

■ Mensuel
Novembre 2017
Cahier 2

réalités

n° 266

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



Dermatologie Esthétique N° 14

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dr A. Cohen-Letessier, Dr V. Gassia,
Pr Ph. Humbert, Dr J.-M. Mazer,
Dr T. Michaud, Dr M. Naouri
Dr C. Raimbault – Présidente du gDEC

RÉDACTRICE EN CHEF

Pr C. Beylot

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 4^e trimestre 2017

Sommaire

Novembre 2017

Cahier 2

n° 266



Éditorial :

Les jDEC sont nos incontournables Journées de Dermatologie esthétique

C. Raimbault

3

L'e-réputation des médecins

I. Catoni, E. Plot, P. Vandecasteele

5

La prévention du vieillissement facial par les injectables (toxine botulinique et acide hyaluronique)

T. Michaud

9

Prévention du vieillissement cutané : une place pour les lasers et autres EBD ?

J.-M. Mazer

19

Les perturbateurs endocriniens et leur implication en cosmétologie

M. Vigan

24

Toxine périorculaire : de l'expérience fonctionnelle aux subtilités de l'esthétique

O. Galatoire

32

Éditorial

Les jDEC sont nos incontournables Journées de Dermatologie esthétique



C. RAIMBAULT
Cabinet de Dermatologie, METZ.
Présidente du gDEC.

Bientôt les Journées de Dermatologie esthétique et correctrice : les jDEC. Y aura-t-il suffisamment d'inscrits ? Telle est la question que les organisateurs de congrès dermatologiques, dont la fréquentation a tendance à diminuer, se posent actuellement. Pourtant, les sessions avec des orateurs experts dans leur domaine et les symposia sont passionnants et suscitent des échanges enrichissants entre les congressistes. Quel plaisir de pouvoir discuter avec ses confrères, de commenter les nouveautés, de partager son expérience !

Car nous, dermatologues, experts de la peau en esthétique comme en pathologie, sommes les mieux placés pour diriger la cicatrisation après les *peelings* ou les lasers, pour analyser et gérer les effets secondaires après l'injection de toxine botulique ou de produits de comblement. Les patients qui nous font confiance pour nos compétences en pathologie le savent bien et ils souhaitent que nous les prenions en charge aussi pour améliorer la qualité de leur peau et l'aspect esthétique de leur visage : cette demande est souvent le prolongement d'une consultation de pathologie dermatologique.

Aussi, ce domaine de la dermatologie esthétique et correctrice ne doit pas être négligé. Il fait pleinement partie de notre spécialité et nous devons continuer à nous y intéresser et à animer, par notre participation, les échanges au cours de nos congrès. Les internes bénéficient de deux séminaires d'initiation et d'approfondissement pendant leurs études, mais ce n'est encore que l'ébauche de tout le savoir à acquérir. Espérons que les jeunes dermatologues auront le même enthousiasme que leurs aînés pour continuer à se perfectionner et à garder ce sens critique indispensable à la bonne pratique de la dermatologie esthétique !

C'est dans ce but que notre programme des jDEC commencera le jeudi 16 novembre en fin de matinée avec les ateliers pour débutants en *peeling*, toxine et comblement. De très belles sessions viendront ensuite répondre aux questions d'actualité :

- le débat d'experts sur la toxine avec les nouveautés, les résistances, les finesses du traitement ;
- l'intéressante session sur les cosmétiques, au cours de laquelle seront revus les toxiques, les allergisants, ceux qui marchent, les bluffants ;

- ce qui est efficace dans la prévention du vieillissement et sa stratégie thérapeutique ;
- le célèbre Top Ten du Pr Claire Beylot ;
- l'éthique en dermatologie esthétique ;
- la très actuelle question de l'e-réputation ;
- que penser des inducteurs tissulaires ?
- quid des *Home Devices* ?
- il n'y a pas que le visage, on veut aussi un corps sublime : comment prévenir et traiter les cicatrices ? (session internationale de l'ESLD).

Certaines questions tout aussi importantes seront abordées dans les ateliers :

- en vigilance esthétique : prévention et gestion des effets secondaires, revue de ceux déclarés récemment ;
- en gynécologie, car la poursuite d'une vie sexuelle avec l'âge ne doit plus être un sujet occulté ;
- à nouveau pour les jeunes : comment débiter en esthétique ?

Vos assistantes pourront également bénéficier d'une intéressante formation tout au long de la journée du vendredi. De très beaux symposia seront organisés par les laboratoires qui disposeront d'un grand espace d'exposition pour la promotion de leurs nouveautés ou pour mettre en avant certaines techniques ou spécialités.

Un tel programme atteste que les jDEC sont bien des journées passionnantes et incontournables en dermatologie esthétique, indispensables pour favoriser les rencontres avec des experts, pour nous permettre d'apprendre, de progresser dans notre pratique et d'échanger dans une ambiance conviviale.

Le supplément *Dermatologie Esthétique* de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, dont le rédacteur en chef est le Pr Claire Beylot, est l'organe d'expression du gDEC et sa lecture est très utile à l'amélioration de nos connaissances et de notre pratique. Dans le prochain numéro seront repris certains thèmes abordés pendant les jDEC et nous aurons ainsi le plaisir de pouvoir les relire et nous concentrer sur ces sujets d'actualité.

Continuons à nous intéresser à la dermatologie esthétique, à nous former pour conserver notre légitime place d'experts de la peau !

Faites vivre les JDEC par votre présence et votre participation à cette rencontre. À bientôt !

L'e-réputation des médecins

RÉSUMÉ : Les communications passent de plus en plus souvent par internet et les réseaux sociaux. De nombreux internautes postent des avis sur le web sur de multiples sujets et les médecins sont aussi concernés.

Les avis des patients sont publiés sur plusieurs sites, forums et le plus souvent sur Google. Ces avis peuvent être négatifs, il faudra y répondre. Quand ils les découvrent, les médecins se sentent bien démunis devant des propos diffamants. Pour réagir, plusieurs possibilités leur sont offertes, notamment l'aide du Conseil de l'Ordre. Il leur faudra savoir s'organiser pour contrer ces avis négatifs qui peuvent porter de sérieux préjudices à leur image.



**I. CATONI¹, E. PLOT²,
P. VANDECASTEELE³**

¹ Dermatologue, NEUILLY-SUR-SEINE.

² Chirurgien plasticien, PARIS.

³ Dirigeant de Tematic, agence web médical, PARIS.

Après les hôtels et les restaurants il y a quelques années, les professionnels de santé et les médecins en particulier sont de plus en plus touchés par la publication en ligne d'avis de leurs patients. Lorsqu'ils sont bons, on n'y prête généralement pas attention. Mais lorsqu'ils sont mauvais et dénigrants, ils peuvent engendrer des conséquences préjudiciables. Même si le phénomène est assez récent, il prend de l'ampleur. Toutes les spécialités médicales sont concernées et les dermatologues n'y échappent pas.

Dans le domaine du service, l'impartialité des avis est plutôt difficile à définir, c'est encore plus le cas en médecine. Que dire d'un patient impatient qui laisse un avis négatif après un peu d'attente au cabinet alors qu'un dermatologue est par excellence une spécialité sous pression d'une demande excédant l'offre ?

Sans même parler de l'appréciation des compétences du médecin par ses patients, il est délicat de voir sa "sympathie" ou son "écoute" notée subjectivement sur 5 étoiles tant le ressenti de ces critères peut varier d'une personne à une autre. Un avis factuellement avéré est donc finalement plutôt rare dans ce

"L'e-réputation est l'influence des contenus visibles sur le web concernant une entité, publiés par elle-même ou non, sur la perception de l'image de cette entité par les internautes [1]."

domaine. Lorsque celui-ci est négatif, il peut porter atteinte à la réputation et à la probité du médecin avec, à terme, un impact sur son activité.

La loi n° 2016-1321 du 7 octobre 2016 pour une république numérique et le décret n° 2017-1436 du 29 septembre 2017 relatif aux obligations d'information relatives aux avis en ligne de consommateurs sont venus encadrer la diffusion de ces avis en ligne mais aucune règle particulière n'existe lorsque l'avis concerne un membre d'une profession réglementée, notamment un médecin.

Comment dès lors se prémunir face à de tels avis ?

Selon l'adage "pour vivre heureux, vivons cachés", le bon sens dicterait simplement de prendre ses distances avec toute visibilité sur le web. Sauf que ça n'est plus possible depuis long-

temps. Tout professionnel déclaré est aspiré et dupliqué sur le web au travers de nombreux annuaires et bases de données (contenant parfois des erreurs). Les médecins qui ont fait le choix de créer leur propre site web ne sont pas forcément plus exposés et disposent au moins d'un outil sur lequel ils peuvent diffuser une information fiable.

■ Le patient connecté et informé

“Selon un sondage IFOP de 2014, 80 % des Français se rendent sur le web pour chercher des informations sur une maladie ou sur des symptômes [2].”

De plus en plus de patients vont sur internet pour avoir des précisions sur leurs symptômes ou leur maladie, surtout en cas de pathologie chronique, de cancer ou de maladie rare. Mais, la plupart du temps, ils se fient à l'avis de leur médecin, heureusement ! À nous de les guider dans leurs recherches et de mieux leur expliquer leurs pathologies. Internet peut donc nous aider et nous permettre de gagner du temps pour favoriser la compréhension de leurs pathologies. Pour cela, les sites d'associations de patients sont intéressants, ainsi que ceux des sociétés savantes. En revanche, il est impossible de gérer les nombreux forums de discussion, dont les avis ne sont que rarement l'œuvre de médecins et où les patients peuvent se “lâcher” sous couvert d'anonymat [3, 4].

En ce qui concerne l'esthétique, les patients vont chercher sur le web un médecin ou un chirurgien qui pourrait les prendre en charge ou les conseiller, se renseigner sur les différentes techniques proposées ou encore consulter les avis de patients. L'usage prioritaire d'internet par le grand public pour rechercher un professionnel ou s'informer à son propos exclut complètement une existence qui serait cachée sous les radars du web. Votre nom est cherché et “commenté” de plus en plus sur internet.

On distingue différents types de sites web et plateformes sur lesquels des avis peuvent être postés :

- les forums les plus connus sont ceux de Doctissimo ou aufeminin.com ;
- les sites d'avis tels que Yelp ou le délicieux “Note ton doc” (dont le succès fort heureusement semble plus que confidentiel) ;
- la fameuse fiche Google appelée couramment “fiche Google Maps” mais dont le vrai nom est “Google My Business”.

■ Comment veiller à son e-réputation ?

L'e-réputation est incontrôlable, mais c'est au médecin ne pas la laisser salir. Il est donc important de vérifier régulièrement les messages et commentaires. Il convient par conséquent de se rechercher sur Google, Facebook, Twitter ou autre chaque semaine.

■ Les avis sur le web

Plusieurs sites offrent la possibilité aux patients de laisser des commentaires sur un médecin, Google, Les Pages Jaunes et les agendas permettant de prendre rendez-vous en ligne.

Différents avis sont observés [5] :

- avis des patients positifs ou négatifs ;
- faux avis de faux patients ;
- faux avis postés par le praticien lui-même ou d'autres praticiens malveillants.

■ Répondre aux sollicitations et commentaires ?

En esthétique, les avis concernent surtout les résultats non satisfaisants, ou l'absence de résultat, car souvent les patients sont “impatiens” ou croient aux miracles ! Il peut alors être utile de les contacter et les rassurer. En revanche, un médecin ne peut répondre *via* le site à son patient du fait de son obligation au secret professionnel. Parfois, un simple

appel téléphonique au patient peut permettre de restaurer le dialogue et d'obtenir *in fine* de celui-ci la suppression de son avis négatif.

À défaut, un médecin sera tenté de faire supprimer un commentaire désobligeant, voire d'attaquer en justice pour diffamation. Même si le commentaire est supprimé, rien n'empêche le patient de le publier sur un autre site, laissant ainsi l'impression que le médecin refuse le dialogue.

■ Comment gérer un avis négatif ?

Agir pour retirer un avis négatif va être progressivement de plus en plus compliqué suivant le site.

Les forums comme Doctissimo ou aufeminin.com sont heureusement des sociétés françaises respectueuses de leur législation qu'il est facile de contacter afin de demander le retrait d'un avis négatif. Ce type de requête aboutit presque toujours favorablement. Les sites d'avis, suivant qu'ils appartiennent ou non à des sociétés françaises, seront plus au moins faciles à contacter et à convaincre pour retirer des commentaires. Malgré tout, les requêtes aboutissent assez souvent en fin de compte.

Le morceau de choix est, bien sûr, la fameuse fiche Google My Business. C'est fréquemment le support qui recueille le plus d'avis et affiche leur plus grande visibilité sur le web *via* la prédominance du moteur de recherche Google. Ces avis sont directement rattachés à la fiche Google du praticien, elle-même très visiblement mise en avant sur le moteur de recherche, en haut des résultats concernant le nom du médecin.

Même si celle-ci peut être sollicitée, il faut savoir qu'une fiche Google My Business est souvent générée automatiquement par Google à partir du moment où celui-ci croise des données suffisamment fiables pour valider l'existence et

"Art. L. 111-7-2. Code de la consommation – Sans préjudice des obligations d'information prévues à l'article 19 de la loi n° 2004-575 du 21 juin 2004 pour la confiance dans l'économie numérique et aux articles L. 111-7 et L. 111-7-1 du présent code, toute personne physique ou morale dont l'activité consiste, à titre principal ou accessoire, à collecter, à modérer ou à diffuser des avis en ligne provenant de consommateurs est tenue de délivrer aux utilisateurs une information loyale, claire et transparente sur les modalités de publication et de traitement des avis mis en ligne."

"Art. D. 111-16. Code de la consommation – Pour l'application des dispositions de l'article L. 111-7-2, un avis en ligne s'entend de l'expression de l'opinion d'un consommateur sur son expérience de consommation grâce à tout élément d'appréciation, qu'il soit qualitatif ou quantitatif."

L'expérience de consommation s'entend que le consommateur ait ou non acheté le bien ou le service pour lequel il dépose un avis.

Ne sont pas considérés comme des avis en ligne au sens de l'article L.111-7-2 du présent code les parrainages d'utilisateurs, les recommandations pour des utilisateurs d'avis en ligne, ainsi que les avis d'experts."

l'activité d'un médecin : visibilité sur Les Pages Jaunes ou d'autres annuaires médicaux, présence sur les répertoires des sociétés et métiers. La fiche comporte les coordonnées, le plan d'accès, d'éventuelles photos et, de plus en plus, des avis postés par les internautes. N'importe qui possédant un compte Google peut poster un avis sur une fiche Google My Business avec la possibilité de le faire de façon anonyme, sous un faux nom ou un pseudo.

Les avis sont donc publiés quasiment sans filtre sans tenir compte des spécificités réglementées de la profession médicale en France : le secret médical y est joyeusement écarté puisque les noms des patients sont visibles et l'interdiction de témoigner à propos d'un médecin parfaitement ignorée. Tout comme la loi française Informatique et Libertés censée protéger ses citoyens contre l'hébergement non sollicité de données, ce qui est

la caractéristique d'une majorité de fiches Google My Business. Pour couronner le tout, Google ne donne la possibilité ni de supprimer les avis, ni d'entrer en contact avec le service Google My Business, ni de supprimer la fiche concernée, faisant un barrage par défaut à toute velléité de régulation de son e-réputation.

Comment répondre à un préjudice ?

S'attaquer à Google My Business pour supprimer des avis négatifs sur sa fiche est donc un vrai travail, long et fastidieux, souvent sans succès et qui amènera parfois le médecin à faire intervenir une société professionnelle de l'e-réputation ou un avocat, avec à la clé des coûts non négligeables. Ceux-ci agiront de façon chirurgicale pour tenter de supprimer un avis. Ils pourront aussi tenter une suppression complète de la fiche en la revendiquant et en changeant complètement sa physionomie. Sans garantie là

Différentes réponses à un avis négatif :

- Demander à Google le droit à l'oubli.
- S'adresser au service juridique de son assurance.
- Demander l'avis du Conseil de l'Ordre.
- Demander l'avis d'un avocat spécialisé en cas d'avis diffamant ou injurieux [6].

Le droit à l'oubli [7]

Droit au déréférencement, dit "droit à l'oubli", qui permet à un internaute européen de demander, sous condition, que des résultats de recherche sur son nom n'apparaissent plus dans les moteurs de recherche.

La position de l'Ordre des médecins

Dr Jacques Lucas : "L'e-réputation est tout ce qui va concerner un médecin dans les espaces numériques et sur Google. Nous conseillons aux médecins d'aller regarder ce qui se dit sur eux en tapant leur nom dans le moteur de recherche [8]."

Sur son site internet, le Conseil national de l'Ordre des médecins a publié en mai 2017 des fiches pratiques qui expliquent la marche à suivre pour demander la suppression de tels avis sur le moteur de recherche Google Maps et celle pour demander la suppression ou le déréférencement de données personnelles [8, 9].

En cas de demande de suppression d'avis ou de vos données personnelles, il convient d'informer le Conseil national ou votre Conseil départemental de vos démarches et de leurs suites éventuelles.

non plus pour sa suppression ni pour sa réapparition à l'avenir.

Si les avis sont dénigrants ou diffamatoires, les médecins les plus tenaces pourront également choisir d'autres alternatives comme la mise en demeure de les supprimer. Les plus courageux déposeront une plainte contre X au commissariat afin d'envoyer une copie par le biais d'un formulaire spécial mis à disposition par Google pour entrer en contact lorsqu'une procédure est diligentée contre lui. Avec à la clé, parfois, la suppression par Google de l'avis en question.

Certains médecins réfléchissent aussi à une action groupée, peut-être soutenue par les assurances spécialisées, afin de porter l'affaire en justice et d'espérer un jour que Google se conforme à la loi française pour donner la possibilité de supprimer facilement la fiche, voire de ne pas pouvoir déposer d'avis concernant les professions réglementées.

Beaucoup de chemin reste à parcourir pour modérer la surenchère de l'e-réputation. Se regrouper et se coordonner pour défendre ses intérêts semble maintenant nécessaire.

POINTS FORTS

- De plus en plus d'internautes vont sur le web pour des questions de santé, que ce soit pour avoir des informations sur une pathologie ou pour recueillir un avis sur un médecin.
- Plusieurs sites, dont Google Maps, permettent de donner un avis sur un médecin et de le noter.
- On ne devrait pas noter un médecin sur le web comme on note un hôtel ou un restaurant.
- En cas d'avis défavorable ou diffamatoire sur le web, ne répondez pas directement mais demandez conseil à votre assurance, à un avocat ou au Conseil de l'Ordre des médecins.

C'est pourquoi, depuis juin 2016, sous l'impulsion du Dr Frédéric Braccini (Nice), la SAMCEP (Société avancée de médecine et chirurgie esthétique et plastique) a créé une commission e-réputation. Cette commission est constituée de médecins, chirurgiens, avocats, représentants d'assurance, et a pour objectif d'accompagner les confrères confrontés à des problèmes d'e-réputation.

Conclusion

L'e-réputation est devenue incontournable : plutôt que de lutter contre, il faut

“faire avec”. Elle nous incite à considérer nos patients comme des êtres dont la sensibilité peut les faire réagir en positif comme en négatif.

BIBLIOGRAPHIE

1. <https://www.ludosln.net/e-reputation-definition/>
2. <https://blog.mondocteur.fr/infographie-comment-les-patients-utilisent-internet>
3. <https://blog.mondocteur.fr/le-portrait-robot-du-patient-connecte-et-informe-qui-va-sur-internet>

Si vous souhaitez envoyer une réclamation concernant une **fiche d'établissement figurant dans Google Maps ou Google My Business (avis, questions et réponses, et fiches d'établissement)**, veuillez utiliser le formulaire suivant :
https://support.google.com/legal/contact/lr_legalother?product=googlemybusiness.

4. Menon AV. Do online reviews diminish physician authority? The case of cosmetic surgery in the U.S. Soc Sci Med, 2017;181:1-8.
5. <https://www.legavox.fr/blog/maitre-anthony-bem/reputation-medecins-internet-recours-contre-22463.htm>
6. <http://www.iprotego.com/e-reputation-medecins-chirurgiens.html>
7. <http://www.lemonde.fr/pixels/article/2017/07/19/droit-a-l-oubli-le-conseil-d-etat-renvoie-la-question-a-la-cour-de-justice-de-l-union-europeenne>
8. <https://www.egora.fr/actus-pro/conditions-d-exercice/29318-quand-des-patients-vous-dezinguent-sur-internet-les-bons?nopaging=1>
9. https://www.conseil-national-medecin.fr/sites/default/files/cnom_avis_sur_internet_droit_opposition.pdf

Le Sou Médical-MACSF propose à ses sociétaires bénéficiaires d'un contrat de responsabilité civile professionnelle et de protection juridique une garantie e-réputation couvrant les atteintes à leur e-réputation dans le cadre de leur vie privée et professionnelle.

<https://www.macsfr.fr/Nos-produits-services/Vie-professionnelle/Responsabilite-civile-professionnelle-Protection-juridique/RCP-PJ-Professionnels-de-sante/Responsabilite-civile-professionnelle-et-protection-juridique-Liberaux#garanties-optionnelles>

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

La prévention du vieillissement facial par les injectables (toxine botulinique et acide hyaluronique)

RÉSUMÉ : Actuellement, la prise en charge du vieillissement du visage privilégie l'utilisation de techniques combinées, cosmétologiques, physiques, injectables et chirurgicales, visant à atteindre les différents plans anatomiques concernés, de l'os à la peau. Mais depuis peu, sur la base de l'expérience clinique corroborée par des publications récentes, il est indéniable que la prévention et le traitement précoce représentent des voies très prometteuses de la prise en charge thérapeutique de ce vieillissement facial.

Dans ce cadre, ces différentes méthodes – parmi lesquelles la toxine botulinique et les acides hyaluroniques occupent une place essentielle et incontournable – devront certainement être précisées et adaptées en fonction de l'âge, à la recherche d'un consensus qui reste à définir pour prévenir et accompagner le vieillissement et répondre ainsi aux attentes de nos patients.



T. MICHAUD
Cabinet de Dermatologie, MULHOUSE.

Une meilleure connaissance des mécanismes physiologiques du vieillissement facial a permis, depuis une dizaine d'années, d'affiner la prise en charge de sa correction. Actuellement, l'accent est mis sur la mise en œuvre de plans de traitement privilégiant l'utilisation de techniques combinées visant à atteindre les différents plans anatomiques concernés, de l'os à la peau [1]. Dans ce cadre, les injections combinées par la toxine botulinique et les gammes d'acides hyaluroniques, dont la rhéologie est adaptée à chaque zone anatomique, permettent d'obtenir des résultats respectant à la fois le naturel et la dynamique faciale, ce qui autorise le maintien des expressions faciales émotionnelles et la correction des expressions négatives liées au vieillissement.

Depuis peu, l'intérêt se porte sur la prévention du vieillissement facial : l'expérience clinique suggère certes depuis

longtemps que le début précoce du traitement permettrait de retarder ce vieillissement, mais cette impression subjective a été corroborée par des publications récentes [2-4] qui nous encouragent dans cette voie très prometteuse.

La prévention du vieillissement facial dans la littérature

Deux études [2, 3] portant sur 194 cas ont permis de quantifier la satisfaction des patients après une longue utilisation de la toxine botulinique (5 à 20 ans, moyenne de 9,1 ans) à raison de 2 séances par an en général dans le tiers supérieur du visage, associée à des techniques de comblement dans 85 % des cas : le taux de satisfaction est de 92,3 % et il est corrélé à celui de l'évaluation médicale (97,9 %). Dans ces publications, l'évaluation de l'âge perçu est intéressante à considérer : elle est de 6,9 ans de moins

que l'âge réel en moyenne et la perception du rajeunissement est corrélée à la durée du traitement. Cela va dans le sens de l'intérêt préventif de ces traitements : 5,8 ans pour des traitements de 5 à 10 ans, 6,8 ans pour des traitements de 10 à 15 ans, 7,2 ans pour des traitements de 15 à 20 ans.

L'article de Rivkin [4] est à ce titre particulièrement intéressant. Il étudie le vieillissement facial de deux jumelles identiques de 44 ans, suivies sur une période de 19 ans, ayant les mêmes habitudes de vie (expositions solaires, photoprotection...), l'une bénéficiant de traitements par la toxine botulinique sur le haut du visage (glabellum, front, pattes d'oie) tandis que l'autre n'était pas traitée. Le vieillissement facial est freiné de façon évidente dans ces zones chez la jumelle traitée par rapport à sa sœur non traitée.

Il existe peu de publications dans la littérature médicale permettant d'établir un consensus sur le traitement préventif du vieillissement facial. Toutefois, un article récent [5] examine l'intérêt d'une prévention et d'une correction précoce du vieillissement facial et propose des "guidelines" pour une telle prise en charge. Ce consensus s'appuie sur l'expertise de 14 spécialistes (chirurgiens plasticiens, dermatologues, épidémiologistes) afin de tenter de rationaliser une prévention à la fois primaire et précoce du vieillissement chez des individus indemnes ou avec des altérations peu marquées, définies par des critères cliniques permettant une distinction en deux grades : grade 0 pour les cas relevant de la prévention primaire pure, grade 1 pour ceux relevant de traitements précoces.

Ces traitements préventifs et précoces sont destinés à intervenir à différents niveaux du vieillissement et vont concerner les rides fines statiques et dynamiques, les sillons, les anomalies de pigmentation de la peau, sa laxité ainsi que les pertes de volume. **Ils peuvent se résumer en 4 axes principaux :**

● **Protection de l'épiderme et du derme :** protection solaire, éviction du tabac, antioxydants et acide rétinoïque, topiques d'hydratation et de protection de la fonction barrière de l'épiderme.

● **Stimulation de la néocollagénèse par la cosmétologie active** (acide rétinoïque, facteurs de croissance, divers peptides) et/ou des méthodes physiques (*micro-needling*, *peelings* chimiques, lasers ablatifs ou non ablatifs, radiofréquence, ultrasons focalisés), *fillers* injectables (acide hyaluronique, hydroxyapatite de calcium, acide L-poly lactique).

● **Réduction de l'hyperkinésie musculaire par la toxine botulinique.**

● **Maintien des structures profondes de soutien :** *fillers* en injections profondes, notamment pour le tiers moyen et le tiers inférieur du visage afin de restaurer les pertes de volume graisseux superficielles et profondes, suppléer la perte osseuse et remettre en tension les structures musculaires et ligamentaires ; *tightening* tissulaire profond (radiofréquence, ultrasons focalisés).

Ces mesures préventives sont applicables à titre systématique pour certaines d'entre elles, notamment l'approche cosmétologique ; les indications supplémentaires d'un traitement précoce sont fonction des données cliniques et visent à la fois à corriger les premiers signes de vieillissement et à prévenir sa progression. **Les auteurs s'intéressent plus précisément aux anomalies cliniques suivantes :**

● **Anomalies de la pigmentation :** correction et prévention par l'acide rétinoïque, les *peelings*, la lumière intense pulsée, les lasers spécifiques type Nd-YAG déclenchés pour les lentigos ou les lasers vasculaires pour les télangiectasies, qui ont également un effet de stimulation de la néosynthèse collagénique.

● **Laxité cutanée superficielle :** "revitalisation" par l'acide hyaluronique dont

on connaît l'effet sur les fibroblastes, stimulation fibroblastique également par IPL (lumière intense pulsée), radiofréquence, ultrasons focalisés, lasers non ablatifs (de préférence aux lasers ablatifs en raison d'effets secondaires marqués peu indiqués dans le cadre d'un traitement précoce préventif).

● **Rides fines :** rôle préventif de la toxine botulinique et des *fillers*, du *micro-needling*, des lasers non ablatifs et de la radiofréquence.

● **Rides statiques et sillons :** toxine botulinique à titre préventif notamment dans la partie haute du visage, surtout en cas de muscles puissants.

● **Laxité des structures fibreuses profondes,** notamment chez les patients manquant de support dans la partie basse du visage : correction et prévention par les *fillers* en injections profondes surtout, mais aussi par la radiofréquence et les ultrasons focalisés.

● **Pertes de volume :** d'après les auteurs, il n'y a pas de recommandations spécifiques pour la prévention des pertes de volume du visage. En revanche, la correction précoce par les *fillers* en injections profondes est intéressante et modifie les effets d'ombre résultant des pertes de volume, notamment chez les patients manquant de support osseux, en restaurant un appui profond et en stimulant la néocollagénèse.

Les auteurs concluent en insistant sur la nécessité d'études approfondies pour confirmer et préciser ces données sur la prévention du vieillissement facial.

Les 5 règles d'une prévention réussie

Nous disposons actuellement de nombreuses techniques visant à corriger et prévenir le vieillissement facial. Parmi ces méthodes, les techniques d'injection par la toxine botulinique et l'acide hyalu-

ronique sont incontournables. Elles s'appuient sur une meilleure connaissance des mécanismes du vieillissement qui a permis de préciser et d'affiner leurs rôles respectifs et leur complémentarité. Leurs résultats restent cependant très "opérateur-dépendants" et leurs indications se situent dans un espace intime forcément très subjectif dans lequel vont se croiser (et idéalement se rejoindre) deux conceptions de l'esthétique :

- celle du patient dont les objectifs sont plus ou moins bien formalisés mais qui, dans tous les cas, entre dans une démarche ressentie comme majeure eu égard à l'importance de l'image dans nos sociétés ;

- celle du médecin qui doit expliquer et personnaliser ses actes grâce à ses qualités d'écoute et d'analyse, évitant évidemment toute stéréotypie susceptible d'être mal vécue par son patient. La recherche de résultats naturels est en effet une condition essentielle posée par les patients dans la très grande majorité des cas, du moins au pays de *la french touch*.

Une prévention réussie passe forcément par la fidélisation du patient, ce qui suppose sa perception continue de la qualité des résultats obtenus, dans le respect scrupuleux du "contrat" initial passé entre les deux parties. Cinq critères devraient idéalement être respectés : un début précoce, l'obtention de résultats toujours naturels, le dépistage précoce et la correction des expressions faciales inappropriées, l'utilisation de *fillers* adaptés aux zones anatomiques à corriger ; enfin, la prévention doit être un véritable accompagnement du vieillissement, lors duquel toutes les techniques utiles, avec leurs capacités de potentialisation réciproques, doivent être mises à la disposition du patient pour un résultat global optimisé.

1. Un début précoce

La nécessité d'un début précoce pour une prévention la plus efficace possible paraît frappée au coin du bon sens. Cette donnée intuitive est corroborée

par notre expérience clinique quotidienne et a été confirmée par les études de Trindade de Almeida et Carruthers citées plus haut [2, 3].

2. Des résultats naturels

La demande de résultats naturels dans la prise en charge du vieillissement facial est la règle en France, notamment chez les sujets jeunes. Elle suppose que les actes correctifs proposés respectent la dynamique faciale déterminant les expressions faciales émotionnelles [6, 7]. Le langage émotionnel est en effet le socle des processus relationnels et joue un rôle essentiel dans la communication interpersonnelle : "*Sans émotion, pas de communication, et sans communication, pas de société*" (Jacques Cosnier). La crainte de la perte du naturel de leur visage est certainement le frein le plus puissant qu'éprouvent les patients pour démarrer leur prise en charge du vieillissement facial.

La toxine botulinique est incontournable dans la prévention du vieillissement facial. Elle entraîne presque toujours, si elle est bien réalisée, une grande satisfaction du patient quant aux résultats obtenus et représente un élément clé de sa fidélisation. Dans les études rapportées [2, 3], ce taux a été évalué à 92,3 %. Ses avantages sont nombreux et s'intègrent parfaitement dans une démarche de prévention : précision et donc naturel des résultats (**fig. 1-3**), rapidité d'action, durabilité correcte de ses effets, sécurité à long terme. La notion de sécurité est particulièrement importante pour nos patients et correspond à un questionnaire constant de leur part [8]. Un autre élément important est l'amélioration progressive des rides grâce aux traitements répétés par la toxine botulinique. Même lorsque celles-ci sont marquées chez des sujets plus âgés, un véritable retour en arrière est possible : la prévention n'est donc pas l'apanage du sujet jeune et

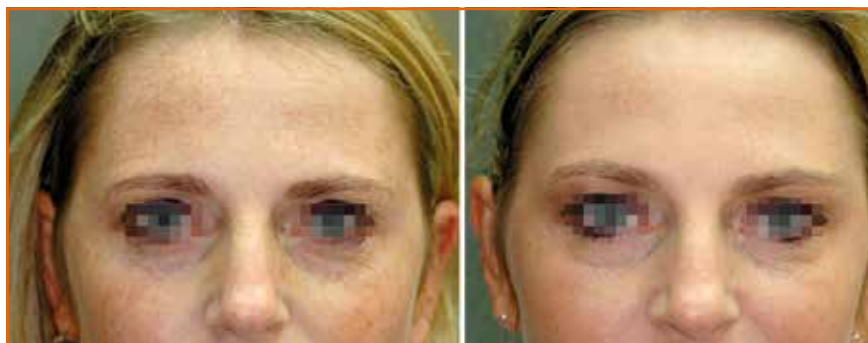


Fig. 1 : Rajeunissement du regard par la toxine botulinique (coll. T. Michaud).



Fig. 2 : Rajeunissement du regard et correction d'une asymétrie faciale par la toxine botulinique (coll. T. Michaud).



Fig. 3 : Amélioration progressive des rides grâce à 3 traitements par la toxine botulinique, dans le cadre d'une prise en charge globale avec laser fractionnel ablatif et corrections volumétriques par acide hyaluronique (coll. T. Michaud).



Fig. 4 : Identification des points clés du vieillissement facial et leur correction par la toxine botulinique et les fillers (coll. T. Michaud).

représente un argument décisionnel fort à tout âge (**fig. 4**).

Les règles d'utilisation de la toxine botulinique pour la prévention et la correction précoce du vieillissement facial sont assez simples et doivent avant tout être adaptées en fonction de l'âge du patient et

du maintien du naturel du visage : plus le sujet est jeune, plus il est impératif qu'on ne puisse pas identifier la nature du geste correcteur. Pour cela, il convient de :

- Bien gérer la diffusion du produit de façon à obtenir des résultats précis, notamment dans la région glabellaire, et

ne pas hésiter pour cela à faire appel aux hautes concentrations.

- Tenir compte des balances musculaires en favorisant les muscles élévateurs, que ce soit dans le haut ou le bas du visage. Le but est de lutter contre la ptôse :

– celle du front et du sourcil dans le haut du visage par l'action sur les *corrugators*, le *procerus* et l'orbiculaire des paupières (**fig. 1-3**) ;

– celle des commissures labiales et des joues dans le bas du visage par l'action sur les *depressor anguli oris* et le platysma. Dans le même esprit, l'action sur le muscle orbiculaire des lèvres peut avoir une certaine action sur les rides labiales radiales et le traitement des *mentalis* prévient l'"enroulement"

du menton et le pli sus-mentonnier ainsi que l'aspect en peau d'orange. L'analyse du visage en dynamique est essentielle pour détecter précocement un jeu musculaire important entraînant des plis marqués lors de la contraction musculaire : il s'agit probablement d'un stade où l'on peut poser une indication de traitement préventif par la toxine botulinique, même si les rides statiques sont très peu marquées (**fig. 1 et 2**).

- Ne jamais figer et adapter les doses en fonction de cet impératif et de l'âge du patient.

- Espacer suffisamment les injections pour respecter la dynamique faciale.

Le respect du naturel du visage concerne évidemment aussi la correction des pertes de volume liées à l'âge. Le rôle du support osseux est essentiel à considérer : les sujets qui possèdent un support squelettique "pauvre" sont prédisposés aux manifestations précoces du vieillissement liées à la perte des volumes, notamment dans les régions du tiers moyen de la face, du menton et de la ligne mandibulaire. Chez ces sujets et dans ces zones, des pertes de volume faibles ou un relâchement tissulaire modéré auront

des répercussions importantes sur la perception de l'âge. L'implantation d'acide hyaluronique en position profonde au contact osseux permet de suppléer un support osseux déficient tandis que l'injection de *filler* dans les compartiments graisseux superficiels et/ou profonds met en tension les "retaining ligaments" [5, 9].

Belhaouari et Lauwers pensent que l'apport volumétrique aurait également un rôle de stimulation et de remise en tension des muscles peauciers avec une contraction musculaire responsable d'un certain effet "lifting". Ce phénomène s'observe notamment dans le tiers moyen avec des quantités faibles d'un acide hyaluronique volumateur [6, 7]. Les corrections précoces de ces pertes de volume vont jouer un rôle important dans la perception de l'âge et la prévention du vieillissement facial.

Quand on parle de correction volumétrique, il est classique de dire que l'harmonie des volumes est plus importante que le volume lui-même mais cela est particulièrement vrai chez le sujet

jeune. À cet âge, le "syndrome K" serait particulièrement mal venu (**fig. 5**). Les corrections volumétriques précoces du vieillissement facial obéissent à des règles simples :

- analyser avant toute correction les mouvements des tissus mous dans la dynamique faciale afin d'anticiper les

zones d'injection en volumétrie ;

- injecter de faibles quantités après identification des points clés du vieillissement (*voir plus loin*) ;

- bien connaître l'anatomie faciale pour injecter le compartiment anatomique adéquat en statique et en dynamique (**fig. 6 et 7**).



Fig. 6 : Identification des points clés du vieillissement facial et leur correction par la toxine botulinique et les fillers (coll. T. Michaud).



Fig. 5 : "Syndrome K": visage figé par l'excès de toxine botulinique, sourire artificiel par le blocage complet de l'orbiculaire des paupières, correction mal positionnée des volumes du tiers moyen avec résultat peu naturel dans la dynamique du sourire.



Fig. 7 : Identification des points clés du vieillissement facial et leur correction par la toxine botulinique et les fillers (coll. T. Michaud).

Il n'est pas utile d'insister sur la correction précoce des rides et sillons plus superficiels par l'acide hyaluronique. Outre le rôle mécanique de comblement, on connaît bien à présent les effets physiologiques des injections intradermiques d'acide hyaluronique : néocollagénèse par stimulation des fibroblastes [10], amélioration du support structurel de la matrice extracellulaire, médiée par les récepteurs de type II TGF- β et modifiant la morphologie et la fonction des fibroblastes avec pour conséquences une augmentation de la synthèse de collagène de type 1, une prolifération fibroblastique et vasculaire, et une prolifération des kératinocytes qui jouent un rôle majeur dans l'hydratation cutanée, notamment par le biais des aquaporines 3 [11, 12].

Ces caractéristiques spécifiques de l'acide hyaluronique trouvent des appli-

cations évidentes dans la prévention et le traitement précoce du vieillissement cutané facial [13, 14].

3. La prévention et la correction des expressions faciales négatives

L'âge peut parfois conférer au visage des "expressions négatives" (**fig. 8**), à type de fatigue, tristesse, amertume ou encore sévérité, qui sont la résultante directe du vieillissement et en aucune façon le reflet de la personnalité du sujet [6, 7]. La "lecture émotionnelle" du visage par l'entourage et le miroir en est faussée, et ces expressions négatives peuvent retentir sur l'estime de soi et la qualité de vie sociale et/ou professionnelle. À mon sens, dans la grande majorité des cas, la demande esthétique s'inscrit dans la volonté de tenter de supprimer ce décalage inapproprié entre l'image et la personnalité pour retrouver un visage plus positif.

Évidemment, chez le sujet jeune, ces altérations sont discrètes mais elles peuvent parfois apparaître très tôt dans la vie. Or, il est possible par l'examen clinique de définir les points clés des expressions négatives et de les corriger très précocement.

Cette étape d'analyse est cruciale et recherche les signes de relâchement, les rides débutantes et/ou les sillons trop marqués, les pertes de volume avec les effets d'ombre et de perte de convexité qu'elles entraînent. Pour ces pertes de volume, on peut d'ailleurs s'aider, lors de leur correction, de codes comme ceux définis par Di Maio [15]. Ces pertes de volume peuvent apparaître très tôt dans la vie, surtout chez les sujets dont le support osseux est faible comme cela a été dit plus haut. Ces pertes de volume chez le sujet jeune sont en général corrigées par des quantités faibles de *fillers*, à condition qu'elles soient placées au bon endroit.

Ces points clés du vieillissement et des expressions négatives peuvent être définis dans chaque tiers du visage. Ils sont schématisés succinctement, avec les principes de leur correction, dans les **figures 9 à 13**. Bien entendu, la correction doit en être globale (**fig. 14 à 16**).

4. L'utilisation de produits adaptés

Les *fillers* sont implantés dans des structures anatomiques complexes et soumis à des forces multiples en statique et en dynamique. L'acide hyaluronique injecté doit s'adapter aux contraintes de chaque zone et il s'agit donc, pour la correction à apporter, de choisir le produit présentant des caractéristiques rhéologiques adaptées à chaque zone anatomique. Il est ainsi possible, pour chaque région faciale, de définir un véritable "cahier des charges" rhéologique en termes de viscosité, d'élasticité, d'hydrophilie et d'intégration tissulaire (**fig. 17**), permettant une correction idéale en statique et en dynamique [16, 17].



Fig. 8 : Vieillesse et expressions faciales négatives (le vieillissement reproduit des expressions négatives à type de tristesse, amertume, sévérité) (coll. T. Michaud).

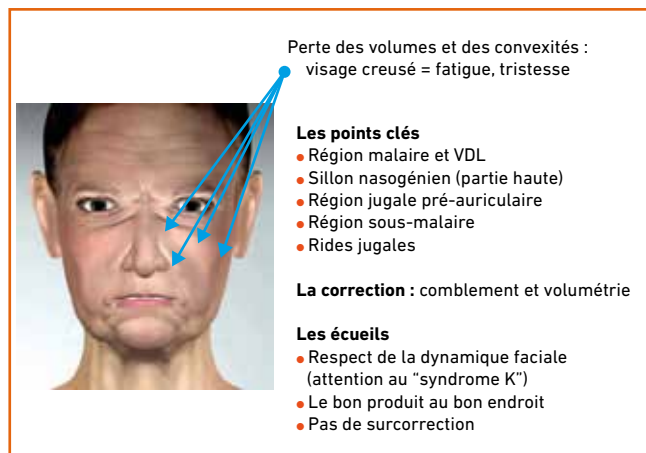


Fig. 9 : Les points clés des expressions négatives du tiers moyen.

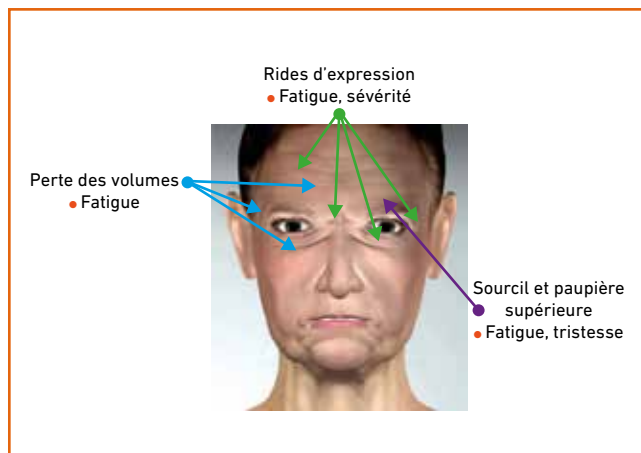


Fig. 10 : Les points clés des expressions négatives dans la zone du regard.



Fig. 11 : Les points clés des expressions négatives dans la zone du regard et les principes de leur correction.

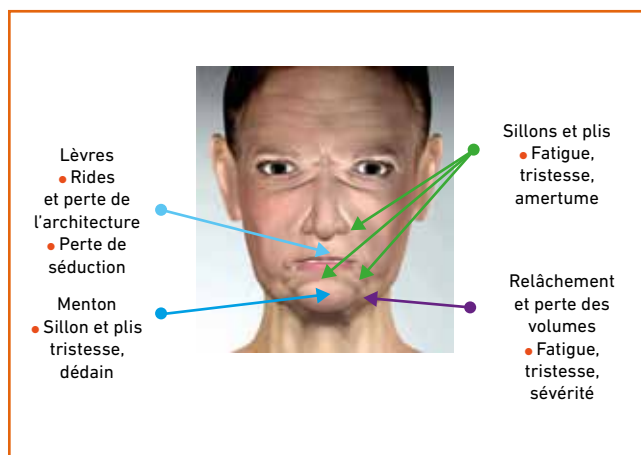


Fig. 12 : Les points clés des expressions négatives dans la zone du sourire.



Fig. 13 : Les points clés des expressions négatives dans la zone du sourire et les principes de leur correction.



Fig. 14 : Prise en charge globale avec un recul de 7 ans (avec correction des mas-séters par la toxine botulinique) (coll. T. Michaud).



Fig. 15 : Prise en charge globale avec un recul de 8 ans (coll. T. Michaud).



Fig. 16 : Prise en charge globale avec un recul de 10 ans.

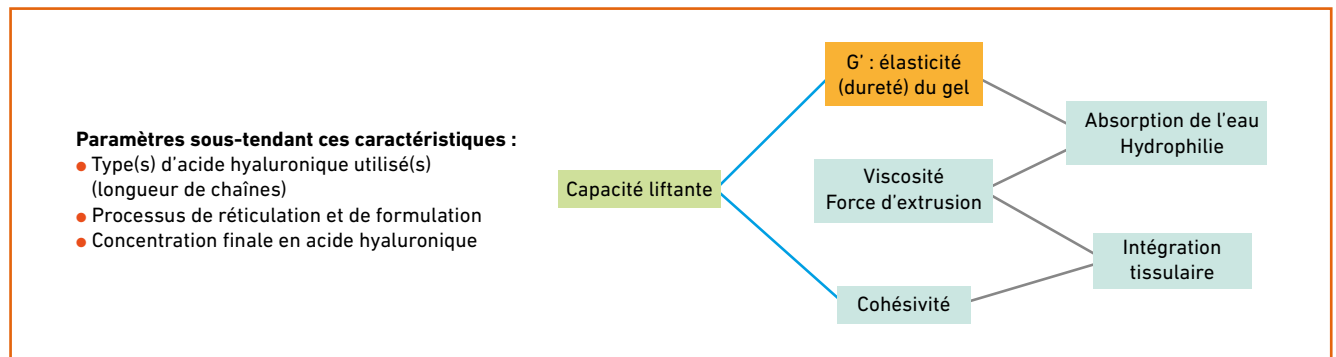


Fig. 17 : Caractéristiques qualitatives d'un gel d'acide hyaluronique (d'après Muhn C et al. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2012;5:147-158).

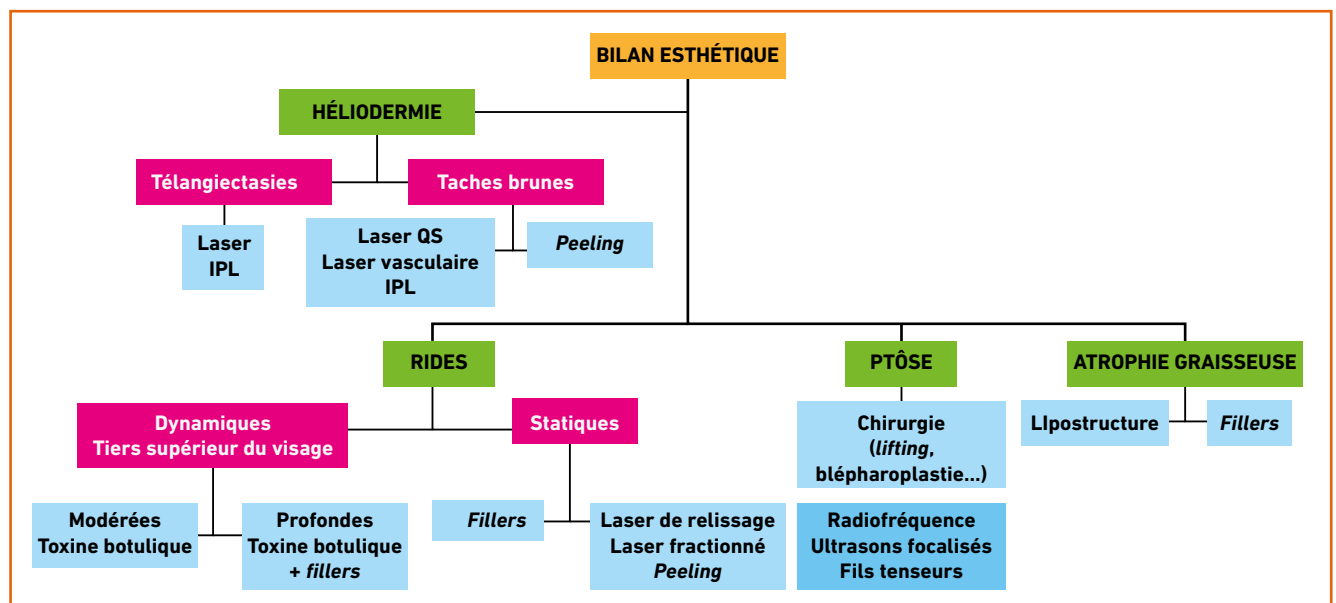


Fig. 18 : Prise en charge esthétique globale (d'après Véronique Gassia). IPL: lumière intense pulsée.

Ces notions sont particulièrement importantes à connaître lors de la correction des signes discrets de vieillissement chez le sujet jeune pour lequel il est essentiel d'obtenir une correction naturelle en statique et en dynamique, sans que l'on puisse identifier le geste correcteur.

5. L'accompagnement du vieillissement

La prise en charge du vieillissement facial pourrait idéalement être régie par une devise simple : *“Prévenir et accompagner le vieillissement”*. Ce principe de prévention et d'accompagnement insiste sur les points fondamentaux de l'abord thérapeutique du vieillissement : début précoce et fidélisation du patient, maintien prolongé d'un résultat naturel avec correction des expressions négatives permettant une meilleure estime de soi et une bonne qualité de vie sociale et professionnelle.

Cet article ne concerne que les injectables mais il est évident que, pour la prévention et la correction précoce du vieillissement, nous devons puiser dans l'arsenal thérapeutique complet qui nous est proposé (**fig. 18**). Nombre de ces techniques sont certes appréhendées en tant que méthodes correctrices mais elles peuvent aussi trouver leur place dans une stratégie de prévention.

Si l'on considère une thématique chère aux dermatologues, la qualité de la peau, notamment sa texture et son élasticité, on voit que les techniques proposées – cosmétologie active, *peelings*, lasers et techniques apparentées, techniques physiques comme le *microneedling* et acide hyaluronique (dont on a vu plus haut les propriétés physiologiques) – sont complémentaires et peuvent s'associer et se combiner diversement selon les cas pour une prévention et une correction précoce des premiers signes de vieillissement cutané (**fig. 19**).

Ainsi, la prévention du vieillissement facial devrait idéalement commencer

POINTS FORTS

- La toxine botulinique et les *fillers* sont des éléments essentiels de la prévention et de la prise en charge précoce du vieillissement facial, dans le cadre d'un arsenal thérapeutique complexe et faisant appel à des techniques complémentaires.
- La prévention du vieillissement facial est d'autant plus efficace qu'elle est débutée tôt.
- Elle suppose une fidélisation du patient qui ne sera obtenue qu'avec l'obtention de résultats naturels respectant la dynamique faciale et les expressions faciales émotionnelles, essentielles à la communication interpersonnelle : cela suppose le respect de règles simples concernant aussi bien la toxine botulinique que les acides hyaluroniques.
- La prise en compte des expressions faciales négatives et leur correction supposent une bonne connaissance de l'anatomie faciale, de la physiologie et de la séméiologie des points clés de son vieillissement.
- La rhéologie des acides hyaluroniques permet de définir un véritable cahier des charges à remplir en fonction de la zone anatomique à corriger.

très tôt, aux abords de la trentaine, dès l'apparition des premiers signes de vieillissement, en statique et en dynamique : augmentation de la laxité cutanée, apparition des premières rides fines d'expression, creusement des sillons, relâchement des structures molles, perte des volumes. C'est à cet âge que l'on

obtiendra, à terme, la diminution la plus importante de l'âge perçu [2-4].

Cependant, une prévention efficace du vieillissement peut être débutée beaucoup plus tard avec une très bonne efficacité. Elle peut permettre d'obtenir le maintien de l'âge perçu mais aussi sa

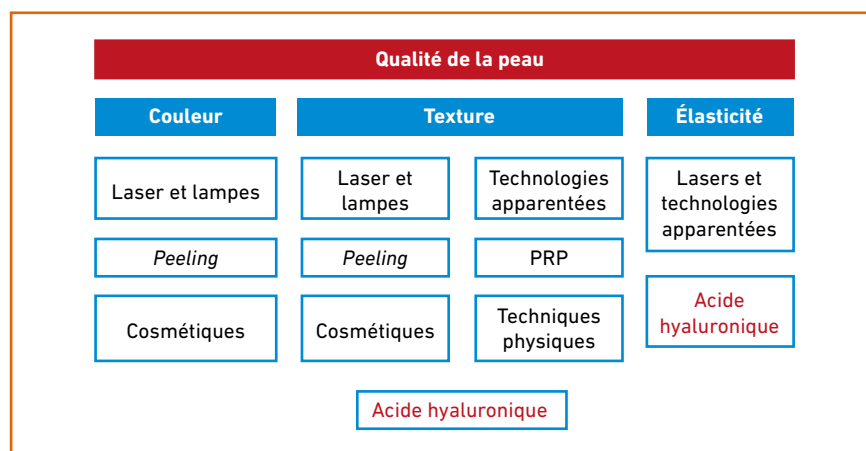


Fig. 19 : La qualité de la peau : prise en charge thérapeutique. PRP : plasma riche en plaquettes.

diminution nette et sa stabilisation par la correction des expressions négatives lorsqu'elle obéit aux principes simples de l'obtention de résultats naturels et d'expressions faciales émotionnelles normales (fig. 14-16).

Conclusion

La prévention et la prise en charge précoce du vieillissement facial correspondent actuellement à une demande croissante de la part de nos patients. Ralentir le vieillissement, le prévenir ne sont plus dorénavant des objectifs irréalistes comme nous pouvons tous le constater dans notre pratique quotidienne et comme l'ont démontré des études récentes. Dans ce cadre, les techniques d'injection que sont la toxine botulinique et l'acide hyaluronique occupent une place essentielle bien que non exclusive. Le respect du naturel du visage et le maintien des expressions faciales émotionnelles sont des conditions incontournables d'une prise en charge thérapeutique réussie, permettant la fidélisation du patient dans le cadre d'une relation médecin-patient de longue durée dont l'objectif est bien, aujourd'hui, de **“prévenir et accompagner le vieillissement”**.

BIBLIOGRAPHIE

1. CARRUTHERS J, BURGESS C, DAY D *et al.* Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face using botulinum toxin, fillers and energy-based devices. *Dermatol Surg*, 2016;42:586-597.
2. TRINDADE DE ALMEIDA A, CARRUTHERS J, COX SE *et al.* Patient satisfaction and safety with aesthetic onabotulinumtoxinA after at least 5 years: a retrospective cross-sectional analysis of 4,402 glabellar treatments. *Dermatol Surg*, 2015;41:S19-S28.
3. CARRUTHERS A, SADICK N, BRANDT F *et al.* Evolution of facial aesthetic treatment over five or more years: a retrospective cross-sectional analysis of continuous onabotulinumtoxin A treatment. *Dermatol Surg*, 2015;41:693-701.
4. RIVKIN A, BINDER W. Long term effects of onabotulinumtoxinA on facial lines: a 19-year experience of identical twins. *Dermatol Surg*, 2015;41:S64-66.
5. LANDAU M, ANAND C, BESINS T *et al.* First consensus on primary prevention and early intervention in aesthetic medicine. *J Drugs Dermatol*, 2017;16:846-854.
6. MICHAUD T, GASSIA V, BELHAOUARI L. Facial dynamics and emotional expressions in facial aging treatments. *J Cosmet Dermatol*, 2015;14:9-21.
7. MICHAUD T, GASSIA V, BELHAOUARI L. La dynamique faciale et les expressions faciales émotionnelles. Intérêt dans le traitement du vieillissement du visage. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-vénéréologie* n°231, Suppl. *Dermatologie esthétique* n°4, 2014, 7-20.
8. BRIN M, BOODHOO T, POGODA J *et al.* Safety and tolerability of onabotulinumtoxinA in the treatment of facial lines: a meta-analysis of individual patient data from global clinical registration studies in 1678 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2009;61:961-970.
9. LOGHEM JV, YUTSKOVSKAYA YA, PHILIP WERSCHLER P. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2015;8:38-49.
10. WANG F, GARZA L, KANG S *et al.* In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol*, 2007;143:155-163.
11. QUAN T, WANG F, SHAO Y *et al.* Enhancing structural support of the dermal microenvironment activates fibroblasts, endothelial cells and keratinocytes in aged human skin in vivo. *J Invest Dermatol*, 2013;133:658-667.
12. DRAELOS Z. Aquaporins: an introduction to a key factor in the mechanism of skin hydration. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2012;5:53-56.
13. MICHAUD T. Amélioration de la texture et de la qualité cutanées par l'injection intradermique de Juvederm Volite®. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* n°263, Suppl. *Dermatologie esthétique* n°13, 2017: 25-29.
14. BEYLOT C. Hydratation cutanée: que doit savoir le dermatologue clinicien? *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* n°263, Suppl. *Dermatologie esthétique* n°13, 2017: 16-24.
15. DI MAIO M. Unlocking the code to facial rejuvenation : a step-by-step approach to using injectables. Ed. Allergan, EAME/009/2015.
16. PIERRE S, LIEW S, BERNARDIN A. Basics of dermal filler rheology. *Dermatol Surg*, 2015;41 Supp 1:S120-S126.
17. MICHAUD T, BELHAOUARI L, GASSIA V. Rhéologie des acides hyaluroniques et rajeunissement facial dynamique: spécificités topographiques. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* n°249, Suppl. *Dermatologie Esthétique* n°9, 2016:5-11.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Prévention du vieillissement cutané : une place pour les lasers et autres EBD ?

RÉSUMÉ : Une technique utilisée en prévention du vieillissement cutané devra répondre aux exigences suivantes : efficacité réelle sur les stigmates du vieillissement cutané épidermique, dermique, voire hypodermique. Elle doit être facilement reproductible, avec des suites très simples. Elle doit aussi être facilement répétée sur le plan technique et la moins onéreuse possible. La prise de risque doit être nulle, à court comme à long terme, et ce quel que soit le nombre de séances effectuées. À partir de ce constat, on peut estimer que les techniques de radiofréquences et les ultrasons micro-focalisés (EBD, *Energy-Based Devices*) sont particulièrement intéressants dans cette indication de prévention. Mais ces deux techniques ne sont pas réellement efficaces sur les signes épidermiques du vieillissement cutané.

On peut ainsi considérer qu'une prévention peut exister avec les lasers (en complément, bien sûr, des *peelings* et des cosmétiques) en proposant l'association raisonnable de séances de radiofréquences hyperactives et d'ultrasons microfocalisés pour l'ovale du visage, combinée en alternance, de temps en temps, avec des lasers abrasifs.



J.-M. MAZER
Centre Laser International de la Peau,
PARIS.

Un constat pour commencer : si les discussions visant à déterminer quels sont les soins les plus efficaces pour ralentir le vieillissement cutané sont nombreuses, elles concernent surtout les cosmétiques, plus ou moins les *peelings*, éventuellement la toxine botulinique. À titre personnel, il me semble que les *fillers* sont davantage discutés comme des traitements correctifs que préventifs. Quant aux lasers et autres techniques basées sur les dispositifs énergétiques (radiofréquences, ultrasons...), leur place dans ces discussions semble jusqu'à présent quasi nulle. Par exemple, une revue de la bibliographie consacrée à ce sujet se révèle tout simplement vide de toute publication, même dans les revues générales de type "indications des lasers en dermatologie".

Est-ce à dire que ces techniques n'ont aucune place ? Si oui, cet article sera court ! Mais on peut aussi essayer de se

poser la question d'une place possible, peut-être négligée. On tentera donc de répondre aux questions suivantes :

- disposons-nous d'études permettant de répondre à cette problématique ? Et si non, pourquoi ?
- à quel "cahier des charges" devrait répondre une telle technique ? Quels seraient les points négatifs limitant l'usage de cette technique comparée à d'autres ? Quels seraient les points positifs qui inciteraient à opter pour cette voie thérapeutique comparée à d'autres ?
- enfin, que proposer raisonnablement ?

Disposons-nous d'études permettant de répondre à cette problématique ? Et si non, pourquoi ?

À l'évidence, aucune étude de bonne qualité ne nous aide à répondre à ces questions. En fait, une analyse de la



Si on parle de prévention du vieillissement cutané facial, il faut agir aussi bien sur la formation des rides, ridules, dyschromies et kératoses que sur la laxité.

bibliographie montre qu'il n'existe tout simplement aucune publication qui lui soit consacrée ! Cela est facile à comprendre : cette absence d'études est liée au fait qu'elles sont, en pratique, quasiment impossibles à réaliser, et donc à publier... En effet, pour nous aider, il faudrait proposer des études comparatives chez des patients dont, par exemple, nous traiterions la moitié du visage avec une technique tandis que nous laisserions l'autre moitié du visage comme témoin.

Puisque nous envisageons la problématique de la prévention du vieillissement cutané, il faudrait revoir le patient 5 ou 10 ans plus tard afin d'observer si le côté traité a moins "vieilli" (c'est-à-dire présente moins de stigmates du vieillissement cutané) que le côté ayant servi de témoin. Et puisque l'on parle de prévention, on doit accepter le principe que 3 mois après le traitement, il n'y ait à la limite aucun résultat visible, étant donné qu'en matière de prévention ce qui compte, c'est la différence observée plusieurs années après le traitement ! On comprend bien que, pour des raisons éthiques et pratiques, ce genre d'étude

n'a jamais été réalisée et pourra difficilement l'être dans l'avenir.

À quel cahier des charges devrait répondre une telle technique ?

La technique idéale en matière de prévention devra être efficace sur les principaux stigmates du vieillissement cutané, à savoir l'appauvrissement qualitatif et quantitatif de la teneur en fibres collagéniques et élastiques du derme, se traduisant cliniquement par la formation des rides, des ridules, de la finesse de la peau mais aussi du relâchement cutané. Idéalement, elle préviendrait la formation des signes épidermiques, en particulier les dyschromies.

Mais puisqu'on parle de prévention, il faut aussi s'assurer que la technique sera efficace à long terme. Pour ce faire, on peut envisager deux types de traitements : – soit l'effet d'une seule séance (ou à la rigueur un petit nombre de séances rapprochées dans le temps) est réellement durable sur quelques années et ne sera

renouvelé que tardivement, après 3, 4 ou 5 ans par exemple ;

– soit les effets positifs sont beaucoup moins durables, par exemple de l'ordre de 6 mois, mais le traitement pourra être facilement renouvelé tous les 6 mois, ce qui implique qu'il s'agisse d'une technique peu onéreuse, rapidement et facilement réalisable, et avec des suites extrêmement simples permettant une reprise du travail immédiate, sans aucune éviction sociale. Si le traitement ne répond pas à ces caractéristiques, on pourra difficilement le proposer à nos patientes en renouvellement tous les 6 mois.

On doit en outre se poser d'autres questions : la multiplication des séances ne va-t-elle pas poser un problème de tolérance du fait même de cette répétition ? Autrement dit, une technique peut être parfaitement bien tolérée, sans risques à long terme, si elle est pratiquée une fois, mais cela n'est pas obligatoire si on envisage de la répéter régulièrement.

Au final, que proposer raisonnablement ?

On peut discuter chacune des techniques suivantes, en mettant en avant ses avantages et inconvénients par rapport à la problématique de la prévention.

1. Les lasers ablatifs hyperpulsés non fractionnés

On peut légitimement se poser des questions sur les risques à long terme des lasers ablatifs. Il est bien connu que le laser CO₂ de type laser d'abrasion en mode ultra-pulsé non fractionné est à la fois la technique la plus efficace, mais aussi celle qui peut être la plus difficilement répétée (du fait de la nécessité d'une anesthésie générale, des suites lourdes et prolongées, et surtout du risque d'achromie présent dès la première séance et dont l'incidence augmente avec la répétition de l'acte). Donc, clairement, le laser d'abrasion ne peut constituer un traitement préventif ; il reste un traitement curatif.

2. Les lasers fractionnés CO₂ et Erbium

Les lasers fractionnés CO₂ et Erbium sont ablatifs, mais leur caractère fractionné évite le risque d'achromie à long terme. Cela repose sur un consensus clair, une logique évidente, encore que cela ne soit pas démontré si l'on envisage de répéter cet acte très souvent. Aucune étude ne permet aujourd'hui de savoir si une dizaine de séances de laser CO₂ fractionné n'exposerait sûrement pas à un risque de dépigmentation. Enfin, concernant cette dernière technique, il est clair que ses suites sont relativement marquées dès lors que les durées d'impulsion ne sont pas longues et que l'on agit ainsi surtout sur un mode ablatif plus que thermique.

Raisonnablement, on peut considérer que les techniques dont les suites comportent la formation de croûtes dans les jours qui suivent peuvent difficilement être répétées. Le patient peut l'accepter une fois ou deux, mais sûrement pas de manière répétée. Les périodes d'éviction sociale seraient alors trop fréquentes. Par conséquent, si l'on se pose la question de l'utilisation du laser CO₂ fractionné en prévention, cela devrait être envisagé uniquement en utilisant des paramètres thermiques, c'est-à-dire des durées d'impulsion plus longues, avec des puissances modérées, afin de minimiser l'importance des suites, en évitant la formation de croûtes tout en provoquant un certain degré de néosynthèse collagénique.

3. Les lasers fractionnés non ablatifs

Les lasers fractionnés non ablatifs, surtout ceux qui sont capables d'agir profondément au-delà de 1 millimètre dans le derme, provoquent une néosynthèse collagénique moins importante que celle obtenue avec le laser ablatif, même si elle est loin d'être négligeable.

À l'évidence, nous savons depuis le début de leur utilisation en 2004 que ces actes peuvent être répétés dans le temps,

sans augmentation de l'incidence des effets secondaires. Les suites sont modérées, sans croûtes, mais avec parfois un œdème gênant pendant 24 à 48 heures, ainsi que de l'érythème qui, lui, est facilement maquillable. Ces techniques permettent généralement de traiter de grandes surfaces, en particulier l'ensemble du visage, voire le cou et le décolleté. En respectant une certaine densité maximale, tous les phototypes peuvent être traités. Il semble donc que ce type de laser soit utilisable de façon préventive puisqu'il va permettre d'assurer une néosynthèse collagénique importante et un certain degré de renouvellement épidermique. En revanche, son effet tenseur est faible et il ne peut être utilisé en prévention du relâchement cutané.

4. Les lasers Q-Switched, nano et picosecondes

Les lasers de type Q-Switched, nano ou picosecondes sont également proposés dans la mesure où ils induisent un certain degré de néosynthèse collagénique grâce à un effet photomécanique, en ayant de plus logiquement une efficacité nette sur les dyschromies épidermiques propres à l'héliodermie. La technique utilisée repose habituellement sur le *painting*. Certains appareils récents proposent des durées d'impulsion plus courtes, exprimées en picosecondes, censées produire plus d'effet photo-acoustique, et donc plus de néosynthèses collagéniques, tout en diminuant l'effet thermique.

Certains appareils proposent une pièce à main fractionnée. Les suites sont simples (érythème persistant environ une douzaine d'heures). L'amélioration sur les rides est modérée à moyen terme (mais cela pourrait convenir dans une optique de prévention vu la simplicité des suites) alors que l'effet sur les dyschromies est net.

5. Les techniques de radiofréquence

Elles sont multiples, de type monopolaire, multipolaire ou fractionné à l'ai-

guille. Seules ces dernières exposent à des effets secondaires plus significatifs avec la formation de petites croulles hémorragiques. En revanche, les radiofréquences mono, bi et multipolaires présentent des suites extrêmement simples (érythème peu durable) et peuvent être facilement répétées, à l'exception bien sûr de la radiofréquence monopolaire en raison de son coût de traitement élevé, ce qui limite ses possibilités dans cette indication de prévention. Ces techniques peuvent éventuellement être déléguées à une assistante, en présence du médecin. Elles agissent en provoquant une néosynthèse collagénique qui peut se révéler assez profonde et il est habituel de considérer qu'elles induisent de l'effet tenseur.

La radiofréquence semble donc adaptée à la prévention de la formation des rides et du relâchement cutané. En revanche, elle n'agit pas du tout sur les stigmates épidermiques du vieillissement cutané.

On notera également que l'amélioration obtenue avec les techniques de radiofréquence multipolaire semble relativement peu durable – peut-être 6 à 12 mois – mais qu'en raison de leur simplicité, elles correspondent tout à fait à des techniques pouvant être facilement répétées 1 à 2 fois par an, à condition que leur coût ne soit pas trop élevé.

6. Les ultrasons microfocalisés

Il s'agit d'une technique plus récente. Les ultrasons microfocalisés créent des impacts thermiques puissants (température supérieure à 63 °C) et très profonds, plus profonds que n'importe quelle autre technique externe puisque pouvant être situés jusque dans l'hypoderme, voire sur les fascias situés en profondeur de la peau, tel le SMAS (système musculo-aponévrotique superficiel). Ils provoquent un maximum d'effet tenseur. Du fait de leur profondeur d'action, ils ne peuvent être utilisés sur toutes les régions. Ainsi, il est préférable de les éviter au niveau des pommettes

Technique	Intérêt par rapport à l'efficacité sur les signes épidermiques	Intérêt par rapport à l'efficacité sur l'atrophie dermique (rides)	Intérêt par rapport à l'efficacité sur le relâchement	Intérêt par rapport à la simplicité des suites	Intérêt par rapport aux risques à long terme liés à la répétition de l'acte	Durée raisonnablement envisagée de ses effets, donc délai entre les séances	Intérêt par rapport au coût du traitement	Intérêt par rapport à la possibilité de délégation contrôlée	Conclusion : intérêt relatif du traitement
LED	+	+	+	++++	+	Très faible	++	++++	Efficacité relativement faible, inconnue sur le long terme, mais grande faisabilité, et déléguable.
Lasers d'abrasion	+++	++++	++	+	+	5 à 10 ans	++	NON	Très efficace, mais trop lourd, et risques liés à la répétition trop importants pour constituer un traitement préventif. Reste néanmoins le "gold standard" en termes d'efficacité.
Lasers CO ₂ fractionnés avec impulsions courtes	++	+++	+	++	++	2 ans ?	++	NON	Bonne efficacité, mais suites trop marquées (croûtes) pour être facilement répété.
Lasers CO ₂ fractionnés avec impulsions longues	+	+++	++	+++	+++	2 ans ?	++	NON	Un peu moins efficace que le précédent, mais pas ou peu de croûtes. Donc mieux adapté à la prévention.
Lasers fractionnés non ablatifs	+++	++	+	+++	++++	2 ans ?	++	NON	Suites acceptables (pas de croûtes). Moins efficace que les lasers ablatifs, mais possibilité de répéter le traitement régulièrement.
Lasers Q-Switched nano et picosecondes	+++	++	+	++	++	+	++	NON	Effet net sur les dyschromies, moins sur les signes dermiques. Traitement simple pour le patient.
Radiofréquences monopolaires	0	++	+++	++++	++++	3 à 4 années	+	NON	Très onéreux, mais effet durable quelques années, en particulier sur le relâchement. Réserve aux patients "fortunés", donc traitement "de niche".
Radiofréquences multipolaires	0	++	+++	++++	++++	3 à 4 années	+++	OUI	Coût modéré. Déléguable sous contrôle. Pas d'effet sur les dyschromies. Intéressant en prévention des rides et du relâchement.
Radiofréquences fractionnées (microneedling)	0	++	++	++	+++	2 ans ?	+++	NON	Suites marquées (croûtes). Plus difficile, donc, à renouveler pour une prévention.
Ultrasons micro focalisés	0	++	++++	+++	++++	3 à 5 années ?	++	NON	Principalement efficace sur le relâchement de l'ovale du visage, voire de la paupière supérieure. Pas d'effets épidermiques : assez onéreux. Tenue de l'ordre de 3 à 4 ans.

Tableau 1 : Synthèse des différentes techniques.

au risque de provoquer un aplatissement. En revanche, ils sont particulièrement intéressants au niveau de l'ovale du visage, et ce d'autant plus que cette demande de prévention de la perte de l'ovale pour retarder ou éviter un *lifting* chirurgical est extrêmement importante et que, jusqu'à présent, les techniques laser ne permettaient pas d'y répondre. Les ultrasons microfocalisés sont également proposés pour le relâchement de la paupière supérieure. Le traitement est simple, mais l'efficacité n'est pas toujours au rendez-vous. En fait, dès qu'il existe un excès cutané net, cette technique va se révéler insuffisamment efficace. On doit la réserver uniquement aux ptosis débutants.

Si les techniques de radiofréquence présentent une certaine efficacité à ce niveau, on peut considérer que les ultrasons microfocalisés sont particulièrement intéressants au niveau de l'ovale du visage et du traitement de la laxité du bas du visage. S'ils ne peuvent évidemment remplacer un *lifting*, ils peuvent constituer un traitement soit réparateur en cas de relâchement modéré, soit préventif chez des patientes plus jeunes. Les suites sont très simples, mais le coût du traitement est assez élevé (à relativiser toutefois dans la mesure où il est raisonnable d'envisager une répétition des séances tous les 3 à 5 ans puisque cela semble être à peu près la durée de vie du traitement).

7. Les LED

Reposant sur le principe de la photobiomodulation, l'efficacité des LED est discutée par certains. Même si on peut considérer qu'elle est discrète, la facilité d'utilisation des LED, la capacité à renouveler les séances et leur coût relativement bas font que leur place en prévention est finalement peut-être plus intéressante qu'en curatif.

Les avantages et inconvénients de ces différentes techniques sont résumés dans le **tableau I**.

POINTS FORTS

- La question de la prévention du vieillissement cutané avec les lasers a rarement été discutée.
- Aucune étude de qualité n'a jamais été réalisée pour tenter de répondre à cette problématique.
- La prévention ne doit pas seulement porter sur les signes superficiels du vieillissement cutané mais aussi sur les signes profonds tels que la formation des rides profondes et le relâchement cutané.
- Les lasers Q-Switched et picosecondes induisent une certaine néosynthèse collagénique superficielle et permettent de traiter les dyschromies. Ils ne peuvent cependant pas être efficaces au niveau du derme profond, c'est-à-dire sur la prévention du relâchement cutané.
- Les techniques de radiofréquence, du fait de leurs suites simples et de leur action profonde, peuvent être intéressantes pour prévenir les stigmates du vieillissement cutané apparaissant au niveau du derme superficiel et profond, et donc la formation des rides et du relâchement.
- Les ultrasons microfocalisés devraient davantage être présentés comme un traitement précoce, vers la cinquantaine, de la perte de l'ovale du visage qu'en véritable traitement réparateur car leur efficacité est forcément bien inférieure à celle d'un authentique *lifting* chirurgical.

Conclusion

Si aucune étude n'a jamais été réalisée par rapport à cette problématique (et on comprend bien pourquoi), on peut néanmoins considérer que la place des lasers et des techniques à base d'énergie n'est pas forcément nulle dans la prévention. Puisque les *peelings* et les cosmétiques ont des actions essentiellement superficielles, on doit privilégier les techniques dont l'action est beaucoup plus profonde. Sur ce plan, les radiofréquences et les ultrasons se révèlent les plus complémentaires des cosmétiques et des *peelings*. Les lasers ablatifs fractionnés pourraient être envisagés en mode thermique, mais le rapport efficacité/suites semble moins intéressant que d'autres techniques dans cette

indication de prévention. Ils doivent être davantage gardés en réparation. En revanche, le laser Q-Switched et le laser fractionné non ablatif – qui présentent peu d'effets tenseurs et moins d'effets sur le derme profond, mais qui agissent sur les dyschromies – seront plus facilement envisagés, en concurrence – ou en alternative – avec les *peelings* superficiels et moyens.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Les perturbateurs endocriniens et leur implication en cosmétologie

RÉSUMÉ : Les perturbateurs endocriniens (PE) sont connus depuis le siècle dernier. Ils ont d'abord été révélés par des perturbations environnementales imputées au bisphénol A des plastiques ou au DDT. Chez l'homme, les effets délétères ont été mis en évidence plus tardivement : affaire du distilbène, baisse de la fertilité et anomalies des organes génitaux chez les populations exposées aux produits phytopharmaceutiques, conséquences de l'exposition aux dioxines à Seveso.

Les PE sont persistants dans l'environnement. Il y a une bioaccumulation dans l'organisme et une bioamplification dans la chaîne alimentaire. Les perturbations concernent les glandes hormonales et l'ensemble des sites récepteurs des hormones. En l'absence de tests fiables et de définition en cosmétologie, les PE sont soumis aux mêmes règles d'utilisation et d'étiquetage que les autres ingrédients. La notion de PE implique d'envisager la sécurité des produits non seulement pour l'homme mais aussi pour l'environnement.



M. VIGAN
CHU Jean-Minjoz, BESANÇON.

La Commission européenne (CE) n'a pas donné en juillet 2017 de définition des PE pour l'ensemble des produits concernés. Elle a fourni une définition (contestée) uniquement pour les produits phytopharmaceutiques : cela bloque la régulation sur tous les autres produits, les cosmétiques par exemple. En France, la médiatisation, parfois source de confusion, permet de susciter une prise de conscience chez le consommateur, un changement des habitudes de consommation et un effet retour sur les produits. Les dermatologues interrogés par leurs patients doivent pouvoir leur donner des réponses claires.

■ Les perturbateurs endocriniens

1. Définitions

Malgré l'absence de définition harmonisée donnée par la CE¹, on peut trouver

des définitions des perturbateurs endocriniens [1-4] :

– la définition de l'OMS, en 1996 : “*Un PE est toute substance étrangère à l'organisme qui produit des effets délétères sur l'organisme ou sa descendance à la suite d'une modification de la fonction hormonale*” ;

– la même définition, reprise en 2002 : “*Un perturbateur endocrinien potentiel est une substance ou un mélange exogène possédant des propriétés susceptibles d'induire une perturbation endocrinienne dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations*” ;

– la définition actuelle, mise en ligne sur le site du ministère de la Transition écologique et solidaire : “*Les PE sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle étrangères à l'organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien. Ils peuvent engendrer des dys-*

¹ L'adoption de cette définition est un enjeu majeur pour la mise en œuvre des dispositions réglementaires existantes mais aussi pour guider les instituts de recherche, les agences d'expertise et les gouvernements dans l'établissement des listes de substances prioritaires à prendre en compte (voir annexe II sur les réglementations).

fonctionnements à plusieurs niveaux : reproduction, croissance, développement ou encore comportement. Outre l'impact sur la santé humaine, ces substances peuvent avoir des impacts sur l'environnement et en particulier sur la faune. Les substances le plus souvent citées sont le bisphénol A et certains phtalates” ;

– cette définition est proche de celles données par l'*Endocrine Society*: “*Les PE sont des substances exogènes non naturelles, chimiques, ou des mélanges de substances chimiques, qui interfèrent avec tout aspect du fonctionnement hormonal*” et “*Les hormones sont des substances naturelles produites dans les cellules des glandes endocrines qui sont situées en plusieurs endroits du corps*”.

2. Historique

● En 1962, R. Carson publie *Printemps silencieux*. La biologiste s'y étonne de la disparition des oiseaux. Son enquête lui permet de découvrir que l'utilisation généralisée des pesticides organochlorés (DDT = dichlorodiphényltrichloroéthane) depuis 30 ans a entraîné des troubles de la reproduction chez les oiseaux. En 1972, le DDT est interdit aux États-Unis, puis dans les autres pays. Or, ce produit persistant dans l'environnement, les problèmes ont continué d'émerger, atteignant les grands mammifères, parfois très à distance (ours polaires), avec l'apparition de malformation sexuelles, de stérilité et la présence du polluant dans les graisses. La contamination de l'air, de l'eau et des aliments a pu être retrouvée à des niveaux élevés, même dans les régions polaires peu industrialisées, par des phénomènes de migration aéroportée.

● Dans les années 1970-1980, le Dr Guillelte montre que d'autres organochlorés (dicofol et DDE = dichlorodiphényldichloroéthylène, produit de dégradation du DDT) sont responsables de la féminisation des alligators mâles du lac d'Apopka (Floride) et que le tributylétain (TBT), produit antisalissure pour les

coques de bateaux, est considéré comme responsable de la masculinisation de nouveau-nés gastéropodes femelles.

● Dans le *New England Journal of Medicine*, le Dr Herbst, gynécologue américain, rapporte les premiers cas de cancers de la vulve et du vagin chez de toutes jeunes filles dont la mère avait été traitée par Distilbène® (diéthylstilbestrol [DES], estrogène de synthèse proche du bisphénol A) pendant la grossesse. Le suivi de ces enfants montre une fréquence accrue de malformations utérines, de troubles de la fertilité, de ménopauses précoces et de cancers du sein. Leur descendance est aussi concernée. Le DES a cessé d'être utilisé en France en 1977.

● En 1950, le syndrome de Minamata permet de mettre en évidence la toxicité du méthyle mercure sur le système thyroïdien.

● En 1991, dans le Wisconsin, T. Colborn et des spécialistes de différentes disciplines mettent en commun leurs observations ; ils créent le terme “perturbateurs endocriniens” (*endocrine disruptors*) pour nommer des substances capables de dérégler les systèmes hormonaux des animaux et des hommes.

● En 1993, A.V. Krishnan découvre que les tubes en polycarbonate (PC) libèrent une substance à l'activité estrogénique, le bisphénol A, proche du DBS (dibutyl sébacate). Différentes études environnementales menées en Angleterre confirment que le bisphénol A est facilement arraché du plastique par l'eau et persiste dans l'environnement avec un impact sur la faune exposée.

● En 1996, l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) organise la première conférence sur les perturbateurs endocriniens en France.

● En 1999, la Commission européenne répond aux demandes du Parlement européen en développant une stratégie pour gérer le problème avec, à court

terme, des recherches menées dans le cadre d'une coopération internationale, à moyen terme la validation de méthodes de test et à long terme une réglementation pour minimiser les risques.

● En 2000, 553 substances artificielles et 9 hormones de synthèse ou naturelles figurent sur la liste des substances “prioritaires”.

● En 2006, en Europe, certains polybromodiphényléthers (agents ignifuges) sont interdits.

● En 2009, la convention de Stockholm signée par 159 pays, dont la France, prévoit l'élimination de tous les PCB (polychlorobiphényles) d'ici 2028 et les classe comme polluants organiques persistants (POP). Un an après, seuls 35 pays pouvaient faire état de progrès accomplis.

● En 2010, 150 scientifiques de 22 pays signent la Déclaration de San Antonio sur les retardateurs de flamme bromés et fluorés. Le bisphénol A est interdit dans les biberons en Europe et, en 2012, il est interdit en France dans les matériaux en contact avec les aliments et dans les papiers thermiques.

● En 2013, le Conseil supérieur de la santé belge publie un avis sur les PE confirmant les “effets à faible dose, la relation dose-réponse non monotone et les périodes critiques de sensibilité” : il a été montré que certains PE sont actifs à des doses très faibles d'exposition, mais il n'est pas possible de définir un seuil car l'activité peut être régie par une courbe en U. Cela remet en question tous les tests de sécurité fondés sur la NOAEL (*No Observable Adverse Effect Level*), utilisés pour les autres toxiques ou les allergènes. Les organismes en développement sont plus sensibles aux PE : la gestation (vie embryonnaire et fœtale), l'allaitement et l'adolescence sont des périodes de grande sensibilité aux PE.

● Depuis 2014, le PNSE 3 puis le PNSE 4 mettent en place la stratégie nationale

sur les perturbateurs endocriniens : articulation de la recherche, de la surveillance et de la réglementation pour limiter et prévenir l'exposition de la population aux PE avec 4 axes principaux :

- information de la population ;
- soutien à la recherche ;
- programmation d'expertises par l'ANSM et l'ANSES ;
- mise en place d'une réglementation spécifique.

● En juillet 2017, la CE annonce un budget de 50 millions d'euros pour la recherche sur les PE dans les aliments et leurs emballages, les jouets ainsi que les cosmétiques.

3. Activité des PE

Les perturbateurs endocriniens sont définis par leur action sur le système endocrinien [5-9]. Pour la France, la simple action sur le système endocrinien est suffisante pour définir un PE. Pour l'OMS, il faut que cette perturbation ait un effet délétère sur un organisme en bon état. L'OMS retient la notion de perturbateurs endocriniens avérés, suspectés et potentiels si *“la substance ou le mélange exogène possède des propriétés dont l'on peut attendre qu'elles conduisent à une perturbation endocrinienne.”* Les effets atteignant les organes sexuels et la reproduction ont été les plus étudiés car ce sont les plus évidents, mais les PE peuvent agir sur l'ensemble du système endocrinien.

Les PE sont très présents dans l'environnement (particulièrement dans l'environnement aquatique), relargués par des plastiques, des produits phytopharmaceutiques, des médicaments hormonaux et des produits de consommation courante. Les poissons, les mollusques et les gastéropodes sont les premiers marqueurs de la pollution. Les PE ont une courbe d'activité non monotone, ce qui remet en question le dogme qui considère que “le poison fait la dose”.

4. Modes d'action

Trois modes d'action sont reconnus :

- l'effet agoniste “mimétique” : le PE, proche de l'hormone naturelle, agit à sa place. C'est particulièrement possible lorsque l'organisme n'est pas censé produire cette hormone ;
- l'effet antagoniste : l'action de l'hormone naturelle est bloquée. Un exemple : le PE bloque ses sites récepteurs, ce qui perturbe toute la régulation par rétrocontrôle de l'hormone naturelle ;
- l'effet perturbant : le PE perturbe (gène ou blocage) la production, le transport, le métabolisme des hormones ou des récepteurs, ce qui interfère avec les processus métaboliques ou de croissance et de division cellulaire. Un exemple : le méthylmercure piège le sélénium indispensable à la transformation des T4 en T3.

Les récepteurs endocriniens sont situés de manière diffuse dans tout l'organisme. Les récepteurs aux estrogènes, par exemple, sont présents dans les organes de la reproduction mais également dans de nombreuses cellules du cerveau, des os, du tissu vasculaire, et ce tant chez l'homme que chez la femme. Les estrogènes sont impliqués dans les fonctions neurobiologiques, le développement osseux, les fonctions cardiovasculaires, etc. Les PE estrogéniques peuvent perturber tout ou partie du système. Les PE ne sont pas des hormones naturelles, ils sont moins spécifiques : ils peuvent perturber le circuit de plusieurs hormones, avec les conséquences que cela implique.

Les PE peuvent agir à tous les niveaux d'action des hormones : par voie sanguine mais aussi paracrine et autocrine. Ils ont une action épigénétique, atteignant la descendance. Certains PE se lient à des ligands dont l'hormone n'est pas connue (dioxine et récepteurs AhR). D'autres peuvent perturber des récepteurs neurologiques : ce sont les néonicotinoïdes, qui agissent sur la disparition des abeilles et perturberaient la voie de signalisation de l'acétylcholine,

un neurotransmetteur ; ils ont alors un effet perturbateur sur le plan neurologique. De même, les récepteurs naturels impliqués dans le diabète sont des acides gras et non des hormones. Lorsque les phtalates ou les composés perfluorés se lient à eux, ils deviennent des perturbateurs endocriniens consécutivement à ce blocage sur l'insuline qui, elle, est une hormone.

5. Périodes de vulnérabilité

L'action des PE est d'autant plus délétère qu'elle se produit tôt sur l'organisme (fœtus, embryon, jeune enfant) ou dans des périodes d'activité hormonale intense (puberté). Les effets induits peuvent être irréversibles (malformation génitale, par exemple). La perturbation hormonale peut dépendre du moment de l'exposition au PE : chez le rongeur, une exposition du fœtus au cours du premier trimestre peut altérer la fonction thyroïdienne à l'âge adulte alors qu'au deuxième trimestre la même exposition pourra être suivie d'un diabète à l'âge adulte ; c'est la “fenêtre de vulnérabilité”.

6. Effets des perturbateurs endocriniens

Ils peuvent être différés dans l'espace et dans le temps. Les effets sur la reproduction et les organes reproducteurs ont été les plus étudiés. Ils peuvent être transgénérationnels : les cancers dus au DBS (dibutyl sebacate) sont apparus des décennies après l'exposition, les deuxièmes générations pouvant aussi présenter des troubles. Il a été montré que les PE étaient impliqués dans l'augmentation des cas de cancer du testicule et de malformations de l'appareil reproducteur mâle, dans la baisse de qualité du sperme et dans les anomalies de la fonction ovarienne, de la fertilité. Ils semblent impliqués dans l'avancement de l'âge de la puberté chez la fille. Ils agissent *in utero* et peuvent avoir des effets délétères ou perturber l'orientation sexuelle du fœtus. Dans ce cas, l'effet délétère ne se produit pas sur

l'organisme mais sur la population qui n'a plus son sex-ratio nécessaire pour la survie de l'espèce.

Il peut y avoir des effets synergiques ou "cocktails". Ainsi, l'effet de l'exposition aux PE est renforcé par la co-exposition à une autre substance, qui peut être un micronutriment ou un autre xénobiotique : c'est l'effet cocktail, qui rend l'évaluation de l'activité d'un PE encore plus difficile. Les autres effets sur la thyroïde, le pancréas, l'obésité, les troubles du comportement et les maladies neurologiques sont moins documentés mais ils ont pu être approchés par des études menées sur des populations vivant près de l'Arctique, où la concentration de PC et de POP est la plus élevée de la planète. Les effets cancérogènes des PE ont été étudiés sur culture cellulaire et sur des modèles animaux. Une exposition précoce au bisphénol A, aux phtalates, aux composés perfluorés, aux PC et à quelques pesticides augmente le risque de cancer plus tard dans la vie.

7. Pénétration des PE dans l'organisme

La pénétration dans l'organisme peut se faire par différentes voies :

- orale : consommation d'aliments ou de boissons contaminés, mucus respiratoire dégluti, médicaments ou topiques ingérés (rouge à lèvres, dentifrice, rince-bouche, tétine, objets portés à la bouche). À noter que les eaux traitées et recyclées n'étaient pas, jusqu'à une période récente, analysées pour les PE ;
- respiratoire : inhalation de parfums, peintures, détergents, solvants ;
- percutanée : contact avec la peau ou les muqueuses. Les substances hydro- et surtout liposolubles passent facilement à travers la peau (crèmes diverses, mousses à raser, colorations et soins des cheveux, hygiène intime, produits d'hygiène, déodorants, lingettes nettoyantes) ;
- parentérale : dispositifs médicaux ;
- maternelle : transplacentaire et pendant l'allaitement ;
- environnementale : poussières utilisant l'une des voies de pénétration citées plus

haut, sans que le sujet en ait conscience. Les PE sont persistants : il y a bioaccumulation dans l'organisme et bioamplification dans la chaîne alimentaire. Les PE se concentrent dans les graisses : le gros poisson est plus contaminé que le plancton, les poissons gras (maquereau, etc.) sont plus contaminés que les poissons maigres.

8. Information des consommateurs sur la présence de PE

Il n'y a pas d'information spécifique sur la présence de PE dans un produit fini.

L'information portée sur les emballages plastiques se fait sur la base du volontariat. Celle qui semble le plus souvent utilisée est celle de la **figure 1** [10] :

- 1 = PET (polyéthylène téréphtalate) ;
- 2 = PEHD ou HDPE (polyéthylène haute densité) ;
- 3 = PVC ou V (polychlorure de vinyle) ;
- 4 = PELD ou LDPE (polyéthylène basse densité) ;
- 5 = PP (polypropylène) ;
- 6 = PS (polystyrène) ;
- 7 = autre plastique dont polycarbonate.

On peut aussi trouver PE ou PET, ou PC dans un rond, pour signifier que le plas-

tique est du polyéthylène (2 ou 4 de la liste précédente) ou du PC (7) (**fig. 2**). Il est également possible de trouver l'anneau de Moebius, sans chiffre, avec juste les initiales du plastique concerné. Il est simple de mémoriser que les chiffres 2 et 4 sont sûrs et que le 7 doit être évité ; il est plus difficile de se souvenir des lettres.

Les fiches de toxicologie et de sécurité ne peuvent citer le mot PE, non défini. Il n'existe pas de phrase de risque spécifique aux PE ni de pictogramme particulier. Les phrases de risque "danger pour le fœtus, reprotoxicité, mutagène" (H361, H362, H360, H341 [étiquetage CLP]) concernent les CMR (cancérogénicité, mutagénicité, reprotoxicité) dont le risque peut être évalué par la NOAEL.

9. Les différents PE

Selon les définitions, on peut considérer qu'il existe des PE naturels et des PE de synthèse. Il est très difficile actuellement de trouver des sources fiables, à destination du grand public, pour différencier les PE avérés des PE suspects et des PE potentiels. Selon les substances, les études n'ont porté que sur un seul composé. Ainsi, le bisphénol A est un PE avéré, mais *quid*

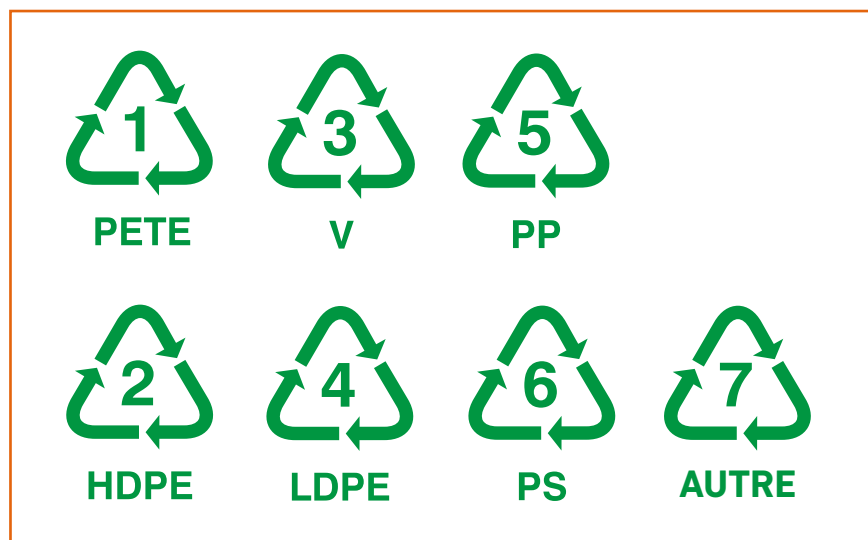


Fig. 1 : Pictogrammes pouvant servir à identifier la nature d'un contenant en plastique : le 2 et le 4 sont réputés sains en 2017.



Fig. 2 : Quelques pictogrammes repérables sur des contenants de cosmétiques : PE et PET sont réputés sains en 2017 ; 7 peut être du polycarbonate à proscrire ; AL est indiqué pour l'aluminium ; les 2 flèches en rond épais sans chiffre ne donnent pas de renseignement sur la nature du plastique mais juste sur le fait que la firme cotise au recyclage ; C/HDPE n'est ni explicite ni mémorisable.

des bisphénols S et autres qui pourraient le remplacer ? Pour d'autres, la médiation condamne toute une famille : si certains parabens ont été reconnus PE, le méthyle et l'éthyle parabène qui persistent sur les étiquettes sont condamnés par effet de famille alors que différentes évaluations ont conclu qu'ils n'étaient pas des PE. De même, le nonylphénol est reconnu PE, mais tous les nonoxynols le sont-ils ? L'octaméthylcyclotérasiloxane avéré PE fait condamner dans les médias toute une lignée de silicones : contamination possible ou souci de globalisation ? Chaque molécule doit être évaluée pour être classée.

Certains PE sont interdits, d'autres d'utilisation interdite dans certains produits uniquement, d'autres encore sont en cours d'évaluation. Faut-il considérer comme PE toute substance susceptible de perturber le système hormonal à forte dose chez l'animal lors de travaux

en laboratoire ou seulement celles qui ont engendré des pathologies chez l'être humain avec une imputabilité prouvée ? Le débat n'est pas clos.

Les listes varient souvent en fonction des auteurs, des dates et des définitions. Plus de 66 ingrédients sont classés comme très préoccupants par l'Europe. Les PE se trouvent dans la vie quotidienne de chacun quel que soit son âge : phtalates dans les PVC, bisphénol A dans les emballages alimentaires, retardateurs de flamme dans le mobilier (meubles rembourrés, voitures, eaux de consommation au traitement incomplet), PCB dans les aliments...

En voici une liste non exhaustive :

>>> Les PE naturels : mycoestrogènes (zéaralénone), produits par des fusariums colonisant des graminées (la zéaralénone induit des problèmes de reproduction,

notamment chez le porc), phytoestrogènes (isoflavonoïdes du houblon et de la bière et isoflavones du soja), etc.

>>> Les PE synthétiques :

- Les estrogènes stéroïdiens, progestérone, testostérone... utilisés en contraception (hormonothérapie) rejoignent le milieu naturel après avoir été excrétés dans les rejets humains ou animaux.

- Le bisphénol A est présent dans les PC, les époxy qui chemisent l'intérieur des boîtes de conserve et des canettes et les papiers thermiques. Les PC sont symbolisés par le chiffre 7.

- Les agents ignifuges bromés et chlorés : le polybromodiphényl'éther (PBDE) est l'ignifuge de composés électroniques (téléviseur, ordinateur, etc.), de matériaux électriques et d'éclairage, de vêtements, de composants d'automobile (coussins en mousse et textiles).

- Les phtalates : plastifiants présents dans les PVC (polychlorure de vinyle). Un exemple : il y a eu des phtalates dans des rideaux de douche, des films alimentaires. Les PVC sont symbolisés par le chiffre 3. Le polytéréphtalate d'éthylène, noté 1 PETP, est dit sûr, mais une étude non reproduite montre que l'eau contenue dans du PETP contient des phtalates alors que l'eau en bouteille de verre n'en contient pas [11].

- Les composés perfluorés (PFC) ont été trouvés dans les antiadhésifs, emballages papiers de boucherie résistant aux graisses, boîtes de *fast-food*.

- Les produits phytopharmaceutiques :
 - les organochlorés : le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) est interdit mais pas le chlordécone ; le fipronil est un PE d'après *60 Millions de Consommateurs* ;
 - les organoazotés, les pyréthrinoides... la liste des produits finis dangereux, sans que l'ingrédient dangereux ne soit noté, est consultable sur le site du ministère.

- Les composés organométalliques : les sels de tributylétain trouvés dans les agents de traitement des coques de navire sont PE de gastéropodes ; le méthyle mercure trouvé en pollution des effluents d'usines, le plomb et ses sels sont aussi des PE.

- Les polychlorobiphényles (PCB) liposolubles, rémanents et faiblement dégradables (pyralènes) ont été trouvés dans l'alimentation (poissons gras, lait).

- Les produits de combustion : les dioxines, les furanes, les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

- Les alkylphénols : les nonylphénols ont été trouvés comme antioxydants, plastifiants, détergents, agents mouillants.

- Le silicone : une matière première, intermédiaire ou sous-produit de la production de fluides de silicone, d'élastomères et de résines (utilisée dans la fabrication de détergents, d'agents de nettoyage, de produits cosmétiques, de produits pharmaceutiques, de peintures, de laques, d'encres d'imprimerie, de colorants, de colles, de cires et de cirages, d'ingrédients inertes de pesticides), l'octaméthylcyclotétrasiloxane, est classée PE ; c'est un élément du cyclométhicone, listé dans CosIng (*Cosmetic Ingredients & Substances*).

■ Les PE en cosmétologie

En l'absence d'une définition européenne large des PE et de tests unifiés, la régulation européenne des PE dans les cosmétiques [11-13] tarde alors qu'elle était prévue pour janvier 2015². Comme certains PE sont aussi CMR ou sont vraiment avérés (phtalates, bisphénol A, etc.), ils sont régulés et mis en annexe III (substances régulées) ou II

(substances interdites). Le problème est que l'étude des CMR est fondée sur la NOAEL que l'on sait non adaptée aux PE.

Il n'y pas en Europe de signe ou de pictogramme signalant sur le produit la présence de PE et permettant aux populations à risque de les éviter. Une certaine prévention est faite en France pour les nourrissons [14]. Les avis du SCCS (*Scientific Committee on Consumer Safety*) concluent souvent sur un niveau de preuve insuffisant et sur des données d'exposition manquantes. Par ailleurs, ils n'envisagent que la sécurité humaine directe et ne concluent pas sur les effets environnementaux ni le retentissement de ces effets sur la santé humaine. Ces avis peuvent être consultés sur CosIng. Pour être en mesure de donner des éléments de réponse à ses patients suite à la médiatisation, le dermatologue doit connaître la définition des cosmétiques.

1. Définition des cosmétiques

Un cosmétique doit être conforme à la définition suivante : *“Toute substance ou préparation destinée à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.”*

Un cosmétique doit par ailleurs respecter les règles d'étiquetage, de composition (respect des annexes), de déclaration, de dossier technique et de qualification de responsable(s). Enfin, il ne doit pas comporter d'allégation thérapeutique.

2. Voies d'introduction possibles

Les cosmétiques peuvent être en contact avec toutes les parties du corps et des muqueuses. Ils peuvent également être aéroportés (parfums). S'ils contiennent des PE, ils peuvent utiliser toutes les voies d'abord vues au chapitre précédent. La voie muqueuse est la plus préoccupante : elle concerne les produits d'hygiène buccale et intime, les rouges et baumes à lèvres. La voie percutanée est plus importante chez le bébé : sous les couches, les produits pénètrent davantage du fait de l'occlusion. Par ailleurs, cet âge est plus sensible aux PE et la surface corporelle est importante par rapport au poids de l'individu.

3. Les PE des cosmétiques

La source des PE des cosmétiques peut être double : ils peuvent provenir du contenant et/ou être des ingrédients du cosmétique.

>>> Les emballages des cosmétiques

Actuellement, les cosmétiques sont contenus dans des récipients en plastique. Le pictogramme de reconnaissance de la nature du plastique n'est ni uniformisé, ni obligatoire. Tout emballage sans pictogramme peut être en PVC (composé de phtalates) ou en PC (composé de bisphénol A). Tout emballage assorti du pictogramme 7 peut contenir du PC et du bisphénol. Tout emballage sur lequel est inscrit le chiffre 1 est en polyéthylène phtalate. Enfin, tout emballage portant les chiffres 2 et 4 ou les mentions PE ou PET dans un rond est en polyéthylène, plastique considéré comme sûr en 2017.

>>> Les ingrédients PE

En 2017, des médias ont recensé des ingrédients dits PE. La liste suivante est susceptible d'être modifiée, réduite ou complétée : les phtalates, benzophénone 3, ethylhexyl methoxycinnamate, 4-methylbenzylidene camphor, butyl-

² Article 15, paragraphe 4 : *“Lorsque des critères convenus par la Communauté ou au niveau international pour l'identification des substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien sont disponibles, ou au plus tard le 11 janvier 2015, la Commission révisé le présent règlement en ce qui concerne les substances présentant des propriétés perturbant le système endocrinien.”*

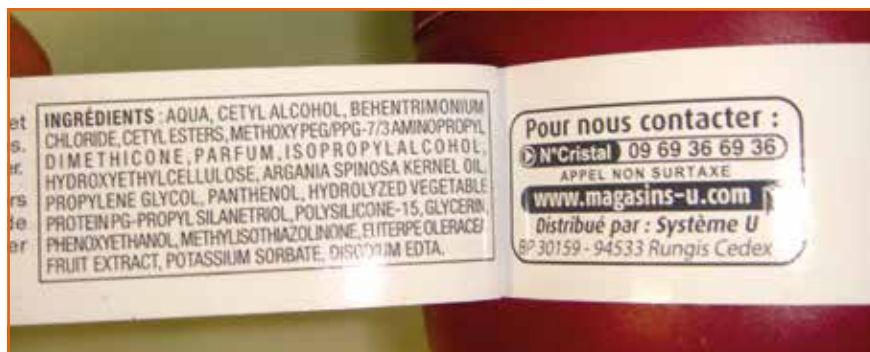


Fig. 3 : L'étiquetage informatif en code INCI permet de repérer les ingrédients que l'on veut éviter. Il ne devrait jamais être caché (ici, il a fallu ouvrir l'étiquette collée sur le pot) mais au contraire toujours écrit de façon à être lisible sans loupe.

phenyl methylpropional (lilial), BHA (butylhydroxyanisol), cyclotétrasiloxane, parahydroxybenzoate de butyle et de propyle, triclosan et résorcinol. Le problème des synonymes pour un ingrédient est résolu par la dénomination INCI (*International Nomenclature of Cosmetics Ingredients*) qui doit apparaître en clair dans la liste d'ingrédients notés sur l'emballage. Chaque ingrédient est ainsi facilement repérable, quoique parfois avec une loupe (**fig. 3**).

Parmi les questions en suspens : la contamination du produit fini par un reste de substance non ingrédient ayant servi au *process*, ou par un ingrédient contaminé par son emballage avant son incorporation dans le produit. L'association Greenpeace a mis en évidence des taux de phtalates non négligeables dans les parfums censés ne pas en contenir [15].

>>> Conséquences de la présence possible de PE dans les cosmétiques

La présence possible de PE dans certains cosmétiques peut influencer la prescription et le conseil.

● **La prescription médicale :** les cosmétiques n'ont pas d'allégation thérapeutique. Pour traiter une pathologie, le médecin doit prescrire soit des médicaments ayant une AMM, soit des dispositifs médicaux (DM). Les produits à usage thérapeutique ont un rapport

benefice/risque qui n'existe pas pour les cosmétiques ; ils sont évalués par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) avant leur mise sur le marché. Cette évaluation dégage la responsabilité du prescripteur dans le cadre de l'AMM ou de l'indication du DM.

● **Le conseil au patient :** il porte à la fois sur l'information donnée au patient et sur le conseil de produit :

– l'information donnée au patient doit être claire : les cosmétiques représentent une toute petite partie des sources possibles de PE ; l'exposition de toute la population est environnementale ; le problème est ancien, la prise de conscience collective du risque le réduit. Le problème des PE concerne des périodes particulières de la vie : gestation, premières années de la vie, puberté. Le patient peut consulter les informations sur le site du ministère de la Transition écologique et solidaire et y poser toutes les questions qui le tourmentent ;

– les contenants et bouchons plastiques peuvent contaminer les produits : il faut lire les pictogrammes ;

– la liste des ingrédients actuellement publiée est accessible à tous. La lecture des étiquettes permet de repérer les ingrédients dits PE dans les médias, de vérifier la qualité des contenants. Le bio n'est pas une réponse à l'angoisse : il existe des PE naturels, les contenants peuvent être en plastique ;

– la pollution concerne l'environnement : ne pas gaspiller, utiliser la quantité nécessaire et suffisante pour obtenir l'effet voulu, recycler les contenants en plastique. La présence du pictogramme vert est simplement la preuve que la firme cotise au système.

● Le conseil de produit :

– il commence dès la présentation du produit par le visiteur médical : interroger sur la liste d'ingrédients, sur la composition des emballages, la signification des pictogrammes s'ils sont présents et sinon sur leur absence. Certains produits vendus sur internet tiennent compte du problème des PE mais la plupart des cosmétiques vendus sur le web ne sont accompagnés d'aucune liste d'ingrédients ni de pictogramme sur l'emballage ;

– le conseil de produit doit tenir compte des connaissances actuelles sur les PE dans les cosmétiques et s'adapter au risque lié à l'âge et à l'état du patient (grossesse, allaitement, nourrisson, adolescent). Le site internet www.quechoisir.org [16] peut être intéressant pour le médecin malgré l'amalgame entre PE et allergènes source de confusion.

■ Conclusion

Les PE sont un sujet d'actualité mais aussi de polémique entre les scientifiques et le monde politico-économique, et leur médiatisation prend les consommateurs et les professionnels de la santé en otage. Ils remettent en question de nombreuses certitudes en introduisant les notions d'absence de seuil d'exposition, d'effet cocktail et de fenêtre de vulnérabilité. Ils remettent également en cause la notion de sécurité, qui passe de l'échelle humaine à l'échelle environnementale.

Les fonds alloués vont soutenir la volonté politique d'évaluer les substances, de faire progresser les connaissances sur le sujet et sans doute aussi sur de nombreuses pathologies aussi bien malformatives qu'évolutives. En l'absence de définition européenne consensuelle, la

POINTS FORTS

- La réalité des PE est prouvée scientifiquement. La preuve de leurs effets délétères chez l'humain est souvent difficile à apporter car l'exposition est environnementale et les effets sont retardés. On recense des PE certains, suspectés et potentiels. Il n'existe pas actuellement de tests officiels et unifiés au sein de l'Union européenne pour classer les substances.
- Les PE sont bioaccumulables dans l'organisme et bioamplifiés le long de la chaîne alimentaire. Ils peuvent persister dans l'environnement et polluer à distance de leur lieu d'utilisation.
- On ne dispose pas de moyens spécifiques pour repérer les PE dans un produit cosmétique fini.
- L'étiquetage sur la nature de l'emballage plastique est informatif mais pas obligatoire ni unifié.
- En cosmétologie, les PE sont soumis aux mêmes règles d'étiquetage et d'utilisation que les ingrédients non PE.
- En 2017, la Commission européenne a alloué 50 millions d'euros pour la recherche sur les PE.
- En France, l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), l'ANSM et l'Inserm sont chargés de l'évaluation des PE.

7. WARING RH, HARRIS RM. Endocrine disruptors—A threat to women's health? review. *Maturitas*, 2001;68:111-115.
8. WARING RH, HARRIS RM. Endocrine disruptors: A human risk? *Mol Cell Endocrinol*, 2005;244:2-9.
9. <https://www.inserm.fr/ezfind/research>
10. <http://www.ecoconso.be>
11. MONTUORI P, JOVER E, MORGANTINI M *et al.* Assessing human exposure to phthalic acid and phthalate esters from mineral water stored in polyethylene terephthalate and glass bottles. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2008;25:511-518.
12. Règlement cosmétique européen n° 1223/2009 art 15 point 4 : eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223
13. https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_fr
14. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evaluation-de-la-securite-des-produits-cosmetiques-destines-aux-enfants-de-moins-de-trois-ans-Point-d-information>
15. <http://www.greenpeace.org/belgium/fr/vous-informer/rapports/parfum-de-scandale-une-enqu/>
16. <https://www.quechoisir.org/comparatif-ingredients-indesirables-n941/>

régulation européenne tarde à se mettre en place pour les cosmétiques. Les PE dans les cosmétiques ne représentent qu'une toute petite partie du problème à l'échelle de l'individu. Les conseils du dermatologue informé peuvent aider le patient à le gérer au mieux.

BIBLIOGRAPHIE

1. <http://www.euro.who.int/pubrequest>
2. <https://www.endocrine.org/topics/edc/introduction-to-edcs>
3. <https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr>
4. Caro D, Slama R. Les perturbateurs endocriniens. Comment affectent-ils notre santé au quotidien ? *Éditions Quae*, 2017.
5. <https://www.anses.fr/fr/search/site/perturbateurs%20endocriniens?iso1=fr&iso2=en>
6. ROUSSELLE C, ORMSBY JN, SCHAEFER B *et al.* Meeting report: International workshop on endocrine disruptors: Exposure and potential impact on consumers health. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013;65:7-11.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Toxine périoculaire : de l'expérience fonctionnelle aux subtilités de l'esthétique

RÉSUMÉ : Les dystonies faciales et périoculaires sont traitées depuis plus de 50 ans par injection de toxine botulinique. Les travaux réalisés pour la prise en charge de ces affections ont permis une meilleure connaissance de la plaque motrice et le développement de toxines botuliniques à visée thérapeutique.

Secondairement, l'expérience acquise des injections à visée thérapeutique a validé les premières indications esthétiques. En effet, le traitement répété d'importantes cohortes de patients atteints des différentes formes de dystonies faciales et périoculaires nous a offert de nouvelles perspectives en matière d'injection esthétique. Parmi elles, nous retiendrons la modification de la position du sourcil ainsi que l'ouverture de la fente palpébrale par utilisation des antagonismes musculaires.



O. GALATOIRE

Service de Chirurgie orbito-palpébrale,
Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.
Centre d'Ophthalmologie Opéra, PARIS.

L'injection de toxine botulinique représente une des méthodes les plus sûres et les plus satisfaisantes de réduction des rides. La toxine botulinique injectée de manière sélective dans les muscles faciaux permet la diminution temporaire de leur contraction et ainsi des rides statiques et dynamiques qu'elle peut entraîner.

En 1981, le Dr Alan Scott utilise pour la première fois la toxine botulinique pour la prise en charge du strabisme. Après 1985, le blépharospasme essentiel puis l'hémispasme facial sont également traités par injection de toxine botulinique. Ce n'est qu'en 1992 qu'apparaît la prise en charge, à titre esthétique, des rides cutanées par injection de toxine botulinique.

■ Le blépharospasme

Pour la région périoculaire, le blépharospasme est la pathologie la plus fréquemment traitée par injection de toxine botulinique. Cette affection est décrite

en 1910 par Henri Meige, neurologue français, et son diagnostic est parfois difficile. Sa symptomatologie peut, en effet, être très variable. L'utilisation de toxine botulinique proposée par Alan Scott a révolutionné la prise en charge de cette pathologie. Il est indéniable que les travaux entraînant les dystonies ont permis une meilleure connaissance physiopathogénique des plaques motrices.

Le blépharospasme est une dystonie faciale primitive d'origine centrale. Elle comprend des mouvements incontrôlés anormaux touchant d'abord les muscles orbiculaires des paupières, puis le *corrugator* et le *procerus*. Elle se traduit cliniquement par des contractions itératives involontaires, toniques et spasmodiques de ces trois ensembles musculaires, aboutissant à la fermeture totale des paupières. La durée du spasme peut varier, allant de quelques secondes à quelques minutes, voire entraîner une "cécité fonctionnelle". Les pathologies spasmodiques palpébrales ont une prévalence variable allant de 1,6 à 13,3 pour 100 000. Elles

sont indéniablement plus fréquentes chez la femme avec un sex-ratio d'environ 2/3. Dans la plupart des cas, les sujets atteints ont plus de 55 ans. Néanmoins, certaines formes familiales peuvent débuter à partir de 40 ans.

1. Le blépharospasme essentiel (fig. 1)

Il est bilatéral dans 90 % des cas environ. Il s'agit d'une pathologie acquise mais des formes héréditaires familiales sont décrites. Il existe des formes familiales autosomiques dominantes, récessives ou encore liées à l'X.

On distingue trois aspects cliniques de pathologie spasmodique palpébrale. Les spasmes sont intenses, notamment à la lumière vive, à la marche ou encore lors de l'élévation du regard. Certaines situations peuvent les aggraver, comme la fatigue, l'émotion ou encore l'anxiété et la dépression. D'autres, en revanche, paraissent améliorer la situation clinique en diminuant les spasmes, comme le repos, le fait de parler, de bâiller ou encore de siffler. Certaines manœuvres manuelles, comme la pression sur une *trigger zone* (zone gâchette), permettent l'arrêt transitoire du spasme.

L'examen clinique ophtalmologique est le plus souvent sans particularité. On retrouve néanmoins une sécheresse oculaire fréquemment associée. La guérison spontanée est rare (moins de 1 % des cas). Il est incontestable que des épisodes d'anxiété ou encore une dépression associée aggravent le retentissement socio-professionnel de la maladie et devront systématiquement être pris en charge de façon concomitante.

2. Le syndrome de Meige ou spasme facial médian (fig. 2)

Il s'agit d'une dystonie cranio-faciale. L'atteinte s'étend au territoire musculaire du nerf facial inférieur avec contraction de l'orbiculaire palpébral. Ainsi, les contractions musculaires faciales sont diffuses avec atteinte des muscles de la mandi-



Fig. 1 : Blépharospasme essentiel avec ouverture palpébrale impossible et cécité fonctionnelle. Utilisation de lunettes à ptosis avec dispositif de type ressort permettant de relever quelque peu les paupières (coll. Pr Mouriaux).

bule et de la joue voire, dans certains cas, du voile du palais ou du pharynx. Cette dystonie faciale avec atteinte oromandibulaire peut avoir des conséquences sévères telles que des fausses routes ou des troubles de l'alimentation. Cette affection est particulièrement invalidante et le traitement souvent peu satisfaisant.



Fig. 2 : Syndrome de Meige: patiente présentant une dystonie faciale avec contractions itératives des muscles *orbiculari palpebrae*. Ouverture palpébrale impossible, surtout à gauche, rides en rayon de roue au niveau du tiers latéral de la paupière supérieure dues à la contraction du muscle orbiculaire (coll. Dr el Gharbi).

3. L'akinésie du releveur de la paupière supérieure ou dystonie de l'orbiculaire pré tarsal (ou encore apraxie d'ouverture des paupières)

La dystonie est dans ce cas strictement localisée à l'orbiculaire pré tarsal. Le diagnostic clinique est particulièrement difficile. Le patient ne présente pas de spasme, mais les paupières sont basses par contraction permanente du muscle orbiculaire avec une hyperaction frontale compensatrice pour tenter de relever les paupières. Dans ce cas, l'action du muscle releveur de la paupière supérieure est normale. Les études électromyographiques ont permis de le mettre en évidence. Le rétrécissement de la fente palpébrale est dû à l'action permanente de l'orbiculaire des paupières. L'hyperaction frontale compensatrice est systématique (fig. 3).

Le diagnostic différentiel est celui de la myasthénie ou d'un ptosis. Seul le praticien connaissant cette pathologie pourra établir un diagnostic de certitude et faire la distinction entre ces trois entités dont la symptomatologie peut être proche. Le



Fig. 3 : Patiente opérée de blépharoplastie supérieure (J 15) présentant une hyperaction frontale ancienne avec élévation du sourcil du côté droit. Aspect post-injection au niveau du frontalis droit permettant un repositionnement satisfaisant du sourcil.

mécanisme de cette dystonie est encore mal connu. Il s'agirait d'une perte de l'inhibition cérébrale au niveau des structures intervenant dans le contrôle des mouvements palpébraux normaux. Un dysfonctionnement du système dopaminergique serait en cause. Une prédisposition individuelle avec un facteur déclenchant est quasiment constante. Même si la forme essentielle est la plus fréquente, on distinguera les formes secondaires d'origine vasculaire, tumorale, métabolique, dégénérative, pour lesquelles une recherche étiologique sera systématique et un traitement de l'affection primitive nécessaire.

■ Spasme hémifacial

Il peut être dû à une irritation périphérique du nerf facial. Il s'agit donc non pas d'une dystonie focale mais d'une hyperstimulation périphérique du nerf, notamment à l'émergence pontocérébelleuse. Dans ce cas, le spasme est unilatéral avec des contractions synchrones pouvant toucher tout le territoire du nerf facial. L'hypothèse vasculaire est la plus souvent retenue. Il s'agit d'une irritation de l'émergence du nerf facial au niveau du tronc cérébral par une boucle vasculaire.

Une IRM du tronc cérébral permettra de mettre en évidence un éventuel conflit vasculo-nerveux. Le traitement de première intention des anomalies spasmodiques de la face est l'injection de toxine botulinique.

L'hémispasme post-paralytique constitue une entité particulière. En effet, il s'agit d'une dystonie secondaire à une paralysie faciale homolatérale. Son mécanisme est celui d'une réinnervation progressive et pathologique entraînant un hémispasme dans le territoire paralysé. Son diagnostic n'est pas toujours facile. L'aspect d'hypercontraction, avec la déviation du visage qu'elle peut entraîner, peut mimer une paralysie faciale controlatérale.

■ Rétractions palpébrales et larmoiement

1. Rétraction palpébrale

Elle correspond à l'hyperouverture de la fente palpébrale. La paupière supérieure est normalement située à 1 mm sous le limbe supérieur : dans une rétraction de paupière, elle est située au-dessus du limbe, parfois jusqu'à 4 mm au-dessus. Les rétractions palpébrales d'origine musculaire – les seules à pouvoir être traitées par la toxine botulinique – rentrent le plus souvent dans le cadre d'une orbitopathie dysthyroïdienne (**fig. 4**). L'hyperimprégnation hormonale, avec ses conséquences adrénergiques, est responsable d'une hyperstimulation du muscle releveur ou du muscle de Müller. Dans certaines formes évoluées, l'infiltration inflammatoire des tissus peut aggraver cet aspect de rétraction.

2. Larmoiement

La glande lacrymale essentielle est située dans le quadrant supérolatéral de l'orbite. Elle est responsable de la sécrétion à composante aqueuse des larmes. Celle-ci est complétée par les glandes excrétrices accessoires qui vont sécréter



Fig. 4 : Rétraction isolée de la paupière supérieure droite dans le cadre d'une orbitopathie dysthyroïdienne (Basedow). Aspect de scleral show supérieur et lid lag dans le regard vers le bas. Repositionnement de la paupière après injection de toxine au niveau du muscle levator palpebrae droit.

ter le film lipidique nécessaire à la stabilité des larmes. Au cours de certains larmoiements rebelles, l'injection de toxine botulinique peut être nécessaire. Elle permet de diminuer la sécrétion de la glande lacrymale par son action anticholinergique.

■ Techniques d'injection optimisées de l'expérience fonctionnelle

1. Toxine

La neurotoxine produite par une bactérie à Gram positif (*Clostridium botulinum*) se présente sous différents sérotypes. Le sérotype de type A est le plus communément utilisé (Botox du laboratoire Allergan, Dysport du laboratoire Beaufour-Ipsen, Xeomin du laboratoire Merz) (**fig. 5**) et accessoirement une toxine de type B, NeuroBloc (laboratoire Elan Pharma). La toxine botulinique agit au niveau de la plaque motrice par une inhibition de l'exocytose de vésicules présynaptiques de l'acétylcholine par l'intermédiaire de

POINTS FORTS

- Recul de 50 ans pour les injections de toxine botulinique dans le traitement des dystonies faciales.
- Différents types de toxine en fonction de l'importance du spasme et de l'expérience de l'opérateur.
- Injection de plus en plus fréquente, parfois renouvelée tous les 2 mois.
- Gestion de la position du sourcil en jouant sur la balance musculaire du *frontalis* et de l'*orbiculari palpebrae*.
- Ouverture de la fente palpébrale par injection de l'*orbiculari palpebrae* dans sa portion pré tarsale.
- Indications validées en blépharospasme.

sa chaîne légère. Par ce biais, la toxine botulinique bloque de manière transitoire la contraction musculaire.

La dilution du lyophilisat de toxine botulinique est réalisée avec du sérum physiologique injectable à 0,9 % (**tableau I**). La concentration sera variable en fonction des habitudes du praticien et du site d'injection. L'atteinte de multiples plaques motrices nécessite l'injection de petites quantités réparties en plusieurs sites. Les quantités injectées pour la prise en charge des spasmes périoculaires sont le plus souvent de 20 à 25 US avec une dilution de 1 mL pour 50 unités.

Les injections sont réparties dans l'orbiculaire pré tarsal en 2 points et dans la patte d'oie ainsi qu'au niveau des muscles corrugateurs. L'injection sera réalisée au niveau du muscle orbiculaire préseptal et notamment de sa portion interne. Cette injection n'est pas dénuée d'effets secondaires. La toxine peut en effet diffuser vers le muscle releveur de la paupière supérieure et ainsi entraîner un ptosis. L'injection du muscle orbiculaire préseptal peut également provoquer une diplopie par diffusion de la toxine vers le muscle oblique inférieur. Le nombre de sites injectés varie de 5 à 7 points d'injection selon l'atteinte. Certains points d'injection, tels que l'orbiculaire préseptal ou la portion interne du muscle orbiculaire pré tarsal, peuvent entraîner un ptosis ou une diplopie par diffusion vers le muscle releveur ou les muscles oculomoteurs.

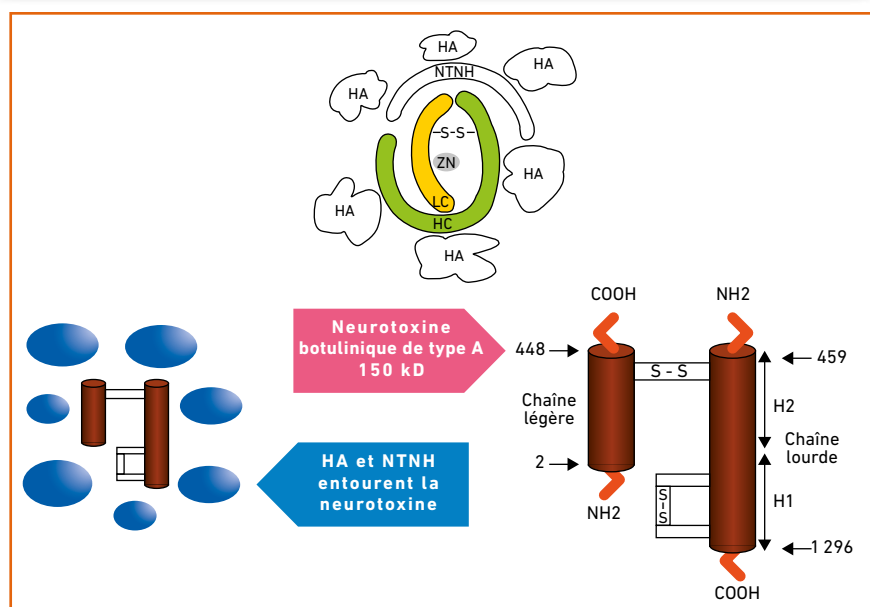


Fig. 5 : Structure moléculaire de la toxine botulinique de type A (coll. Dr el Gharbi). HA : activité hémaglutinante; NTNH : non toxique non hémaglutinante.

Dysport	Botox	Vistabel	NeuroBloc	Xeomin
2,5 mL	4 mL	1,25 mL	Prêt à l'emploi	1 mL, 2 mL, 4mL
Sérum physiologique 0,9 %	Sérum physiologique 0,9 %	Sérum physiologique 0,9 %		Sérum physiologique 0,9 %
500 unités/flacon	100 unités/flacon	50 unités/flacon	5 000 unités/facon de 1 mL	100 unités/flacon
0,1 mL 20 US	0,1 mL 2,5 US	0,1 mL 4 US		0,1 mL 2,5 US

Tableau I : Dilutions des toxines thérapeutiques.

L'injection de toxine botulinique de type A a une efficacité fiable, prouvée pour les rides de la patte d'oie, de la glabelle et du sourcil. L'expérience acquise dans la prise en charge des dystonies faciales nous a permis de faire évoluer nos techniques de manière à optimiser nos résultats. Avec l'expérience, le repositionnement du sourcil peut être envisagé ; il est considéré comme un traitement adjuvant de l'injection du muscle orbiculaire du *procerus* ou du *corrugator*.

2. Sites d'injection

L'injection de toxine botulinique dans les muscles périoculaires, et même dans les muscles oculomoteurs, peut être réalisée sans danger en thérapeutique (fig. 6 et 7). Bénéficiant d'un recul de plusieurs décennies, l'indication à visée esthétique a pu dès lors être envisagée. La diminution de contraction de l'orbiculaire dans le cas de la prise en charge du blépharospasme a mis en évidence la diminution des rides d'expression liées à la contraction de ce muscle. C'est ainsi que certains praticiens ont eu l'idée de l'utiliser dans un but esthétique.

• Position du sourcil

On distingue deux ensembles de muscles : les muscles élévateurs (le muscle *frontalis*) et les muscles abaisseurs (parmi lesquels l'*orbiculari palpebrae*, le *corrugator* et le *procerus*) (tableau II). L'injection de toxine botulinique au niveau du muscle *frontalis*, notamment dans sa portion inférieure, entraîne indéniablement une dépression ou ptôse du sourcil. À l'inverse, l'injection isolée au niveau du muscle orbiculaire, ou encore du *procerus* et du *corrugator*, engendre une élévation du sourcil. Toutefois, l'injection dans le muscle *corrugator* notamment peut s'accompagner d'une diffusion au muscle frontal plus superficiel et ainsi avoir une action non souhaitée sur l'abaissement de la tête du sourcil. L'injecteur expérimenté pourra cependant modifier de manière notable la position du sourcil.



Fig. 6 : Injection isolée au niveau de l'orbiculaire latéral de manière à ascensionner la queue du sourcil. Même si les photos ne sont pas parfaitement comparables (maquillage), noter l'ascension du tiers latéral des sourcils. Cette modification est due à une injection limitée au niveau de l'orbiculaire latéral.



Fig. 7 : Méthode d'injection de l'orbiculaire préarsal en paupière supérieure, orbiculaire préseptal et orbitaire et muscles corrugateurs.

Muscle	Action	Conséquences esthétiques
<i>Orbicularis oculi</i>	Fermeture palpébrale, dépression du sourcil	Rides de la patte d'oie, dépression du sourcil
<i>Corrugator supercilii</i>	Dépression et adduction de la portion médiale du sourcil	Rides inter-glabellaires ou du lion
<i>Procerus</i>	Dépression médiale du sourcil	Rides horizontales à la base du nez
<i>Depressor supercilii</i>	Abaissement de la tête du sourcil	Dépression de la tête du sourcil
<i>Frontalis</i>	Élévation du sourcil	Rides frontales horizontales
<i>Levator palpebrae/Müller</i>	Élévation de la paupière	Plissement palpébral

Tableau II : Action des muscles périoculaires et ses conséquences esthétiques.

L'ouverture du regard est une demande récurrente de la part des patients qui souhaitent que l'on élève leurs sourcils, ce qui va permettre d'alléger l'excédent de peau de la paupière supérieure. L'injecteur sera néanmoins prudent lorsqu'il recherchera cet aspect. En effet, toute injection excessive au niveau du muscle *orbiculari palpebrae* dans sa portion latérale, si elle n'est pas contrebalancée par une injection du muscle frontal, risque de provoquer une hyperélévation du sourcil avec un effet dit "Méphisto".

• Patte d'oie

L'injection au niveau de la patte d'oie est une des plus satisfaisantes pour le pra-

ticien. S'il y a encore quelques années, l'injection à titre esthétique de l'orbiculaire palpébral représentait un tabou, l'expérience acquise dans l'injection du blépharospasme (notamment l'apraxie d'ouverture) nous a permis de reconsidérer les indications à visée esthétique.

• Ouverture de la fente palpébrale

Lors du plissement cutané des paupières inférieures avec hypertonie du muscle orbiculaire, l'injection de toxine botulinique prudente au niveau des paupières inférieures est envisageable. Le praticien récusera néanmoins les patients présentant un trouble du drainage lymphatique des paupières inférieures et recherchera

systématiquement, lors de l'interrogatoire, des poches matinales. Celles-ci constituent une contre-indication à l'injection du muscle orbiculaire inférieur. L'injection, quand elle peut être réalisée, va diminuer l'aspect de "bourrelet musculaire" ou d'hyperkinésie de l'orbiculaire inférieur, la mise au repos de la portion pré-tarsale de ce muscle permettant non seulement de défroisser la paupière inférieure mais également d'ouvrir quelque peu le regard (**fig. 8**). Cette technique est particulièrement appréciée des patients asiatiques dont la fente palpébrale peut être réduite.

L'injection au niveau des muscles *corrugator* et *procerus* a été approuvée par la FDA depuis 2002. Cette technique est largement répandue et maintenant bien codifiée. Le praticien veillera à réaliser une injection au contact osseux pour ces deux chefs musculaires. Il évitera ainsi une diffusion vers le muscle frontal, mais également vers le muscle élévateur des paupières.

• Rides frontales

L'injection dans le muscle *frontalis* permet une diminution des rides frontales horizontales. L'injection devra être réalisée environ 2 cm au-dessus du sourcil pour éviter la ptôse, laquelle aurait pour conséquence un regard moins expressif et des paupières lourdes.

■ Complications

Une injection réalisée sur des sites appropriés, avec des doses adaptées, doit permettre d'éviter la plupart des complications. Parmi celles-ci, on note essentiellement, pour la région périoculaire, l'induction d'un ptosis secondaire à l'injection. Dans la plupart des cas, le patient présentait un discret ptosis avant l'injection, compensé par une hyperaction du muscle frontal de manière à relever la paupière et ainsi dégager l'axe visuel.



Fig. 8 : Fente palpébrale réduite avec aspect de "petit œil" et bourrelet orbiculaire inférieur. Après injection isolée de l'orbiculaire inférieur, diminution de l'aspect hypertrophique de l'orbiculaire avec ouverture de la fente palpébrale.

L'injection de toxine botulinique au niveau du front suspend cette hyperaction compensatrice et par conséquent aggrave le ptosis. La plupart du temps, il ne s'agit pas de diffusion de la toxine vers le muscle releveur de la paupière.

■ Conclusion

Les premières injections de toxine botulinique à visée thérapeutique puis cosmétique ont été réalisées il y a maintenant plus de 50 ans. L'expérience acquise dans les dystonies faciales a favorisé non seulement une meilleure compréhension du fonctionnement de la plaque motrice mais aussi des conséquences fonctionnelles et esthétiques de l'injection. Des travaux de recherche fondamentale et clinique autour de ces pathologies ont permis le développement des premières toxines botuliniques. Des sites d'injection pour des indications nouvelles apparaissent ainsi, validés par l'expérience acquise en prise en charge fonctionnelle.

POUR EN SAVOIR PLUS

1. GALATOIRE O. Chirurgie du regard. Ed. Elsevier Masson, Rapport SFO, 2016.
2. DEFAZIO G, LIVREA P. Epidemiology of primary blepharospasm. *Mov Disord*, 2002;17:7-12.
3. OSAKO M, KELTNER JL. Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 1991;36: 28-46.
4. JANKOVIC J, VAN DER LINDEN C. Dystonia and tremor induced by peripheral trauma: predisposing factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988;51:1512-1519.
5. DEFAZIO G, BRANCATI F, VALENTE EM et al. Familial blepharospasm is inherited as an autosomal dominant trait and relates to a novel unassigned gene. *Mov Disord*, 2003;18:207-212.
6. JORDAN DR, ANDERSON RL, DIGRE KB. Apraxia of lid opening in blepharospasm. *Ophthalmic Surg*, 1990;21: 331-334.
7. HALLETT M. Blepharospasm: recent advances. *Neurology*, 2002;59:1306-1312.
8. KERRISON JB, LANCASTER JL, ZAMARRIPA FE et al. Positron emission tomography scanning in essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol*, 2003;136:846-852.
9. SIMPSON LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev*, 1981;33: 155-188.
10. BRIN M. Pharmacology of botulinum toxin therapy. In : Brin MF, Jankovic J (Eds). *Dystonia: Etiology, clinical features, and treatment. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins*, 2004;93-112.
11. BORODIC GE, FERRANTE R, PEARCE LB et al. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord*, 1994;9:31-39.
12. GONNERING R. Blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalm Plast Surg*, 1994;D. RK:141-155.
13. NAUMANN M, JANKOVIC J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 2004;20:981-990.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le nouveau portail de Performances Médicales

|www.performances-medicales.com|

The screenshot displays the homepage of the Performances Médicales website. At the top, the logo 'performances médicales' is on the left, and navigation links 'QUI SOMMES-NOUS', 'NOS REVUES', 'NOS ÉDITIONS SPÉCIALES', and 'NOS CONGRÈS' are on the right. A large banner features the title 'Médicaments qui peuvent causer ou exacerber une insuffisance cardiaque' by F. Delahaye, with a red bar below it reading 'RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES | RECOMMANDATIONS ACC/AHA'. Below the banner, the section 'NOS REVUES' presents a grid of eight journal covers from the 'réalités' series, including Cardologiques, Pédiatriques, Ophtalmologiques, Chirurgie Plastique, Gynécologie Obstétrique, Dermatologie, and others. Each cover includes a QR code and buttons for 'ACCÉDER AU SITE' and 'S'ABONNER À LA VERSION PAPIER'. The 'NOS CONGRÈS' section at the bottom features logos for JIFRO, JIRD, and JIRP, with descriptions of their respective interactive days and 'EN SAVOIR PLUS' buttons.

| Un accès à tous nos sites de spécialités à partir
d'une seule et même inscription. |