art. *Clin Plast Surg* 2011;38(3):489-501.
28. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. *Dermatol Surg* 2006;32(4):465-80.
29. Bonnet C. La mésothérapie en médecine esthétique et médecine générale. Limay: Mésodiffusion; 2003.
30. Société française de Mésothérapie. Définition. Qu'est ce que la mésothérapie ? [En ligne] 2011.
<http://www.sfmesotheapie.com/non-adherents/presentation/default.asp?MenuActive=2>
31. Pistor M. Rapport présenté à l'Académie de Médecine de Paris concernant la mésothérapie. Paris: Académie de Médecine de Paris; 1968.
32. Le Coz J, Fabbri P, Lopez-Barri A, Martin JP, Multedo JP, Petit P. Mésothérapie et médecine esthétique. Paris: Solal; 1994.
33. Baspeyras M, Rouvrais C, Liegard L, Delalleau A, Letellier S, Bacle I, *et al.* Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study. *Arch Dermatol Res* 2013;305(8):673-82.
34. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique de la mésothérapie à visée esthétique. Paris: INSERM; 2010.
35. Kutlubay Z. Evaluation of mesotherapeutic injections of three different combinations of lipolytic agents for body contouring. *J Cosmet Laser Ther* 2011;13(4):142-53.
36. Tawfik HA, Zuel-Fakkar N, Elmarasy R, Talib N, Elsamkary M, Abdallah MA. Phosphatidylcholine for the treatment of prominent lower eyelid fat pads: a pilot study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011;27(3):147-51.
37. Mofteh N, Mofteh N, bd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, *et al.* Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(6):686-93.
38. Ordre national des médecins, Conseil National de L'Ordre. Les commentaires du code de déontologie [En ligne] 2012.
<http://www.conseil-national.medecin.fr/groupe/17/tous>
39. Prunier B, Université Henri Poincaré Nancy 1.Nancy.FRA / com. La mésothérapie en Lorraine : enquête auprès des médecins généralistes Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine 2009.
40. Perrin JJ, Laurens D. Les différentes techniques d'injection en mésothérapie. *Journal de médecine esthétique et de chirurgie dermatologique* 2008;35(137):31-7.

41. Association mésothérapie et médecine esthétique. La chartre de l'AMME [En ligne] 2012.
<http://www.estheticmeso.com/fr/amme/charte-amme.html>
42. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Suspension de l'AMM de toutes les spécialités contenant du buflomédil à compter du 17 février 2011 : forme orale (fonzylane 150mg et génériques) et formes injectables (voir annexe) - Lettre aux professionnels de santé [En ligne] 2011.
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/15b9e6dc206ea70e792e5314987617ff.pdf
43. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Ghislain JC. Point sur les produits injectables de comblement des rides. Saint-Denis: Afssaps; 2010.
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/321d435aa91ae321e80d6e74b5dd6620.pdf
44. Food and drug Administration. FDA warns about lipodissolve product claims. FDA Consumer Health Information 2010;4.
45. Department of Health. Mesotherapy. Washington: DH; 2007.
http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/+www.dh.gov.uk/en/PublicHealth/CosmeticSurgery/DH_4121596
46. Syndicat national de médecine plastique. Mésothérapie pour les cheveux [En ligne] 2012.
<http://www.medecine-plastique.com/mesotherapie-cheveux.html>
47. Association mésothérapie et médecine esthétique. Chute de cheveux et l'alopecie [En ligne] 2011.
<http://www.estheticmeso.com/fr/soins-esthetiques/50-chute-de-cheveux-et-alopecie.html>
48. Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. Aesthetic Plast Surg 2008;32(6):842-9.
49. Beilin G. Optimisation des résultats en Mésolift. J Méd Esth Chir Dermatol 2006;33(131):151-5.
50. Omer F. La mésothérapie dans la prise en charge du vieillissement cutané du visage [En ligne] 2012.
<http://www.same-dz.com/file/mesotherapie.pdf>
51. Auffret C. Le traitement du relâchement cutané par mésothérapie. Journal de médecine esthétique et de chirurgie dermatologique 2009;36(143):163-6.
52. Zbili M. Classification du vieillissement cutané du visage et du cou. Technique de revitalisation, le mésolifting. Protocole thérapeutique. Journal de médecine esthétique et de chirurgie dermatologique 2004;31(124):213-21.
53. Dewandre L, Kalil A. Mésothérapie esthétique : les innovations américaines. Journal de médecine esthétique et de chirurgie dermatologique 2005;32(127):161-8.
54. Bechaux S, Michaud T, Bureau du gDEC FOom. Anti-aging mesotherapy - Journées annuelles du gDEC, 1, Paris, France; Annual Days of gDEC, 1, Paris, France, 28 March 2008. Nouv dermatol 2008;27(3):13-7.
55. Llanos F. Mésolifts et techniques apparentée. Les Nouvelles dermatologiques 2009;28(5):281-4.
56. George F. Rajeunissement des mains par mésothérapie. Les Nouvelles dermatologiques 2010;29:227-30.
57. Acide Hyaluronique. Hydratation première et comblement des rides... [En ligne] 2012.
<http://www.injectionridespascher.fr/acide-hyaluronique.php>
58. Association française de médecine morpho-Esthétique et anti-âge. Les varices et varicosités [En ligne] 2014.
<http://www.afme.org/jambes-varices/veines-vaisseaux-rouges.htm>
59. Haute Autorité de Santé. La sécurité des patients. Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé. Des concepts à la pratique. Amélioration des pratiques et sécurité des soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/okbat_guide_gdr_03_04_12.pdf
60. Direction générale de la santé. Circulaire DHOS/E2/E4 N° 176 du 29 mars 2004 relative aux recommandations pour la mise en place d'un programme de gestion des risques dans les établissements de santé. Paris: Minsitère de la

santé de la famille et des personnes handicapées; 2004.

<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circ176.pdf>

61. Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA). Rapport d'activité pour l'année 2011 [En ligne] 2012.

http://cnrmyctb.free.fr/IMG/pdf/CNR_rapport_2011_web.pdf

62. Cambau E, Laboratoire associé du centre national de référence des mycobactéries et résistances des mycobactéries aux antituberculeux (CNR-MyRMA), Groupe hospitalier Saint Louis-Lariboisière-Fernand Widal. Diagnostic et traitement des infections à mycobactéries [En ligne] 2013.

http://www.infectio-lille.com/diaporamas/2013/2013-DUACAI_Cambau-Mb.pdf

63. Ministère de la santé de la jeunesse des sports et de la vie associative, Carbonne A, Bonnet C, Ducreux P, Laurens D, Rogues AM, *et al.* Injections réalisées avec un pistolet injecteur [En ligne] 2008.

http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Pistolets.pdf

64. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations pour l'utilisation d'un pistolet injecteur de mésothérapie. Saint Denis: Afssaps; 2009.

<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Information-produit-Information-traitement/Recommandations-pour-utilisation-d-un-pistolet-injecteur-de-mesotherapie>

65. Wongkitisophon P, Rattanakaemakorn P, Tanrattanakorn S, Vachiramon V. Cutaneous Mycobacterium abscessus Infection Associated with Mesotherapy Injection. *Case Rep Dermatol* 2011;3(1):37-41.

66. Orjuela D, Puerto G, Mejía G, Castro C, Garzón MC, García LM. Cutaneous tuberculosis after mesotherapy : report of six cases. *Biomédica* 2010;30(3):321-6.

67. Galmés-Truyols A, Gimenez-Duran J, Bosch-Isabel C, Nicolau-Riutort A, Vanrell-Berga J, Portell-Arbona M, *et al.* An outbreak of cutaneous infection due to Mycobacterium abscessus associated to mesotherapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(7):510-4.

68. Correa NE, Catano JC, Mejia GI, Realpe T, Orozco B, Estrada S, *et al.* Outbreak of mesotherapy-

associated cutaneous infections caused by Mycobacterium chelonae in Colombia. *Jpn J Infect Dis* 2010;63(2):143-5.

69. Quinones C, Ramalle-Gomara E, Perucha M, Lezaun ME, Fernandez-Vilarino E, Garcia-Morras P, *et al.* An outbreak of Mycobacterium fortuitum cutaneous infection associated with mesotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(5):604-6.

70. Viana-Niero C, Lima KV, Lopes ML, Rabello MC, Marsola LR, Brilhante VC, *et al.* Molecular characterization of Mycobacterium massiliense and Mycobacterium bolletii in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. *J Clin Microbiol* 2008;46(3):850-5.

71. Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A, Field L, Alrabiah F. Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *J Drugs Dermatol* 2008;7(1):72-3.

72. Al-Khenaizan S. Facial cutaneous ulcers following mesotherapy. *Dermatol Surg* 2008;34(6):832-4.

73. Munayco CV, Grijalva CG, Culqui DR, Bolarte JL, Suarez-Ognio LA, Quispe N, *et al.* Outbreak of persistent cutaneous abscesses due to Mycobacterium chelonae after mesotherapy sessions, Lima, Peru. *Rev Saude Publica* 2008;42(1):146-9.

74. Rivera-Olivero IA, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Perez-Alfonzo R, Piquero J, *et al.* Infecciones en tejidos blandos por micobacterias no tuberculosas secundarias a mesoterapia. 'Cuanto vale la belleza? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(5):302-6.

75. Rodriguez-Gutierrez G, Toussaint S, Hernandez-Castro R, Del CS-L, Arenas R. Nocardia brasiliensis infection: an emergent suppurative granuloma after mesotherapy. *Int J Dermatol* 2013.

76. Khoo AA, Branford OA, Javaid M. Self injection of lipase--an extreme case for regulation in non-surgical cosmetic procedures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63(1):e6-e8.

77. El-Shafey EI. Complications from repeated injection or puncture of old polyacrylamide gel implant sites: case reports. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32(1):162-5.

78. Sanudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, *et al.* Nontuberculous mycobacteria infection

after mesotherapy: preliminary report of 15 cases. *Int J Dermatol* 2007;46(6):649-53.

79. Cambau E, Laboratoire associé du centre national de référence des mycobactéries et résistance des mycobactéries aux antituberculeux(CNR-MyrMA). Infections à mycobactéries non tuberculeuses : tourisme chirurgical, procédures médicales invasives... [En ligne] 2010.

<http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI10/CT/JNI2010-Cambau.pdf>

80. Guillaume JC, Jouffroy L, Touraine R. Complications cutanées de la mésothérapie (2 observations. *Ann Dermatol Venereol* 1984;111(8):701-2.

81. Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales. Préparation et administration des médicaments dans les unités de soins. Bonnes pratiques d'hygiène. Bordeaux: CCLIN Sud-Ouest; 2006.

http://www.cclin-sudouest.com/recopdf/prep_medicaments.pdf

82. Regnier S. Infections cutanées à mycobactéries atypiques après mésothérapie : 16 cas [thèse] Créteil: Université Paris Val-de-Marne Faculté de médecine de Créteil; 2008.

83. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of mesotherapy-associated skin reactions--District of Columbia area, January-February 2005. *MMWR* 2005;54(44):1127-30.

84. Texier-Maugein J. Détermination de l'activité bactéricide in vitro de solutions antiseptiques sur les mycobactéries atypiques pathogènes en présence de préparations de mésothérapie. Mémoire de DIU de mésothérapie de Bordeaux [thèse] Bordeaux: Université Victor Segalen Bordeaux 2; 2003.

85. Blondel R, Ceysson C, Guittard F, Pinguet J, Boisgard S. Stabilité physicochimique de trois produits régulièrement utilisés seuls ou en association en mésothérapie traumatologique. *J Traumatol Sport* 2011;28(1):37-40.

86. Kenner JR. Hyaluronic acid filler and botulinum Neurotoxin delivered simultaneously in the same syringe for effective and convenient combination aesthetic rejuvenation therapy. *J Drugs Dermatol* 2010;9(9):1135-8.

87. Busso M, Voigts R. An investigation of changes in physical properties of injectable calcium hydroxylapatite in a carrier gel when mixed with lidocaine and with lidocaine/epinephrine. *Dermatol Surg* 2008;34(Suppl 1):S16-S23.

88. Gokdemir G, Kucukunal A, Sakiz D. Cutaneous granulomatous reaction from mesotherapy. *Dermatol Surg* 2009;35(2):291-3.

89. Strahan JE, Cohen JL, Chorny JA. Granuloma annulare as a complication of mesotherapy: a case report. *Dermatol Surg* 2008;34(6):836-8.

90. Ramos-e-Silva M, Pereira AL, Ramos-e-Silva, Pineiro-Maceira J. Oleoma: rare complication of mesotherapy for cellulite. *Int J Dermatol* 2012;51(2):162-7.

91. Friedel J, Piemont Y, Truchetet F, Cattan E. Mésothérapie et mycobactériose cutanée à *Mycobacterium fortuitum* : une "médecine douce" à risque. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114(6-7):845-9.

92. Doutre MS, Beylot C, Service de Dermatologie.Hôpital du Haut-Lévêque.Chu de Bordeaux.Pessac.FRA. Effets secondaires de la mésothérapie. *Thérapie* 1997;52(2):93-6.

93. Tennstedt D, Lachapelle JM. Effets cutanés indésirables de la mésothérapie. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124(2):192-6.

94. Deixhe-Mauhin F, Nikkels A, Paquet P, Goffin F, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. La mésothérapie, est-elle sans danger ? *Rev Med Liege* 1991;46(4):213-5.

95. Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histologic, and electron microscopic evaluation. *Dermatol Surg* 2006;32(12):1467-72.

96. Succi IB, da Silva RT, Orofino-Costa R. Rejuvenation of periorbital area: treatment with an injectable nonanimal non-crosslinked glycerol added hyaluronic acid preparation. *Dermatol Surg* 2012;38(2):192-8.

97. Reuther T, Bayrhammer J, Kersch M. Effects of a three-session skin rejuvenation treatment using stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal

- origin on skin elasticity: a pilot study. *Arch Dermatol Res* 2010;302(1):37-45.
98. Distant F, Pagani V, Bonfigli A. Stabilized hyaluronic acid of non-animal origin for rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* 2009;35(Suppl 1):389-93.
99. Taieb M, Gay C, Sebban S, Secnazi P. Hyaluronic acid plus mannitol treatment for improved skin hydration and elasticity. *J Cosmet Dermatol* 2012;11(2):87-92.
100. Vedamurthy M. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73(1):60-2.
101. Brandao C, Fernandes N, Mesquita N, nis-Ribeiro M, Silva R, Lomba VH, *et al.* Abdominal haematoma--a mesotherapy complication. *Acta Derm Venereol* 2005;85(5):446.
102. Danilovic DL, Bloise W, Knobel M, Marui S. Factitious thyrotoxicosis induced by mesotherapy: a case report. *Thyroid* 2008;18(6):655-7.
103. Babacan T, Onat AM, Pehlivan Y, Comez G, Tutar E. A case of the Behcet's disease diagnosed by the panniculitis after mesotherapy. *Rheumatol Int* 2010;30(12):1657-9.
104. Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(4):707-9.
105. Mac Pherson S. Self-esteem and cosmetic enhancement. *Plast Surg Nurs* 2005;25(1):5-20.
106. Castle DJ, Honigman RJ, Phillips KA. Does cosmetic surgery improve psychosocial wellbeing? *Med J Aust* 2002;176(12):601-4.
107. Sarwer DB, Spitzer JC. Body image dysmorphic disorder in persons who undergo aesthetic medical treatments. *Aesthet Surg J* 2012;32(8):999-1009.
108. Caddell J, Lyne J. Personality disorders in patients seeking appearance-altering procedures. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2010;22(4):455-60.
109. Conrado LA, Hounie AG, Diniz JB, Fossaluzza V, Torres AR, Miguel EC, *et al.* Body dysmorphic disorder among dermatologic patients: Prevalence and clinical features. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(2):235-43.
110. Situm M, Buljan M. How to protect medical professionals from unrealistic expectations of clients in corrective dermatology? *Acta Clin Croat* 2010;49(4):509-13.
111. Mutuelle d'assurances du corps de santé français. Rapport du sou médical 2007 - Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique [En ligne] 2007. http://www.macsf.fr/file/docficprev/rapport2007_chir_plastique.pdf
112. Mutuelle d'assurances du corps de santé français. Le risque des professions de santé en 2008. Rapport. Responsabilité civile professionnelle, décisions de justice, protection juridique. Responsabilité 2009;Décembre.
113. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Déclarer un effet indésirable. Organisation de la pharmacovigilance nationale. [En ligne] 2014. <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/%28offset%29/0>
114. Roos N, Vigan M. Modalités pratiques de déclaration d'un incident à la vigilance. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136(Suppl 6):S381-S5.
115. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Déclarer un effet indésirable. Matéiovigilance [En ligne] 2014. <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Materiovigilance/Materiovigilance/%28offset%29/0>
116. Vigan M. Vigilance en dermatologie esthétique et correctrice. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136(Suppl 6):S375-S80.
117. Direction générale de la santé. Infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé. Guide de prévention. Paris: DGS; 2006. http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_bonnes-pratiques-prevention-des-IAS-hors-ES-2006.pdf
118. Ministère de la santé et des sports, Secrétariat d'état à la solidarité. Plan stratégique nationale 2009-2013 de prévention des infections associées aux soins. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2009.
119. Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Comité technique national des infections nosocomiales.

Méthodes et organisation de la désinfection des dispositifs médicaux. Dans: France Csdhpd, nosocomiales Ctn di ed. Guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux. Paris: CSHP; 1998. p. 31-43.

120. Société de formation thérapeutique du généraliste, Haute autorité de santé. Hygiène et prévention du risque infectieux en cabinet médical ou paramédical. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

121. Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales le l'interrégion Sud Ouest. Entretien des locaux des établissements de soins. Bordeaux: CCLIN Sud-Ouest; 2005.
http://www.cclin-sudouest.com/recopdf/entloc_v2.pdf

122. Société française de Mésothérapie, Martin JP. Pratique de la mésothérapie en cabinet de ville. Charte de qualité de l'acte de mésothérapie [En ligne] 2009.
<http://www.sfmesotherapie.com/Quoi/default.asp?MenuActive=2&CatRef=103>

123. Haute Autorité de Santé. Gestion de l'eau. Fiche développement durable. Critère n°7.a. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/fiche_dd_criteres_7a.pdf

124. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains. Hygiènes 2009;17(3).

125. Centre de coordination des comités de lutte contre les infections nosocomiales de l'Interrégion Paris-Nord. Les gants à l'hôpital. Un choix éclairé. Paris: C.CLIN Paris-Nord; 1998.

126. Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales le l'interrégion Sud Ouest. Recommandations pour l'entretien des blocs opératoires. Bordeaux: CCLIN; 2006.
http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/cclin/cclinSudOuest/2006_chirurgie_CCLIN.pdf

127. Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales le l'interrégion Sud Est.

Entretien des locaux - généralité. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux. Lyon: CCLIN Sud-Est; 2014.

http://www.had-saint-antoine.fr/Files/69959/B_generalites.pdf

128. Haute autorité de santé. L'évaluation des aspects sociaux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1053986/evaluation-des-aspects-sociaux?xtmc=&xtcr=22

129. Cazeau B. Rapport d'information fait au nom de la Mission commune d'information portant sur les dispositifs implantables et les interventions à visée esthétique. Tome 1 : rapport. N° 653. Paris: Sénat; 2012.
<http://www.senat.fr/rap/r11-653-1/r11-653-11.pdf>

130. Centre d'analyse stratégique, Premier Ministre. Quelle réponse des pouvoirs publics à l'engouement pour les médecines non conventionnelles ? La Note d'Analyse Questions sociales 2012;290.

131. Henner KA. Is providing onabotulinumtoxin or similar injections ethical? J Am Dent Assoc 2011;142(3):335-7.

132. Essential dental care or cosmetic treatment? UK dentists' use of Botox coming under attack. Dent Today 2004;23(12):38.

133. Nuffield Council on Bioethics. Cosmetic procedures roundtable meeting. 28 January 2014, London Note of the meeting. London: NCB; 2014.
http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/files/Note_of_NCOB_cosmetic_procedures_meeting.pdf

134. Asscher EC, Bolt I, Schermer M. Wish-fulfilling medicine in practice: a qualitative study of physician arguments. J Med Ethics 2012;38(6):327-31.

135. Padgett BL, Haas T. An ethical wrinkle on the face of therapy claims. Plast Surg Nurs 2004;24(3):123-6.

136. Baumann L. Ethics in cosmetic dermatology. Clin Dermatol 2012;30(5):522-7.

Participants

► Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour cette évaluation

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge (AFME)

Association LE LIEN

Association Médecine Morphologique et Esthétique (AMME)

Association pour la prévention et l'étude de la contamination (ASPEC)

Centre National de Référence des Mycobactéries et de la résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux (CNR-MyRMA)

Collège de la Médecine Générale (CMG)

Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)

Conseil national de pilotage des agences régionales de santé (CNP-ARS)

Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie de l'Université de Bordeaux 2 (DIU Mésothérapie)

Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie de l'Université Paris VI (DIU Mésothérapie)

Diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-Âge (DIU MMAA)

Fédération Française d'Infectiologie (FFI)

Institut de veille sanitaire (InVS)

Groupe de vigilance de la Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (SOFCPRE)

Groupe de Dermatologie Esthétique et Correctrice de la Société Française de Dermatologie (gDEC-SFD)

Le Défenseur des Droits

Société de Toxicologie Clinique (STC)

Société Française d'Allergologie (SFA)

Société Française de Dermatologie (SFD)

Société Française de Dermatologie Chirurgicale et Esthétique (SFDCE)

Société Française de Médecine Esthétique (SFME)

Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge (SoFMMAA)

Société Française de Mésothérapie (SFM)

Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique (SFPT)

Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H)

Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir (UFC-Que Choisir)

► Représentants des parties prenantes

Audition du 26 septembre 2013

Mme le D^r Françoise GEORGE

Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (enseignement de "mésothérapie en dermatologie et en médecine vasculaire" (DIU M)

M. le D ^r Denis LAURENS	Diplôme inter-universitaire de Mésothérapie (DIU M)
M. le P ^r Philippe PICCERELLE	Diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-âge (DIU MMAA)
M. le D ^r Robert VERGEREAU	Diplôme inter-universitaire de Médecine Morphologique et Anti-âge (DIU MMAA)

Audition du 23 octobre 2013

M. le D ^r Patrick ROMESTAING,	Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)
Mme le D ^r Françoise RADIER-PONTAL	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)

Audition du 12 novembre 2013

M. Rodolphe HALAMA	Association LE LIEN
Mme Madeleine MADORÉ	Association LE LIEN
M. le D ^r Bruno LANDI	Le Défenseur des droits
M. Daniel BIDEAU	Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir
M. Mathieu ESCOT	Union Fédérale des Consommateurs – Que Choisir

Audition du 15 novembre 2013

Mme le D ^r Ghislaine BEILIN	Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge (AFME)
M. le D ^r Bernard GUEZ	Association Française de Médecine morpho-Esthétique et anti-âge (AFME)
Mme le D ^r Évelyne CHARTIER)	Association Médecine Morphologique et Esthétique (AMME)
M. le D ^r Éric PUJOS	Association Médecine Morphologique et Esthétique (AMME)
Mme le D ^r Martine BASPEYRAS	Société Française de Dermatologie (SFD)
Mme le D ^r Francine VELLY-MORES	Société Française de Dermatologie Chirurgicale et Esthétique (SFDCE)
Mme le D ^r Catherine DE GOURSAC	Société Française de Médecine Esthétique (SFME)
M. le D ^r Philippe SALATO	Société Française de Mésothérapie (SFM)
M. le P ^r Yves COHEN	Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge (SoFMMAA)
M. le P ^r Christian DUBREUIL	Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge (SoFMMAA)
Mme le D ^r Lydia HOURI	Société Française de Médecine Morphologique et Anti-Âge (SoFMMAA)

Audition du 19 décembre 2013

M. le P ^r Vincent DESCAMPS	Groupe Thématique Dermatologie Esthétique et Correctrice de la Société
---------------------------------------	--

Française de Dermatologie (gDEC-SFD)

M. le P^r Laurent LANTIERI

Groupe de vigilance de la Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (SoFCPRE)

Audition du 20 novembre 2013

M. le P^r Pierre-Louis DRUAIS

Collège de la Médecine Générale (CMG)

► Groupes de travail

Réunion du 29 novembre 2013

M. le P^r Bernard FAUCONNEAU

Pharmacologie-Toxicologie, Centre Hospitalier et Universitaire de Poitiers, Poitiers (86021)

M. le D^r Cyrille HOARAU

Allergologie-Immunologie clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Tours, Hôpital Bretonneau, Tours (37044)

M. le D^r Patrick NISSE

Toxicologie clinique-Médecine d'urgence, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille (59037)

Mme le D^r Catherine PECQUET

Dermatologie-Médecine interne, Hôpital Tenon, Paris (75020)

Réunion du 6 décembre 2013

Mme le D^r Anne BERGER-CARBONNE

Hygiène hospitalière, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris (75908)

Mme le P^r Emmanuelle CAMBAU

Biologie médicale-Bactériologie, Université Paris-Diderot, Hôpital Lariboisière, Paris (75010)

M. le P^r Éric CAUMES

Dermatologie-Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris (75013)

M. le D^r Fabien SQUINAZI

Biologie médicale, ancien directeur du laboratoire d'hygiène de la Ville de Paris, Paris (75014)

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Rapport d'évaluation technologique
Date de mise en ligne	Juillet 2014
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Évaluer les dangers et les risques de la mésothérapie à visée esthétique Situer cette évaluation dans plusieurs dimensions contextuelles
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre des participants
Demandeur	Direction générale de la santé (DGS)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Huguette LHUILLIER-NKANDJEU, chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Marc GUERRIER) Secrétariat : Christine MAYOL, assistante, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : Représentants de sociétés savantes en tant que partie prenante : Martine BASPEYRAS, Ghislaine BEILIN, Daniel BIDEAU, Évelyne CHARTIER, Yves COHEN, Catherine DE GOURSAC, Vincent DESCAMPS, Pierre-Louis DRUAIS, Christian DUBREUIL, Mathieu ESCOT, Françoise GEORGE, Bernard GUEZ, Rodolphe HALAMA, Lydia HOURI, Bruno LANDI, Laurent LANTIERI, Denis LAURENS, Madeleine MADORE, Philippe PICCERELLE, Éric PUJOS, Françoise RADIER-PONTAL, Patrick ROMESTAING, Philippe SALATO, Francine VELLY-MORES, Robert VERGEREAU Groupes de travail : Anne BERGER-CARBONNE, Emmanuelle CAMBAU, Éric CAUMES, Bernard FAUCONNEAU, Cyrille HOARAU, Patrick NISSE, Catherine PECQUET, Fabien SQUINAZI Cf. Chapitre des participants
Recherche documentaire	Octobre 2013, sans limite de date inférieure. Une veille a été réalisée jusqu'à avril 2014 (stratégie de recherche documentaire décrite dans le chapitre 4.1). Réalisée par Gaëlle FANELLI, documentaliste, avec l'aide de Maud LEFÈVRE, assistante documentaliste, et la contribution de Emmanuelle BLONDET, documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service SDIP, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Huguette LHUILLIER-NKANDJEU, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Marc GUERRIER, adjoint au chef de service, SEAP Contribution de Clémence THEBAUT, chef de projet, SEESP, Célia PESSEL, chef de projet, SEESP (chef de service : Catherine RUMEAU-PICHON, adjoint au chef de service : Olivier SCEMAMA) Contribution de Pauline AUBRY, chef de projet, MJ, Déborah ESKENAZY, chef de projet, MJ (chef de service : Christine Vincent)
Validation	Examen par la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) : mai 2014. Collège de la HAS : juin 2014
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Intitulé	Descriptif
Documents d'accompagnement	Note de cadrage, annexe de la note de cadrage, avis HAS (juin 2014) disponibles sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr