

# réalités

*thérapeutiques en* DERMATO-VÉNÉROLOGIE



Mensuel # 237 • Novembre 2014  
Cahier 2



DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE N° 6



## Éditorial

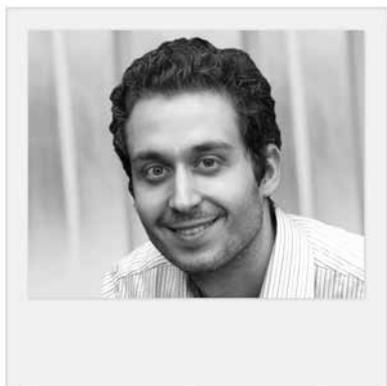
# De la “*Magic Bullet*” au rayon laser

La quête des “*Magic Bullet*” démarra à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle avec la découverte des premiers antibiotiques puis chimiothérapies, permettant de traiter au mieux les maladies tout en épargnant les tissus sains adjacents. Ces nouvelles molécules permirent de traiter des pathologies jusqu’alors incurables, infectieuses ou néoplasiques. Plus récemment, l’émergence des biothérapies a permis d’ajouter les maladies auto-immunes à la liste.

Le dermatologue a la chance de disposer, en plus de ces molécules, d’un autre type de “*Magic Bullet*” : les lasers et techniques apparentés. Le concept n’est pas nouveau ; il date de plus de 30 ans, date à laquelle l’article princeps de Rox Anderson [1] sur la photothermolyse sélective a fait passer l’art du laser du statut de “brûlure améliorée” à celui de thérapie ciblée. Il ne cesse depuis de se renouveler ; mais à l’image de nombre de technologies, il s’est si rapidement intégré à notre pratique que nous pouvons en oublier le caractère novateur.

Cela a commencé par le traitement des angiomes puis de la couperose par laser vasculaire, s’est poursuivi par les lasers pigmentaires et de détatouage. S’en est suivie la révolution de l’épilation laser, numéro 1 des actes de dermatologie esthétique... Ensuite, sont apparues les radiofréquences permettant de chauffer en profondeur pour améliorer le relâchement. Suivies par les techniques fractionnées développées pour épargner la peau saine et traiter le photovieillessement, les cicatrices, les dyskératoses. Puis la cryolipolyse qui permet une destruction sélective de la graisse sous-cutanée. Arrivèrent enfin les ultrasons focalisés ayant pour finalité une destruction sélective de la graisse du corps et du visage et une rétraction des muscles faciaux autorisant par la FDA l’utilisation du terme “*lifting* médical”. Cela sans oublier la photothérapie dynamique, technique permettant de créer une sélectivité supplémentaire pour les traitements d’états cancéreux ou précancéreux ainsi que dans une multitude d’autres indications et qui devrait, à n’en point douter, bénéficier de la commercialisation de nouveaux photosensibilisants.

Dans cette liste non exhaustive, certaines techniques minoritaires ont pu faire l’objet de déception car jugées moins efficaces ou trop onéreuses au regard de leur effet. N’oublions pas néanmoins que toutes ont apporté une solution à des demandes jusqu’alors insolubles et que, présentées de manière honnêtes à la lumière d’études scientifiques, toutes ont leur utilité. Globalement, l’apport des lasers et techniques apparentées, de par cette sélectivité, est incommensurable dans la pratique moderne



→ **M. NAOURI**

Cabinet médical, Centre Laser,  
NOGENT-SUR-MARNE.  
Centre Laser International (CLIPP),  
PARIS.

de la dermatologie. Elle permet en effet une réduction maximale du risque interventionnel, paramètre le plus important lorsqu'on vise à l'amélioration d'une condition esthétique.

Dans ce numéro 6 de *Dermatologie Esthétique*, deux nouvelles techniques seront abordées : les lasers picosecondes et la radiofréquence intradermique fractionnée, nouvelles pierres à l'édifice de la sélectivité. Pour les premiers, par l'utilisation de durée de pulse plus courts permettant d'être plus efficace sur les petites particules d'encre ; pour la seconde, par une meilleure répartition de l'énergie permettant d'augmenter la tolérance et de traiter de nouvelles conditions telles que l'hyperhidrose.

---

### **Bibliographie**

1. ANDERSON RR, PARRISH JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 1983;220:524-527.

# réalités

THÉRAPEUTIQUES  
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

## DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE

### COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dr A. Cohen-Letessier, Dr V. Gassia,  
Pr Ph Humbert, Dr J.M. Mazer,  
Dr T. Michaud, Dr M. Naouri

### RÉDACTRICE EN CHEF

Pr C. Beylot

### DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

### SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A. Le Fur

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

J. Delorme

### 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

Imprimeries de Champagne  
Z.I. Les Franchises  
Rue de l'étoile – 52200 Langres  
Commission Paritaire : 0117 T 81119  
ISSN : 1155-2492  
Dépôt légal : 4<sup>e</sup> trimestre 2014



# DERMATOLOGIE

# ESTHÉTIQUE

Cahier 2

Novembre 2014

#6

<b>Éditorial: De la "Magic Bullet" au rayon laser</b> M. Naouri	<b>3</b>
<b>Radiofréquence fractionnée intradermique</b> M. Naouri	<b>6</b>
<b>Le laser picoseconde</b> J.-M. Mazer	<b>11</b>
<b>Traitement de l'hypertrophie des muscles masséters par la toxine botulinique</b> Th. Michaud	<b>16</b>
<b>Améliorer l'esthétique des patients en ne traitant qu'une zone À propos de 3 cas cliniques</b> A. Ehlinger	<b>20</b>
<b>Viellissement cutané et tabac</b> C. Beylot	<b>25</b>
<b>Immunité et produits de comblement</b> M.-S. Doutre	<b>31</b>

Image de couverture : © Captblack76/shutterstock.com

Un encart Cutera est inséré dans ce cahier.

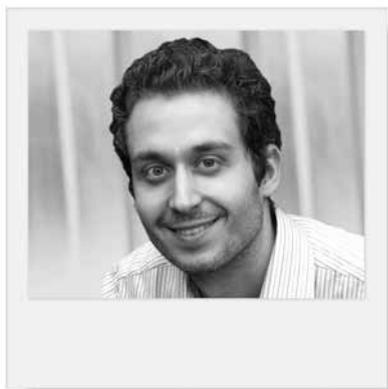
Un bulletin d'abonnement se trouve en page 15.

# Radiofréquence fractionnée intradermique

**RÉSUMÉ :** La radiofréquence fractionnée intradermique (RFI ou *microneedle radiofrequency*) est un nouveau mode de traitement utilisant des microaiguilles permettant de répartir l'énergie de manière plus homogène au sein du derme. Les principaux paramètres à gérer sont la profondeur de pénétration et la durée d'impulsion qui lui est proportionnelle.

La RFI partage de nombreuses indications avec les lasers fractionnés : remodelage dermique pour le traitement des rides, cicatrices et vergetures, mais a l'avantage d'être mieux tolérée, de permettre de traiter tous les phototypes et d'engendrer des suites moins lourdes. Elle a aussi l'avantage d'être plus polyvalente car agissant davantage en profondeur ; elle permet de traiter certaines pathologies annexielles : acné, hyperhidrose ou folliculites.

Dans certaines conditions, elle s'est révélée plus efficace que les lasers fractionnés ablatifs ; mais elle peut aussi agir de manière synergique avec eux, permettant une meilleure efficacité et des suites moins lourdes.



→ M. NAOURI

Cabinet médical, Centre Laser,  
NOGENT-SUR-MARNE,  
Centre Laser International (CLIPP),  
PARIS.

## Rappel sur les techniques fractionnées et leur évolution

Nous fêtons cette année le 10<sup>e</sup> anniversaire de l'article princeps publié par Dieter Manstein et Rox Anderson sur un dispositif laser qui a révolutionné la prise en charge de nombreuses conditions dermatologique et esthétique : le Fraxel (Reliant) [1]. Ce premier laser infrarouge à fibre permettait un échauffement dermique fractionné à l'aide de microcolonne thermique (*microthermal zones* [MTZ]). Il avait vocation à être un compromis entre l'agressivité efficace des techniques de dermabrasion laser, dites de relissage CO<sub>2</sub> ou Erbium:YAG, et les suites modestes mais de résultat discret des techniques de remodelage par laser ou lampes infrarouges (Smoothbeam [Candela], Aramis [Quantel Medical], Titan [Cutera]...).

Le succès du laser Fraxel fut principalement d'estime du fait d'un coût

d'utilisation extrêmement élevé. Il a fallu attendre l'émergence de nouveaux dispositifs fractionnés émettant sur une longueur d'onde plus facile et moins coûteuse à produire pour assister à une réelle démocratisation de la technique avec le laser CO<sub>2</sub> fractionné [2]. Ces nouveaux dispositifs ont amené à l'émergence d'une première dichotomie entre lasers fractionnés dits ablatifs (CO<sub>2</sub> puis Erbium:YAG et 2 790 nm) et lasers fractionnés non ablatifs (Fraxel [Reliant], ResurFX [Lumenis]...).

Les lasers ablatifs avaient l'avantage d'être plus rentables, plus efficaces mais ne permettaient pas de remodelage dermique profond et surtout engendraient des suites relativement importantes [3] ; tandis qu'on constatait que les non ablatifs étaient un peu moins efficaces et un peu plus chers mais permettaient d'obtenir des résultats honorables avec des suites relativement modestes, en particulier en cas de nécessité d'un

remodelage profond et sous réserve d'une énergie suffisante ne pouvant être délivrée que par un petit nombre de dispositifs (Fraxel, ResurFX...).

Parallèlement, et un peu dans l'ombre du développement des lasers fractionnés, sont apparues de nouvelles technologies fractionnées faisant appel non plus à une énergie photonique mais à de la radiofréquence. Ce sont les techniques de radiofréquence subablatives qui ont fait leur apparition en premier avec l'émergence de dispositifs permettant des microdermabrasions fractionnées par radiofréquence (EndyFrax SFR [EndyMed]; eMatrix [Syneron]...) avec des caractéristiques un peu différentes de celles des lasers fractionnés ablatifs : impacts plus petits et répartis différemment, mais énergie et profondeur de pénétration inférieure.

Cette limite de pénétration des ondes de radiofréquence a amené au développement d'une nouvelle technique de fractionnement qui est celle qui nous intéresse : la radiofréquence fractionnée intradermique (RFI) ou *microneedle radiofrequency*. Cette technologie, qui est donc de 4<sup>e</sup> génération, permet de délivrer l'énergie de radiofréquence directement au sein des tissus par l'intermédiaire de microaiguilles conductrices (**tableau I**).

### Comment fonctionne la radiofréquence fractionnée intradermique ?

Nous l'avons vu en introduction, la RFI fonctionne sur un principe extrêmement simple : celui d'utiliser des microaiguilles (**fig. 1**) pour délivrer une énergie de radiofréquence directement au sein du derme. Ces aiguilles sont en général plaqué or pour optimiser la tolérance. Initialement isolées (INTRAcél [Jeisys], Secret [Ilooda/Technilase]) sur leur partie proximale (*insulated microneedle*) pour délivrer l'énergie en profondeur uniquement, elles ont progressivement évolué vers une conception non isolées (Secret [Ilooda/Technilase], Intensif [EndyMed]) afin d'engendrer un échauffement dermique homogène du derme sur toute leur longueur (*non-insulated microneedle*).

On remarquera que, contrairement aux dispositifs laser, l'efficacité et la sécurité de RFI repose davantage sur une bonne synchronisation électronique des phénomènes de pénétration, délivrance, rétraction que sur des connaissances particulières en physique optique ou électromagnétique. Cela explique une migration orientale des brevets (Ilooda, Jeisys...) pour ce type de dispositif dont le développement s'est principalement fait en Corée, pays de réputation inter-



**FIG. 1 :** Microaiguilles (dispositif Secret Ilooda/Technilase).

nationale dans le domaine de l'électronique (Samsung, LG...).

L'utilisation des dispositifs de RFI nécessite de se familiariser avec ces nouveaux éléments : en plus des paramètres d'intensité et de durée d'impulsion habituels pour tout dermatologue habitué à manipuler des lasers, il faut également gérer le délai entre la pénétration des aiguilles, l'émission de l'énergie et la sortie des aiguilles. Le recouvrement d'impact étant fixé par l'intervalle fixe entre les micro-aiguilles, il ne pourra être géré que par le nombre de passages de la pièce à main. Néanmoins et malgré ces paramètres nombreux, le délai d'apprentissage est très rapide du fait de la sécurité d'utilisation des appareils, la limite d'augmentation étant finalement davantage fixée par le seuil douloureux du patient que la crainte d'effets secondaires.

Le traitement est réalisé après anesthésie de contact (mélange équimolaire lidocaïne/prilocaine) appliqué 2 heures avant, sous-occlusif ou en couche épaisse, toutes les 10 minutes sur les zones à traiter. Une désinfection à la chlorhexidine aqueuse est réalisée au retrait de la crème.

De manière pratique, il est possible de proposer l'algorithme de traitement suivant, basé sur l'analyse de la littérature et la pratique clinique dans l'utilisation du dispositif Secret :

- Utiliser une énergie fixe (60 % en général sur le dispositif Secret). Il a en effet été montré que ce paramètre avait peu d'importance sur les phénomènes de remodelage [4] ;

	Caractéristiques	Effet tissulaire	Profondeur moyenne	Suites moyennes
Lasers fractionnés	Non ablatif	Échauffement dermique fractionné	1,5 mm	4 jours
	Ablatif	Dermabrasion + Échauffement dermique fractionné	0,75 mm	10 jours
Radiofréquences fractionnées	Subablatives	Dermabrasion + Échauffement dermique fractionné	0,5 mm	5 jours
	Intradermiques (RFI)	Dermabrasion + Échauffement dermique fractionné + subcision	2,5 mm	3 jours

**TABLEAU I :** Les principales techniques fractionnées.

- Utiliser comme paramètre principal la profondeur de pénétration des microaiguilles qui sera déterminée par l'épaisseur dermique de la zone à traiter et/ou la présence d'un contact osseux. Il s'agit du premier paramètre important dans l'induction du remodelage [4];

- Régler la durée d'impulsion proportionnellement à la profondeur de pénétration (par exemple 200 ms pour 2 mm). Il s'agit du deuxième paramètre important dans l'induction du remodelage [4];

- Régler la durée de pénétration des aiguilles de manière proportionnelle à la durée d'impulsion en utilisant un doublement de celle-ci, afin d'être sûr qu'il n'y ait pas d'échauffement lors de la phase d'insertion ou de rétraction des microaiguilles (par exemple 400 ms de pénétration pour 200 ms de durée d'impulsion pour 2 mm de profondeur);

- En général, 1 à 2 passages sont réalisés avec un chevauchement de 50 % et de manière croisée (horizontale puis verticale); mais il est possible de réaliser jusqu'à 10 passages consécutifs sur certaines zones afin d'augmenter l'énergie délivrée (rides) et de profiter de l'effet de dessiccation/subcision des aiguilles (cicatrices atrophiques).

Aucun traitement anti-infectieux n'est en général nécessaire après traitement. Un crème solaire cicatrisante (type Cicabio 50+ [Bioderma]) peut être proposé en soin post-acte.

### Quels sont les avantages de la radiofréquence fractionnée intradermique ?

Les lasers, y compris non ablatifs, interagissent avec l'eau des tissus pour induire un effet d'échauffement. En résulte un effet de gradient thermique obligatoire du fait d'une hydratation prépondérante du derme papillaire, avec une absorption maximale de l'énergie optique en surface,

à l'origine d'un surtraitement pouvant être source d'effets secondaires ou d'un allongement de la durée de récupération et d'un sous-traitement des couches profondes du derme, zone qu'il est pourtant nécessaire de stimuler pour obtenir un effet de remodelage optimal. Avec la RFI, l'énergie est délivrée de manière homogène le long des microaiguilles, voire uniquement en profondeur à leur extrémité, d'où un effet gradient quasi inexistant.

Un autre avantage des microaiguilles est celle de pouvoir délivrer très facilement des énergies à des profondeurs habituellement inaccessibles aux lasers (jusqu'à 3,5 mm contre moins de 2 mm pour les lasers les plus puissants).

Enfin, le fait d'utiliser des microaiguilles permettra d'ajouter un effet mécanique à l'effet thermique de la radiofréquence, ajoutant un traitement fractionné microablatif pur à l'effet thermique. Cette modalité de délivrance permet donc d'optimiser le ratio tolérance/efficacité [5].

Ces caractéristiques permettent de proposer aux patients un traitement extrêmement sûr (aucune complication infectieuse pigmentaire, cicatricielle ou autre rapportée à notre connaissance) et aux suites extrêmement limitées : croûtes microscopiques, rougeurs, voire œdème discret de moins de 3 jours [5], permettant une éviction sociale minimale (*weekend therapy*). Un autre avantage est la possibilité de traiter

des phototypes foncés avec un risque potentiel très faible d'hyperpigmentation post-inflammatoire du fait d'une inflammation épidermique minimale.

Concernant l'efficacité, nous avons montré que la délivrance homogène de l'énergie par RFI permettait d'induire des phénomènes de remodelage dermique supérieurs à ceux provoqués par laser CO<sub>2</sub> fractionné dans un cas de cicatrice de brûlure [6].

Ces éléments expliquent l'adhésion importante des patients à la technique avec un taux de satisfaction très élevé pour ce type de procédure, évalué à plus de 70 % chez des patients ayant payé leur traitement [5].

### Quelles sont les indications de la radiofréquence fractionnée intradermique ?

#### 1. Remodelage dermique

Par l'effet thermique et microablatif qu'elle engendre au sein du derme, la RFI est le traitement de choix de toutes les indications nécessitant un effet de remodelage dermique. Ces indications sont similaires à celles des lasers fractionnés ablatifs et non ablatifs avec, nous l'avons vu, une supériorité nette du point de vue de la tolérance et des suites, et la possibilité de traiter tous les phototypes. Ce sont principalement : – les rides et ridules [5, 7] (**fig. 2**);



FIG. 2 : Ridules (traitement par dispositif Secret Ilooda/Technilase).

## POINTS FORTS

- ➔ La radiofréquence fractionnée intradermique (RFI) est mieux tolérée que les lasers.
- ➔ La RFI est très simple d'utilisation du fait de la proportionnalité de ses différents paramètres.
- ➔ Il s'agit d'une technique polyvalente dont l'effet a été montré dans le traitement des rides, cicatrices, vergetures, acné, hyperhidrose, folliculites.
- ➔ Son action peut être synergique avec celle d'un laser fractionné ablatif.

- le relâchement [8];
- les cicatrices atrophiques, y compris les atrophies cortisoniques [9] (*fig. 3 et 4*);
- les vergetures [10].

Les paramètres de traitement sont les mêmes que ceux décrits ci-dessus pour chacune de ces indications. Deux à quatre séances, espacées de 15 à 30 jours, sont en général nécessaires pour obtenir de bons résultats qui sont en moyenne de 50 à 75 % d'amélioration.

### 2. Traitement combinés

La synergie résultant de l'utilisation concomitante de RFI et de laser CO<sub>2</sub> fractionné a été montrée dans une étude récente sur les vergetures [10]. L'intérêt est double :

- obtenir de meilleurs résultats que lorsque les deux techniques sont utilisées isolément;
- augmenter la tolérance en permettant une épargne de laser CO<sub>2</sub> fractionné qui sera utilisé avec des paramètres moins élevés pour réaliser une dermabrasion superficielle uniquement, le traitement en profondeur étant réalisé par la RFI.

### 3. Pathologie glandulaire : hyperhidrose, acné

La profondeur de pénétration des microaiguilles, largement supérieure à celles des lasers fractionnés (jusqu'à 3,5 mm de profondeur) a permis de développer de nouvelles indications de traitement pour la RFI.

#### ● Hyperhidrose

Il s'agit de l'indication la plus originale de la RFI qui a été montrée dans plusieurs études impliquant différents dispositifs [11, 12]. Cela peut représenter une alternative à l'injection de toxine botulinique. Les paramètres de traitement sont un peu plus importants que pour le remodelage. Pour l'appareil Secret, nous utilisons une énergie à 80 % avec une profondeur de pénétra-



FIG. 3 : Cicatrice atrophique (traitement par dispositif Secret Ilooda/Technilase).



FIG. 4 : Acné et cicatrices d'acné (traitement par dispositif Secret Ilooda/Technilase).

tion de 3,5 mm et une durée de pulse de 400 ms. Le traitement est douloureux, mais les suites sont modestes, la majorité de l'énergie étant délivrée au sein du derme. Deux séances sont nécessaires. À noter néanmoins, dans notre expérience, une récurrence à 3 mois fait suspecter un effet de sidération nerveuse (ionophorèse *in situ*) plutôt qu'une destruction glandulaire [12].

#### ● Acné

Plusieurs études ont montré un effet positif de la RFI dans l'acné [13, 14] (fig. 4). Le mécanisme d'action est probablement l'effet thermique aspécifique mais délétère pour la flore microbienne, associée au nettoyage de peu mécanique des microaiguilles. Un effet sébosuppressif de la technique a également été montré [14]. La RFI pourra être tentée en cas d'échec ou de contre-indication aux traitements habituels.

#### 4. Pathologie folliculaire

Une étude a montré un effet positif de la RFI dans le sycosis de la barbe, probablement du fait d'une "stérilisation" des lésions par l'effet thermique [15].

### Conclusion

La RFI est une technique polyvalente et extrêmement sûre, plébiscitée par

les patients. Elle fait partie de ces techniques dont on dit familièrement qu'elles permettent au médecin de "dormir tranquille", et a l'avantage d'être meilleur marché que les lasers fractionnés.

#### Bibliographie

1. MANSTEIN D, HERRON GS, SINK RK *et al.* Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic pattern. *Lasers Surg Med*, 2004;34:426-438.
2. NAOURI M, ATLAN M, PERRODEAU E *et al.* High-resolution ultrasound imaging to demonstrate and predict efficacy of carbon dioxide fractional resurfacing laser treatment. *Dermatol Surg*, 2011;37:596-603.
3. NAOURI M, DELAGE M, KHALLOUF R *et al.* Laser CO<sub>2</sub> fractionné : suites normales et complications post-interventionnelles. *Ann Dermatol Vénérol*, 2011;138:7-10.
4. ZHENG Z, GOO B, KIM DY *et al.* Histometric analysis of skin-radiofrequency interaction using a fractionated microneedle delivery system. *Dermatol Surg*, 2014;40:134-141.
5. Naouri M, Mazer JM. Non Insulated Microneedle Radiofrequency for photoageing and scars. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, (Sous presse).
6. NAOURI M, MAZER JM, FRAITAG S. Radiofréquence fractionnée intradermique fractionnée Secret™ versus laser CO<sub>2</sub> fractionné : comparaison clinique, histologique et immunohistochimique. *Ann Dermatol Vénérol*, 2014;141: S63-S64.
7. SEO KY, YOON MS, KIM DH *et al.* Skin rejuvenation by microneedle fractional radiofrequency treatment in Asian skin; clinical and histological analysis. *Lasers Surg Med*, 2012;44:631-636.
8. NAOURI M. Traitement de l'atrophie du dos des mains par radiofréquence intradermique fractionnée Secret™. *Ann Dermatol Vénérol*, 2014;141:S63-S67.
9. NAOURI M. Traitement des cicatrices atrophiques cortisoniques par radiofréquence intradermique fractionnée Secret™. *Ann Dermatol Vénérol*, 2014;141:S65.
10. RYU HW, KIM SA, JUNG HR *et al.* Clinical improvement of striae distensae in Korean patients using a combination of fractionated microneedle radiofrequency and fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Surg*, 2013;39:1452-1458.
11. KIM M, SHIN JY, LEE J *et al.* Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a pilot study. *Dermatology*, 2013;227:243-249.
12. NAOURI M. Traitement d'une hyperhidrose par radiofréquence intradermique fractionnée Secret™. *Ann Dermatol Vénérol*, 2014;141:S65-S66.
13. LEE SJ, GOO JW, SHIN J *et al.* Use of fractionated microneedle radiofrequency for the treatment of inflammatory acne vulgaris in 18 Korean patients. *Dermatol Surg*, 2012;38:400-405.
14. LEE KR, LEE EG, LEE HJ *et al.* Assessment of treatment efficacy and sebosuppressive effect of fractional radiofrequency microneedle on acne vulgaris. *Lasers Surg Med*, 2013;45:639-647.
15. CHO SI, PARK CW, KIM HO. Effectiveness of fractional radiofrequency microneedle treatment in recalcitrant sycosis barbae. *Dermatol Surg*, 2013;39:1720-1721.

L'auteur a déclaré le financement d'une étude sur la radiofréquence fractionnée Secret par la société Ilooda.

# Le laser picoseconde

**RÉSUMÉ :** Le laser picoseconde est une évolution importante des lasers Q-switched dont il reprend certaines caractéristiques, en particulier les longueurs d'onde et les indications, mais qui en diffère par une réduction de la durée d'impulsion. Cela entraîne une diminution de l'effet thermique des lasers picosecondes, comparés aux Q-switched, tout en augmentant leur impact photomécanique. Autrement dit, cela améliore la tolérance, permettant de raccourcir le délai entre les séances, et l'efficacité, permettant d'en diminuer le nombre. Au final, diminuer à la fois le nombre de séances et le délai qui les sépare permet de réduire fortement la durée globale du traitement de détatouage. Il s'agit là d'un véritable progrès pour nos patients. On peut raisonnablement penser que le problème des résistances de certaines encres, en particulier bleues et vertes, sera fortement minimisé.



→ J.-M. MAZER

Centre Laser International de la Peau (CLIPP), PARIS.

Les lasers Q-switched, parfois dénommés “cristal commutés” ou “nanosecondes”, font partie de notre arsenal thérapeutique depuis une vingtaine d'années [1]. Leurs principales indications sont le détatouage, le traitement des lésions pigmentées bénignes (lentigo solaires, lentiginoses, nævus d'Ota). Ils sont également parfois utilisés en “remodelage” afin d'améliorer les cicatrices et les signes d'héliodermie.

Une nouvelle génération de lasers, évolution des lasers Q-switched, nous est proposée depuis un an : les lasers “picosecondes” [2]. Fondamentalement, leurs différences avec leurs prédécesseurs, les Q-switched, ne sont pas énormes ; ils n'en diffèrent que par la réduction de la durée d'impulsion. Cependant, il s'agit d'un authentique progrès sur un plan technologique, mais surtout pour le patient : par exemple la durée globale nécessaire à un détatouage peut vraisemblablement être divisée par 2 ! Or, cela est réellement fondamental lorsque l'on sait que le principal problème en matière de détatouage, l'arrêt du traitement par le patient, est lié à la trop longue durée de celui-ci, souvent supérieure à 2, voire 3 années [1]. En effet, les séances doivent être espacées d'environ 2 mois et, pour un détatouage classique, plus ou moins

coloré, le nombre de séances est souvent supérieur à 10. En évitant de traiter l'été ou sur peau bronzée, le patient devra alors patienter 3 années environ avant d'espérer voir disparaître son tatouage. Et pendant ces 3 années, le tatouage est également “abîmé”, ne ressemblant plus à rien, certaines couleurs s'effaçant plus vite que d'autres...

Il s'agit là d'une différence fondamentale avec, par exemple, le traitement d'un angiome plan : celui-ci nécessite aussi un traitement (trop ?) prolongé ; mais il devient de plus en plus pâle, de moins en moins visible, et s'améliore au fur et à mesure des séances. Un tatouage traité par laser commence, lui, par ne “plus ressembler à rien”. D'où l'intérêt de réduire la durée globale du traitement. C'est ce que le laser picoseconde se propose de réaliser.

## Caractéristiques d'un laser picoseconde, comparé à un laser Q-switched

Depuis les travaux initiaux de l'équipe de Rox Anderson [3], nous savons que la durée d'impulsion est un élément fondamental dans l'action d'un laser, en rapport avec la taille de la cible, constituée

par les chromophores électifs. Pour des cibles très petites, telles les mélanosomes et les gouttelettes d'encre (diamètre habituel de l'ordre de 40 à 300 microns seulement), la durée d'impulsion – en rapport avec les délais de relaxation thermique de ces chromophores – doit être extrêmement réduite, de l'ordre des picosecondes, donc bien plus court que les nanosecondes (délai d'impulsion des lasers Q-switched).

Si les premiers lasers de détatouage utilisaient des nanosecondes, c'est parce qu'il était impossible de mettre au point, sur un plan technologique et industriel, des durées plus courtes, de l'ordre des picosecondes. Il aura fallu 15 années pour que des ingénieurs (les même que ceux qui avaient conçu les lasers Q-switched) y parviennent enfin.

Le laser picoseconde nous est proposé depuis 1 an par la société Cynosure sous le nom de PicoSure. D'autres compagnies devraient nous en proposer également (Cutera et Candela Syneron en particulier). La durée d'impulsion des PicoSure, d'abord de 750 picosecondes, est dorénavant fixée à 550 picosecondes.

Les longueurs d'ondes des lasers picosecondes ne diffèrent pas de celles des lasers Q-switched. Le PicoSure propose 755 nm (alexandrite) et bientôt 532 et 1 064 nm (KTP et Nd:YAG).

Sur le plan des couleurs de tatouage, rappelons que, classiquement, les verts et bleus turquoise ne répondent qu'à l'alexandrite 755 nm ; le rouge au KTP 532 nm (avec un risque de virage au noir à éliminer par un test préalable systématique), et les bleus foncés et noirs répondent soit à l'alexandrite 755 nm, soit au Nd:YAG 1 064 nm.

En mode alexandrite, le laser picoseconde de Cynosure propose dorénavant une durée d'impulsion de 550 picosecondes, à comparer aux 50 nano-

1 nanoseconde =  
1 milliardième de seconde =  
 $10^{-9}$  seconde

1 picoseconde =  
1 millième de nanoseconde =  
 $10^{-12}$  seconde

secondes des autres lasers alexandrites Q-switched (environ 90 fois plus long donc). Les lasers Q-switched KTP peuvent avoir des durées plus courtes, variant suivant les modèles (de 2 à 50 nanosecondes)...

### Quels avantages théoriques à réduire la durée d'impulsion ?

Ils sont multiples, avec des retombées d'ordre pratique pour le patient. Ainsi, réduire la durée d'impulsion permet, en matière de détatouage et de traitement des lésions pigmentées, d'être à la fois plus efficace et mieux toléré. En effet, ces durées plus courtes correspondent réellement aux délais de relaxation thermique des chromophores en jeu, comme l'avait démontré Rox Anderson au début des années quatre-vingt-dix.

Le mode d'action de ces lasers repose sur l'importance de leur impact photomécanique [3, 4]. Avec des durées d'impulsion exprimées en picosecondes, il est fortement majoré sur de très fines particules propres à ces chromophores. Ainsi, pour des particules d'encre de 40 nm de diamètre, il est de 1 en alexandrite picoseconde contre 0,0005 en alexandrite 50 nanosecondes, même en utilisant une fluence double, soit 2 000 fois plus puissant. Pour des particules plus grosses (100 nm), ils sont respectivement de 8,7 (pico) contre 0,00041 (nano), soit environ 20 000 fois plus (3)!

Pour en comprendre l'intérêt, il suffit de faire la comparaison avec le fait de casser des pierres avec une masse. Plus l'impact

mécanique est puissant, plus on fait de la poussière. C'est exactement ce que fait un laser sur des particules de tatouages ou de mélanosomes : il les fragmente en particules de plus en plus fines, ce qui permettra leur élimination secondaire par l'organisme. Cela explique la réduction que nous observons sur le nombre de séances, en rapport avec une meilleure efficacité.

Évidemment, cette différence d'efficacité s'observera d'autant plus que les lasers Q-switched nécessitaient de nombreuses séances, leur nombre variant beaucoup en fonction de la lésion traitée (densité du tatouage, couleur de la lésion, etc.). Quand une, voire deux séances suffisaient sur des lentigos par exemple, on comprend bien que le laser picoseconde ne peut être bien supérieur !

Il est difficile d'être plus efficace que "très efficace", de même que, comme disait Coluche, il est difficile de "*laver plus blanc que blanc. Blanc, on connaît, mais plus blanc?...*". Plus sérieusement, cette différence d'efficacité en faveur de picoseconde sera logiquement d'autant plus nette que les chromophores sont petits [4-8]. Pour un détatouage, ce sera au fur et à mesure de la répétition des séances que la différence se fera de plus en plus sentir...

L'exemple maximal est le traitement des tatouages multitraités devenus très clairs, parfois appelés "tatouages fantômes". Bien que très peu colorés, ils peuvent être totalement résistants aux lasers Q-switched alors qu'une seule, voire deux séances seulement de picoseconde s'avèrent suffisantes. À l'opposé, la différence d'efficacité à la première séance sera plus faible, les deux types de lasers étant déjà très efficaces tous les deux.

Les tatouages bleus et verts semblent constituer une indication élective du laser picoseconde alexandrite. Dans l'étude de Green, les 12 cas de tatouage de cette couleur, pas ou peu amélio-

rés par des séances préalables de laser Q-switched, ont tous été éclaircis d'au moins 75 % (1/3 totalement blanchis) en seulement une ou maximum deux séances de laser picoseconde.

### Déroulement des séances

Il ne diffère pas de celui des lasers Q-switched. Rappelons-le, la seule différence entre un laser Q-switched et un picoseconde repose sur la durée d'impulsion.

Le choix de la longueur d'onde reposera sur la couleur du tatouage, la teinte de la lésion pigmentée. Plus elle est claire, plus on favorisera le KTP 532 nm plutôt que l'alexandrite 755 nm. Pour le détatouage, le Nd:YAG 1064 nm est réservé aux noirs et bleus très foncés. Le KTP 52 nm est le seul pouvant agir sur la couleur, mais avec un risque de virage au noir en cas de présence d'oxydes ferreux, ce qui impose la réalisation préalable d'un test. Les couleurs verte, turquoise et bleu clair ne répondent généralement qu'à l'alexandrite, qui est en général efficace sur l'ensemble des couleurs sauf le rouge et l'orange.

Si l'on compare les lasers alexandrites picoseconde et nanoseconde, il apparaît clairement que les différences d'efficacité apparaissent surtout sur les bleus de tous types, les verts et les noirs.

Sur un plan pratique, on peut proposer l'application préalable d'un topique analgésique. Puis le seul paramètre à choisir est la fluence, généralement comprise entre 2 et 4,5 Joules/cm<sup>2</sup> [9].

Après les séances, on observe la même réaction blanche floconneuse qu'avec les lasers Q-switched. Par rapport aux Q-switched, on remarque moins de réaction croûteuse, mais un peu plus d'œdème. Du fait de la diminution de l'effet thermique en rapport avec la réduction de la durée d'impulsion, les suites

sont finalement un peu plus courtes, et il est possible de traiter à nouveau les lésions après 4 à 5 semaines contre plutôt 8 semaines avec les lasers nanosecondes.

On recommande l'éviction solaire pendant un mois, et on évitera de traiter une peau bronzée.

### Qu'apporte réellement le laser picoseconde ? Ses meilleures indications ?

Le débat est le suivant : le laser picoseconde n'est-il qu'un coûteux progrès

technologique (l'appareil coûte le prix d'au moins 4 lasers Q-switched !), ou un véritable progrès pour nos patients (fig. 1 et 2) ?

À mon sens, la réponse est évidente : diminuer d'environ par deux la durée globale d'un détatouage, passer d'une durée de 2 à 3 années à plus ou moins une année est un véritable progrès. Prenons l'exemple d'un tatouage professionnel présentant des couleurs variées : débiter un traitement, c'est s'engager pour une durée de 2 à 3 années, pendant lesquelles le tatouage perdra certaines couleurs plus vite que d'autres, avec



FIG. 1 : Exemple de résultat du laser picoseconde PicoSure sur un tatouage résistant : avant (A), après 20 séances de laser Q-switched (B), puis après 3 séances de laser picoseconde (C).



FIG. 2 : Résultat comparatif sur un tatouage du laser nanoseconde (Q-switched) et du laser picoseconde (PicoSure).

## POINTS FORTS

- ➔ Le laser picoseconde permet d'utiliser des durées d'impulsions plus courtes que celles des lasers Q-switched, passant de la nanoseconde à la picoseconde.
- ➔ La réduction de la durée d'impulsion permet de réduire l'effet thermique tout en augmentant l'impact photomécanique sur lequel repose l'activité d'un laser de détatouage.
- ➔ Les longueurs d'onde utilisables ne diffèrent pas de celles utilisables avec un laser Q-switched (KTP, alexandrite, rubis, Nd:YAG).
- ➔ En pratique, le point fondamental est l'amélioration de l'efficacité, dans la mesure où le nombre nécessaire de séances diminue ainsi que le délai entre elles.
- ➔ La différence d'efficacité en faveur du laser picoseconde est d'autant plus nette que les lasers Q-switched étaient limités (tatouages résistants, bleus, turquoise, verts, tatouages "fantômes", multitraités et résistants).

le risque que certaines – vertes et bleu turquoise surtout [4] – s'avèrent résistantes. Le patient se retrouvera au bout de plusieurs séances avec un tatouage où certaines couleurs auront disparu, mais pas toutes. Bref, son tatouage ne sera toujours pas parti et il ne ressemblera plus à rien. D'autres couleurs seront devenues très claires, comme délavées et ne répondront plus aux dernières séances pratiquées.

Avec le laser picoseconde, l'impact photomécanique optimise l'efficacité, et celle-ci, souvent considérée comme "modérée" sur les bleus turquoise et les verts, devient ici réellement excellente. Certes, notre expérience n'est pas très importante encore (environ une année de recul), mais ce point nous semble absolument évident. Autre évidence : lorsque le tatouage était devenu très clair, "délavé", du fait de la répétition des séances, ce qui est en rapport avec la persistance de très fines particules d'encre, les lasers nanosecondes pouvaient, dans certains cas, perdre toute efficacité. La logique, pour redevenir efficace, consistait alors à réduire la

durée d'impulsion pour être en rapport avec les durées de relaxation thermique de ces chromophores. C'est exactement ce qu'apportent les nouveaux lasers picoseconde (*fig. 3*). Et, rappelons que ces points avaient déjà été précisés dans les années 1990 ; mais les industriels n'étaient pas à l'époque capables de fabriquer de tels équipements.

Signalons aussi que, comme les lasers Q-switched, le laser picoseconde peut être proposé en remodelage de rides ou de cicatrices [10, 11]. Il présente en particulier une pièce à main frac-

tionnée dite Pico Focus qui délivre des impacts microscopiques mais très nombreux, avec une forte énergie. Cependant, nous manquons encore de recul pour en préciser la place exacte dans les indications de réjuvenation et de traitement des cicatrices, bien que les premières études publiées semblent prometteuses [10-12].

Autre point de discussion, cette durée d'impulsion réduite, (550 picosecondes dorénavant pour le picoseconde de Cynosure, 750 pour celui de Cutera), est-elle vraiment si importante ? Elle n'est jamais, pourraient dire certains, que 5 à 100 fois plus courte que celle des lasers nanosecondes. Pour tenter de répondre à cette objection, il suffit à mon sens de comparer deux durées d'impulsions différentes, utilisées sur un même laser à colorant pulsé : dans un cas, il est réglé sur 1,5 milliseconde, dans l'autre sur 20 millisecondes. Est-ce encore le même laser ? À l'évidence, non !

Dans un sens, le débat qui oppose ceux qui considèrent que passer de quelques nanosecondes à des picosecondes n'est pas significatif, et ceux qui pensent qu'il s'agit au contraire d'un réel progrès, rappelle furieusement celui que nous avons connu en 1990, lorsque que les premiers lasers pulsés à colorant sont apparus tentant de supplanter les lasers argon. Certains ont considéré qu'il ne s'agissait que d'un "gadget". On connaît l'issue de ce débat.



**FIG. 3 :** Exemple de résultat sur un tatouage coloré, comportant du vert, couleur habituellement difficile à traiter. À droite, résultat avec un laser picoseconde (après 3 séances).

## Conclusion

Le laser picoseconde est une évolution des lasers Q-switched. Certes, ce n'est pas une "révolution", mais un véritable progrès, mettant à notre disposition des lasers reposant sur une durée d'impulsion réellement optimale, au vu des caractéristiques des chromophores visés.

Évidemment, sur un plan pratique, le point fondamental est la réduction globale de la durée du détatouage : minimiser le nombre de séances et réduire les délais raisonnables entre les séances permet de passer d'une durée de 2 à 3 années, durée trop longue pour de nombreux patients (et première cause évidente d'arrêt du traitement), à environ la moitié. Et cela constitue un authentique et important progrès pour nos patient(e)s !

## Bibliographie

- ROSS V, NASEEF G, LIN G *et al.* Comparison of responses of tattoos to picosecond and nanosecond Q-switched neodymium:YAG lasers. *Arch Dermatol*, 1998;134:167-171.
- LUEBBERDING S, ALEXIADES-ARMENAKAS M. New tattoo approaches in dermatology. *Dermatol Clin*, 2014;32:91-96.
- IZIKSON L, FARINELLI W, SAKAMOTO F *et al.* Safety and effectiveness of black tattoo clearance in a pig model after a single treatment with a novel 758 nm 500 picosecond laser: a pilot study. *Lasers Surg Med*, 2010;42:640-6. doi: 10.1002/lsm.20942.
- BRAUER J, GERONEMUS R *et al.* Successful and Rapid Treatment of Blue and Green Tattoo Pigment With a Novel Picosecond Laser. *JAMA*, pp E1-E4. May 2012.
- DOVER J, ARNDT K. Treatment of Tattoos With a Picosecond Alexandrite Laser: A Prospective Trial. *JAMA*, pp E1-E4. Sept. 2012.
- KILMER S, CUSTIS T. Single vs Repeat Exposure Tattoo Removal during Single Sessions with Picosecond Pulse Duration Laser Technology. ASLMS abstract. 2014.
- SALUJA R. Evaluation of Safety and Efficacy Following Pico-pulsed Alexandrite Laser Treatment to the Solar Lentigines on the Dorsum of the Hand. ASLMS abstract. 2014.
- TANGHETTI E. A Clinical and Histological Study of Skin Treated with a Picosecond Alexandrite Laser Using a Traditional and Fractional Lens Array. ASLMS abstract. 2014.
- TANGHETTI E, TANGHETTI M. Dose Optimization with a Picosecond 755nm Alexandrite Laser For Tattoo Removal. ASLMS abstract. 2014.
- WEISS R, WEISS A, BEASLEY K. Picosecond Laser for Reduction of Wrinkles. ASLMS abstract. 2014.
- McDANIEL D. Treatment of Facial Photodamage and Rhytides Using a Picosecond Pulsed Alexandrite Laser and Specially Designed Focus Optic. ASLMS abstract. 2014.
- GERONEMUS R *et al.* Diffractive Lens Array with Picosecond Laser for Facial Acne Scarring: Follow up and Histology. ASLMS abstract. 2014.

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

# Traitement de l'hypertrophie des muscles masséters par la toxine botulinique

**RÉSUMÉ :** L'hypertrophie des masséters peut être responsable d'un aspect trop massif, carré du bas du visage, souvent mal vécu esthétiquement, surtout chez la femme.

La toxine botulinique, sous réserve d'une bonne connaissance de cette région anatomique, représente un moyen simple, peu risqué, efficace et durable pour corriger ce défaut et améliorer la qualité de vie de ces patients.



→ Th. MICHAUD  
Dermatologue, MULHOUSE.

Les hypertrophies des muscles masticateurs sont relativement peu fréquentes, le plus souvent bilatérales, parfois unilatérales ou asymétriques, avec une nette prédominance pour les muscles masséters par rapport aux muscles temporaux. Elles ne sont pas obligatoirement en rapport avec la fonction de mastication et le plus souvent sans étiologie précise, même si on note parfois l'existence d'une parafonction à type de bruxisme, de tics d'occlusion forcée ou de tendance à la mastication exagérée de chewing-gum. Ces hypertrophies sont particulièrement fréquentes en Asie où elles semblent associées à des caractéristiques ethniques et/ou des particularités diététiques.

Les hypertrophies des masséters en particulier peuvent être responsables chez les patientes d'un visage trop carré, de type masculin, mal vécu esthétiquement. Elles sont accessibles au traitement par la toxine botulinique qui permet souvent des améliorations considérables par réduction des volumes musculaires et féminisation des visages.

## [ Rappel anatomique [1]

Le muscle masséter est un muscle quadrilatère épais, formé de deux couches superposées (**fig. 1, 2 et 3**):

– une couche superficielle plus longue et plus antérieure, prenant son origine

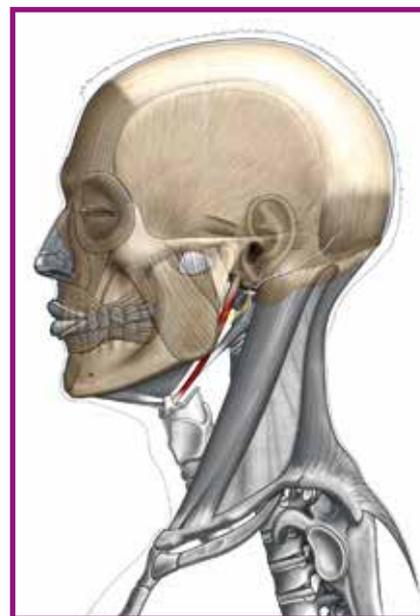


FIG. 1: Anatomie du muscle masséter (Coll. E2E\*).



FIG. 2 : Muscle masséter (Coll. E2E\*).

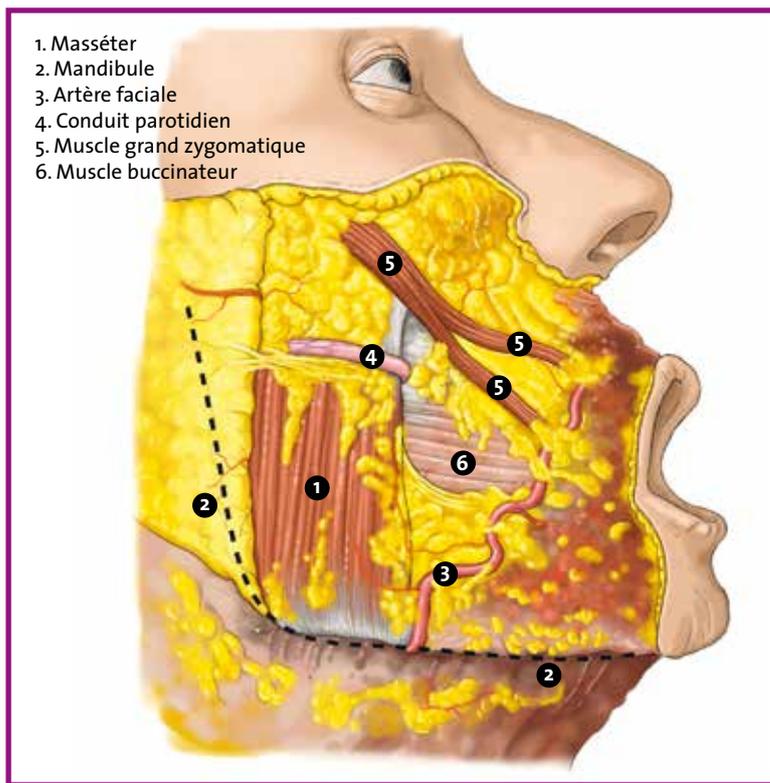


FIG. 3 : Anatomie de la région massétérienne (Coll. E2E\*).

en haut sur le bord inférieur de l'arcade zygomatique par une aponévrose très épaisse à partir de laquelle les fibres musculaires descendent et se fixent sur l'angle mandibulaire (1 cm sur la branche verticale, 3 cm sur la branche horizontale);

– une couche profonde plus courte et plus postérieure descendant verticalement vers la mandibule en se fondant avec la couche superficielle.

Ainsi, le muscle masséter est constitué de deux parties : un tiers supérieur tendineux, deux tiers inférieurs musculaires avec un corps épais et charnu aisément palpable lors de sa contraction. La limite entre les deux portions est représentée par une ligne allant de la commissure labiale au lobule de l'oreille (fig. 4).

Les principaux rapports anatomiques sont :

– le canal de Sténon en regard ou juste en dessous de la ligne reliant la commissure labiale au lobe de l'oreille;

– la veine et l'artère faciales en avant du bord antérieur du corps musculaire du masséter.

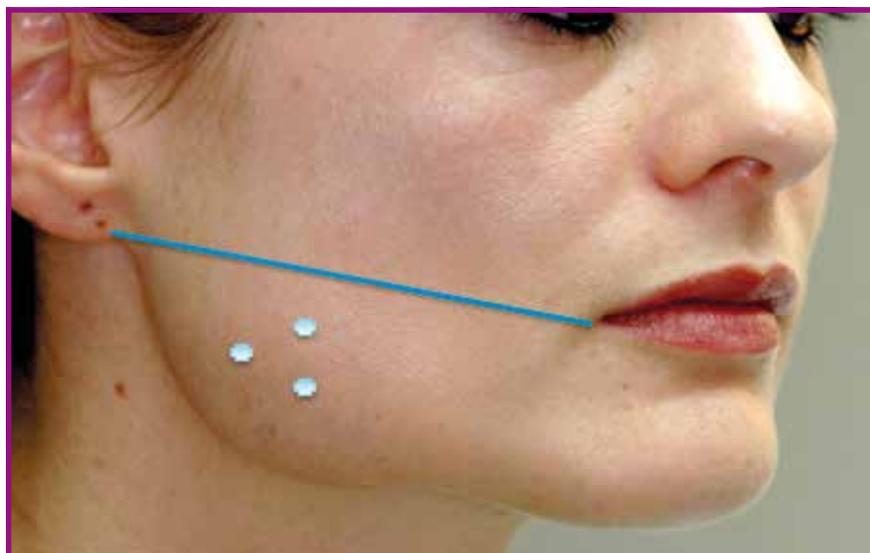


FIG. 4 : Limite entre les deux portions du muscle masséter (collection Th. Michaud).

## Classification

Yun *et al.* ont proposé une classification des hypertrophies des muscles masséters, basée sur l'évaluation clinique, les données échographiques et les études anatomiques qu'ils ont réalisées [14]. Ils distinguent cinq types différents en rapport avec le ou les bombements observés lors de la contraction du muscle masséter: 1. minimal (bombement peu marqué et global); 2. mono (une zone de bombement); 3. double (deux zones); 4. triple (trois zones); 5. excessif (bombement global diffus et excessif).

Cette classification a pour objet de mieux définir les points d'injection de la toxine botulinique.

Ils proposent également de tenir compte de l'épaisseur musculaire en échographie et définit trois degrés d'épaisseur: 1. inférieur à 10 mm; 2. entre 10 et 14 mm; 3. supérieur à 14 mm. Cette classification permet d'adapter les doses qui sont d'autant plus importantes que le volume musculaire concerné est conséquent.

## Points d'injection des muscles masséters par la toxine botulinique (fig. 4)

Les injections de toxine botulinique se font profondément dans le corps musculaire, au-dessous d'une ligne reliant la commissure labiale et le lobe de l'oreille. Elles concernent uniquement la partie musculaire de ce muscle et non sa partie tendineuse. Le corps musculaire est repéré par la palpation muscle contracté; on réalise 2 points d'injection 1 cm au-dessus de l'insertion mandibulaire du muscle, au niveau des 3 cm postérieurs de la portion horizontale de la mandibule. Un 3<sup>e</sup> point d'injection peut être effectué si nécessaire en fonction du volume musculaire entre ces 2 points, plus haut situé. Ces points d'injection ont été définis de façon empirique, la

localisation précise de ces points d'injection demeurant controversée.

Yun propose de tenir compte des classifications qu'il propose pour cibler plus précisément les points d'injection et adapter les doses de toxine injectées [14]: les injections se font à 1 ou 3 points sur les points les plus proéminents du (des) bombement(s) observé(s) lors de la contraction musculaire. La dose sera d'autant plus forte que le volume musculaire est important.

On injecte en moyenne 15 à 25 unités Vistabel ou 30 à 75 unités Speywood par côté, en fonction du volume musculaire. Les doses extrêmes retrouvées dans la littérature vont de 15 à 50 unités Vistabel ou 35 à 140 unités Speywood. Les doses injectées sont essentiellement fonction du volume musculaire à corriger.

## Résultats (fig. 5)

[1, 2, 5 8, 9, 10, 13, 14]

Après une séance d'injections unique, on observe une diminution progressive du volume musculaire jusqu'à 24 semaines après les injections [4]. Grâce aux mesures par scanographie 3D, la diminution peut représenter jusqu'à 30 % du volume musculaire [5, 6]. Il

existe une corrélation directe entre la quantité injectée et la diminution du volume musculaire.

Aux doses préconisées, on relève une diminution de l'ordre de 20 % de la force musculaire développée par le muscle 2 semaines après l'injection, mais avec une absence complète de gêne fonctionnelle lors de la mastication. La récupération de la force musculaire débute 4 semaines après les injections et est complète après 12 semaines.

Le rythme des injections est très variable dans la littérature. Un protocole raisonnable, compte tenu de la récupération de la force musculaire, serait d'effectuer une séance d'injection tous les 4 à 6 mois jusqu'à obtention du volume musculaire désiré compatible avec une fonction masticatrice normale, puis une séance d'entretien tous les 9 mois environ [7]. Ce délai doit bien sûr être adapté, ainsi que les doses, en fonction du volume musculaire initial, de sa diminution dans le temps et de la réapparition éventuelle des volumes musculaires en excès. À noter que les patients masculins nécessitent plus de séances et des doses plus importantes de toxine botulinique que les patients féminins.

Une seule étude [12] compare les différentes toxines quant à leur efficacité sur



FIG. 5: Résultats après injection de toxine botulinique (collection Th. Michaud).

## POINTS FORTS

- ➔ Bien connaître l'anatomie de la région des masséters et les repères permettant les injections de toxine botulinique en toute sécurité (en dessous d'une ligne reliant la commissure labiale au lobe de l'oreille).
- ➔ Examiner le patient en contraction pour bien repérer les points d'injection.
- ➔ Les doses de toxine botulinique doivent être assez élevées pour obtenir un bon effet thérapeutique.
- ➔ Les complications sont rares, prévenues par une technique rigoureuse.

la réduction des volumes musculaires. D'après cette étude qui porte sur 25 cas, en *split face*, on note un meilleur résultat chez 20 % des patients traités par la toxine AboA par rapport à ceux traités par OnaA 12 semaines après une première séance d'injections.

## Effets indésirables

Quelques effets indésirables ont été rapportés, en principe facilement prévenus par une bonne connaissance de l'anatomie faciale et une technique d'injection précise :

- vertiges, céphalées ;
- difficultés masticatoires ou activité perturbée de l'articulation temporo-mandibulaire ;
- asymétrie faciale après injection ;
- anomalie du sourire par diffusion au muscle grand zygomatique ;
- S.J. Lee [11] a rapporté un cas d'hypertrophie paradoxale partielle du muscle masséter (partie antérieure) après injection de toxine botulinique de type A, à l'origine d'un "bombement" musculaire visible au repos et en contraction. Quelques cas similaires avaient antérieu-

rement été décrits [2, 8]. Le mécanisme est probablement celui d'une hyperactivité compensatoire dans une partie non traitée du muscle par les injections initiales. Ce défaut est aisément corrigé par une injection complémentaire de toxine botulinique dans la zone concernée.

## Conclusion

L'hypertrophie des muscles masséters peut être à l'origine d'une masculinisation du visage qui apparaît trop carré. La toxine botulinique représente un moyen simple, adapté et sûr pour réduire les volumes musculaires en excès au niveau de ces muscles masticateurs et contribuer ainsi à améliorer l'esthétique de ces visages.

## Bibliographie

1. AHN J, HORN C, BLITZER A. Botulinum toxin for masseter reduction in Asian patients. *Arch Facial Plast Surg*, 2004;6:188-191.
2. CHOE SW, CHO WI, LEE CK. Effects of botulinum toxin type A on contouring of the lower face. *Dermatol Surg*, 2005;31:502-507.
3. YU CC, CHEN PK, CHEN YR. Botulinum toxin A for lower facial contouring: a prospective study. *Aesthetic Plast Surg*, 2007;31:445-451.

4. AHN KY, KIM ST. The change of maximum bite force after botulinum toxin type A injection for treating masseteric hypertrophy. *Plas Reconst Surg*, 2007;120:1662-1666.
5. KIM KS, BYIN YS, KIM YJ. Muscle weakness after repeated injection of botulinum toxin type A evaluated according to bite force measurement of human masseter muscle. *Dermatol Surg*, 2009;35:1902-1906.
6. SHIM WH, YOON SH, PARK JH. Effect of botulinum toxin type A injection on lower facial contouring evaluated using a three-dimensional laser scan. *Dermatol Surg*, 2010;36:2161-2166.
7. KIM NH, PARK RH, PARK JB. Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. *Plast Reconstr Surg*, 2010;125:1693-1705.
8. ASCHER B, TALARICO S, CASSUTO D. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1285-1295.
9. ANDRADE NN, DESHPANDE GS. Use of botulinum toxin (Botox) in the management of masseter muscle hypertrophy : a simplified technique. *Plast Reconstr Surg*, 2011; 128:24e6e.
10. LEE SJ, KANG JM, KIM YK *et al.* Paradoxical bulging of muscle after injection of botulinum toxin type A into hypertrophied masseter muscle. *J Dermatol Jap Dermatol Ass*, 2012;804-805.
11. BELHAOUARI L, GASSIA V. L'art de la toxine botulinique en esthétique, 2013 (2<sup>e</sup> édition), Éditions Arnette.
12. LEE SH, WEE SH, KIM HJ. Abobotulinum type A and onabotulinum toxin A for masseter hypertrophy: a split-face study in 25 Korean patients. *J Dermatol Treat*, 2013;24:133-136.
13. AHN BK, YIM YS, RHO NK *et al.* Consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A in Asians. *Dermatol Surg*, 2013;39:1843-1860.
14. YUN X, JIA Z, HAIZHOU L *et al.* Classification of masseter hypertrophy for tailored botulinum toxin type A treatment. *Plast Reconstr Surg*, 2014;134:209-218.

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

\* Les figures 1 à 3 sont publiées avec l'aimable autorisation de [www.expertexpert.co.uk](http://www.expertexpert.co.uk)

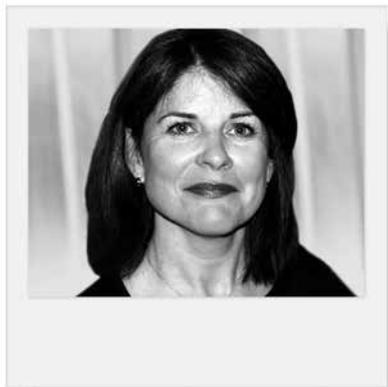
# Améliorer l'esthétique des patients en ne traitant qu'une zone À propos de 3 cas cliniques

**RÉSUMÉ :** La jeunesse est synonyme de dynamisme, d'énergie, d'envie, de séduction. Rester jeune est devenu un enjeu non seulement esthétique mais social, économique, professionnel et sentimental.

Les dernières découvertes scientifiques nous aident à défier le passage des ans. Nous sommes devenus "responsables" de notre vieillissement. Améliorer l'esthétique de nos patients c'est leur redonner confiance en eux, c'est conserver un certain naturel.

Nous vous proposons, à partir de 3 cas cliniques, de définir chez un patient la zone "clé" prioritaire à corriger. Nous en profiterons pour rappeler quelques notions techniques d'injection.

Nous essaierons de montrer que ne traiter qu'une seule zone, alors qu'un plan de traitement global pourrait être proposé au patient, peut être satisfaisant. C'est permettre à ce patient de conserver son naturel et d'entrer en douceur dans l'esthétique.



→ A. EHLINGER  
Dermatologue, THIONVILLE.

## Peut-on définir la beauté ?

La beauté peut être définie comme la nécessité qu'ont les hommes de transformer leur visage ou leur corps de façon à ne jamais le présenter tel que la nature l'a fait. Améliorer son esthétique dans l'avenir, c'est lui donner une présentation adaptée à chaque étape de sa vie. C'est aussi vouloir conserver son pouvoir de séduction.

Les critères de beauté ont évolué au cours du temps. La beauté en Europe médiévale a d'abord été magnifiée avant d'être condamnée, elle devenait synonyme des dérives du mal. À la Renaissance, les canons de beauté témoignent du plaisir. Dans la France du XVII<sup>e</sup> et XVIII<sup>e</sup> siècles, la beauté est une construction artificielle qui reflète la hiérarchie sociale. Depuis la moitié du XX<sup>e</sup> siècle, la beauté profite des progrès de la science et de l'industrie. L'accession à l'esthétisme se démocratise, et permet de se construire socialement.

## Peut-on tenter le jackpot ?

Nous vous proposons de développer à partir de cas cliniques, le concept suivant : améliorer l'esthétique d'un visage en ne traitant qu'une seule zone alors que les besoins seraient multiples. Peut-on être "percutant" en choisissant de traiter une zone définie comme prioritaire ?

Ce concept peut être dicté par le besoin actuel de naturel et de n'utiliser que des quantités "raisonnables" de produits de comblement, et par des impératifs économiques pour nos patients. Commencer par corriger une zone d'un visage avec succès, c'est convaincre nos patients de pratiquer d'autres actes esthétiques en toute confiance ; c'est un moyen de fidéliser nos patients tout en douceur.

Nous devons définir une zone prioritaire, en analysant le vieillissement du patient, mais il est aussi nécessaire d'écouter notre patient. Notre analyse peut être différente de la sienne, et ne pas

traiter la petite ridule qui le gêne peut entraîner une insatisfaction, même si tout le reste a été corrigé.

## La volumétrie : ça “booste”

### Cas clinique n° 1

Patiente âgée de 45 ans, avec une inversion du V, un visage qui s'alourdit dans son tiers inférieur avec une certaine projection vers l'avant de la partie centrale inférieure du visage (*fig. 1 et 2*). La demande de la patiente était de corriger cet air triste et fatigué. Nous avons choisi le traitement du tiers moyen du visage par injection de 2 mL d'un acide hyaluronique volumateur.

#### Pas à pas :

- le compartiment graisseux nasolabial ne doit pas être injecté. Il faut privilégier les injections en dehors du sillon médio-jugal ;
- on choisit une injection dite en “crosse de hockey” (*fig. 3 et 4*).



FIG. 1 ET 2 : Patiente avant injection. © A. EHLINGER



FIG. 3 ET 4 : Dessins d'injection dite en “crosse de hockey”. © A. EHLINGER

La vallée des larmes qui prolonge le cerne n'est pas une priorité chez cette patiente. L'injection doit être minimum. On choisira même une “sous correction”. La combler pleinement risquerait d'alourdir et de projeter encore plus en avant la région médiane. Il faut au contraire privilégier les injections en externe. La lumière doit se refléchir sur les pommettes de cette patiente.

L'injection peut se faire selon deux techniques :

- à l'aiguille, la technique des bolus (*fig. 5*) ;
- à la canule, la technique de nappage.



FIG. 5 : Injection en bolus à l'aiguille. © A. EHLINGER

#### ● Injection à l'aiguille

Le conditionnement de certains acides hyaluroniques volumateurs en 1 mL a permis l'utilisation d'aiguilles de 27 Gauges. Le risque de survenue d'hématomes est moins important, et la douleur est aussi diminuée. L'injection se fait en profondeur perpendiculairement jusqu'au contact osseux. On dépose des quantités 0,1 à 0,25 mL.

#### ● Injection à la canule

Deux plans d'injection :

- **la graisse profonde, pour projeter.** On recherche le contact osseux sous le muscle. Pour vérifier son plan d'injection, il suffit de mobiliser la canule vers le haut ; si on est dans un plan profond, la canule ne se verra pas ;
- **la graisse superficielle, pour “défroiser”.** La canule sera visible sous la peau quand on la mobilise.

Deux voies d'abord : temporo-mandibulaire (*fig. 6*), médio-jugal (*fig. 7*).



FIG. 6 ET 7 : Injection à la canule. © A. EHLINGER



FIG. 8, 9, 10 ET 11: Résultat à 6 mois. © A. EHLINGER

**Le “classique”:  
une valeur sûre**

**Cas clinique n° 2: injection d'un  
sillon nasogénien**

Il s'agit d'une patiente âgée de 48 ans, sans aucun antécédent d'injection. Sa demande porte sur les sillons nasogéniens.

Nous pourrions lui proposer un plan de traitement plus complet (fig. 12 et 13):

- l'injection de toxine botulique dans la glabelle et les pattes d'oie afin “d'ouvrir” son regard;
- une injection de volumétrie du tiers moyen du visage, en particulier la vallée des larmes dans un premier temps;

– le comblement des sillons nasogéniens dans un second temps.

L'injection s'est faite à la canule avec une quantité de 2 mL d'un acide hyaluronique avec une forte capacité de soulèvement.

**Pas à pas:**

– **le premier plan d'injection est profond.** On soulève la peau pour faciliter la progression de la canule qui reste non visible;

– **le deuxième plan sera plus superficiel.** On racle le derme, ce plan est facilité par le premier dépôt d'acide hyaluronique qui crée un véritable plan de prédissection (fig. 14, 15, 16).

On terminera l'injection à l'aiguille superficiellement afin de déposer de petites quantités en papules dans la cassure dermique péricommissurale (fig. 17, 18 et 19).



FIG. 12 ET 13: Plan de traitement. © A. EHLINGER



FIG. 14, 15 ET 16: Prétrou et injection à la canule en deux plans. © A. EHLINGER



FIG. 17: Injection à l'aiguille en papules de la zone péricommissurale. © A. EHLINGER

## POINTS FORTS

- ➔ Le praticien doit s'attacher à définir chez le patient une zone "clé" prioritaire dont la seule correction va améliorer l'esthétique du patient.
- ➔ L'injection d'une zone avec des quantités appropriées et suffisantes permet de conserver ce naturel auquel les patients sont si attachés.
- ➔ Traiter une seule zone c'est permettre au patient d'entrer en douceur dans l'esthétique.



FIG. 18 ET 19 : Injection à la canule de la région péricommissurale. © A. EHLINGER



FIG. 20 ET 21 : Résultats avant et à 6 mois. © A. EHLINGER

On peut renforcer la commissure en empruntant le même point d'entrée que celui du sillon nasogénien.

Résultat à 6 mois (fig. 20 et 21). La correction est satisfaisante et se maintient dans le temps.

### Tricher : tout un art

#### Cas clinique n° 3 : le comblement d'un double cerne

Une patiente de 43 ans dont la principale demande est ce qu'elle analyse

comme des cernes, lui conférant cet aspect fatigué (fig. 22).

Le rôle du praticien est, dans ce cas, de mettre surtout en évidence la présence de poches palpébrales.

Le plan de traitement idéal :

- en première intention, un avis chirurgical pour une résection des poches palpébrales ;
- dans un second temps :
  - on pourrait lui proposer une injection de toxine botulique de la glabelle principalement,
  - une volumétrie modérée du tiers moyen,
  - un comblement des sillons nasogéniens.



FIG. 22 : Patiente avant traitement. © A. EHLINGER



FIG. 23 : Points d'injection. © A. EHLINGER

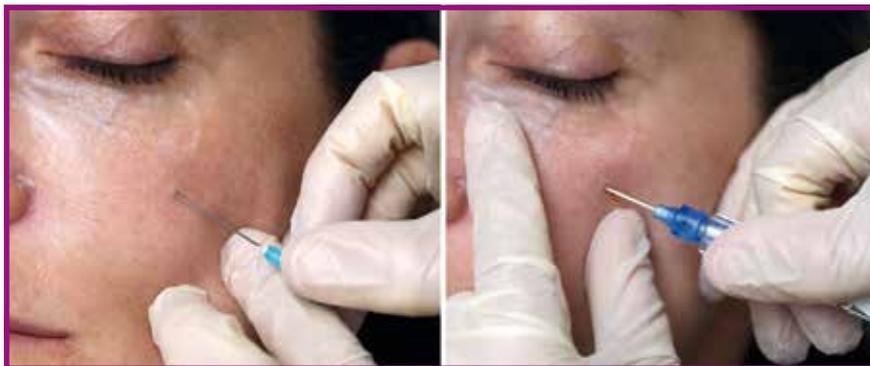


FIG. 24 ET 25: Injection à la canule. © A. EHLINGER



FIG. 26 ET 27: Avant et 6 mois après l'injection. © A. EHLINGER

Le choix s'est porté sur une injection d'un acide hyaluronique moyennement cohésif.

**Pas à pas**, l'injection se fera (fig. 23):

- dans le début de la vallées des larmes en profondeur;
- sous le muscle au contact périosté;
- avec une canule de 25 Gauges. Cette canule est assez rigide pour ne pas se déformer et rester dans un plan pro-

fond, et surtout pour éviter tout hématomme (zone à haut risque vasculaire) (fig. 24 et 25);

- les points externes seront réalisés à l'aiguille perpendiculairement avec ensuite une inclinaison à 45 degrés;
- on peut déposer en remontant quelques gouttes d'acide hyaluronique selon la technique des stalactites.

Résultat à 6 mois (fig. 26 et 27).

## Conclusion

Les patients veulent améliorer leur apparence. La relation médecin-patient est un élément clé dans la prise en charge esthétique du patient. À nous de comprendre leur demande, ou désir, et de trouver la meilleure solution.

L'injection d'une zone dite "prioritaire" peut rapporter gros à condition de bien la définir et de prévenir le patient du résultat qui peut être insuffisant mais satisfaisant tout de même.

## Bibliographie

1. GOODIER M, ELM K, WALLANDER I *et al.* A randomized comparison of the efficacy of low volume deep placement cheek injection vs. mid- to deep dermal nasolabial fold injection technique for the correction of nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol*, 2014;13:91-98. doi: 10.1111/jocd.12091
2. RAOOF N, SALVI SM. Self injection of dermal filler: an under-diagnosed entity? *Br J Dermatol*, 2014 Aug. 11. doi: 10.1111/bjd.13327
3. LUEBBERDING S, ALEXIADES-ARMENAKAS M. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:1339-1344.
4. RHEE DO Y, WON CH, CHANG SE *et al.* Efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler in the correction of nasolabial folds: a randomized, evaluator-blinded, split-face study. *J Dermatolog Treat*, 2014;25:448-452. doi: 10.3109/09546634.2013.814756.
5. LEE S, YEN MT. Injectable hyaluronic acid fillers for periorbital rejuvenation. *Int Ophthalmol Clin*, 2013;53:1-9. doi: 10.1097/IIO.0b013e31828c0499

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

# Vieillesse cutané et tabac

**RÉSUMÉ :** L'intoxication tabagique est un problème de santé publique : cancers bronchopulmonaires, des muqueuses buccale et génitale, de la sphère ORL, BPCO, accidents cardiovasculaires et, pendant la grossesse, développement du fœtus compromis.

À côté de cela, le vieillissement cutané lié au tabac qui ressemble au photovieillessement et l'accentue peut paraître accessoire : teint grisâtre ou jaunâtre, peau élastosique creusée de rides profondes, notamment en région péribuccale, kystes et comédons. La comparaison du visage de jumeaux fumeurs et non fumeurs démontre bien la réalité de ce vieillissement prématuré et le lien avec le tabac. De plus, il existe des troubles de la cicatrisation, cause de problèmes en chirurgie, surtout pour les plasticiens dans les suites de *lifting*. La vasoconstriction et les altérations artériolaires, la dégradation du collagène dermique par les métalloprotéases induites par les espèces réactives de l'oxygène, l'accumulation d'élastine anormale et, chez les femmes, la carence estrogénique liée à une ménopause plus précoce sont responsables de l'ensemble de ces manifestations.

Le risque d'avoir un visage prématurément ridé peut être un argument, paradoxalement plus efficace que l'impact du tabagisme sur leur santé, pour inciter, les femmes surtout, très sensibles à leur aspect physique, à arrêter de fumer et cela d'autant qu'il existe une réversibilité de certaines de ces altérations à l'arrêt du tabac.



→ C. BEYLOT  
Professeur Émérite  
à l'Université de Bordeaux,  
BORDEAUX.

**E**n 1560, Jean Nicot de Villemain, ambassadeur à Lisbonne, lance la mode du tabac à la cour de France, en faisant parvenir à Catherine de Médicis pour soigner ses migraines de la poudre d'une plante magique, le pétun (nom ancien du tabac), ramenée au Portugal par les conquérants d'Amérique. Il laisse son nom à "l'herbe à Nicot" ainsi qu'à la nicotine. La consommation de tabac – prisé, chiqué, fumé à la pipe, les cigarettes n'apparaissant qu'à l'époque napoléonienne – s'accroît ensuite en France de façon importante pour le plaisir, la convivialité et pour ses vertus médicinales supposées.

Mais assez vite, la toxicité du tabac apparaît, et cette "herbe du diable" a des détracteurs virulents tels Balzac qui écrit "*le tabac, cent fois plus immoral que le jeu, détruit le corps, attaque l'intelligence, hébète une nation*".

Depuis, Le tabagisme s'est répandu de façon exponentielle dans le monde où l'on comptait 1,3 milliards de fumeurs en 2003, plus nombreux en Russie et en Asie. Partout, cette addiction dont le sevrage est particulièrement difficile est devenue un problème de santé publique. En France, le pourcentage de fumeurs quotidiens ou occasionnels en 2010 était de 36 % chez les hommes et de 28 % chez les femmes, en augmentation dans la tranche d'âge 45-64 ans, génération de l'émancipation féminine [1]. Chez les femmes plus jeunes, la publicité a joué aussi sur la mode minceur, faisant craindre la prise de poids à celles qui voulaient arrêter.

Le profil des fumeurs [1] montre néanmoins que la quantité de tabac par fumeur a tout de même tendance à diminuer, cela étant sans doute lié à l'interdiction de 2007 et 2008 de fumer dans les lieux publics et sur le

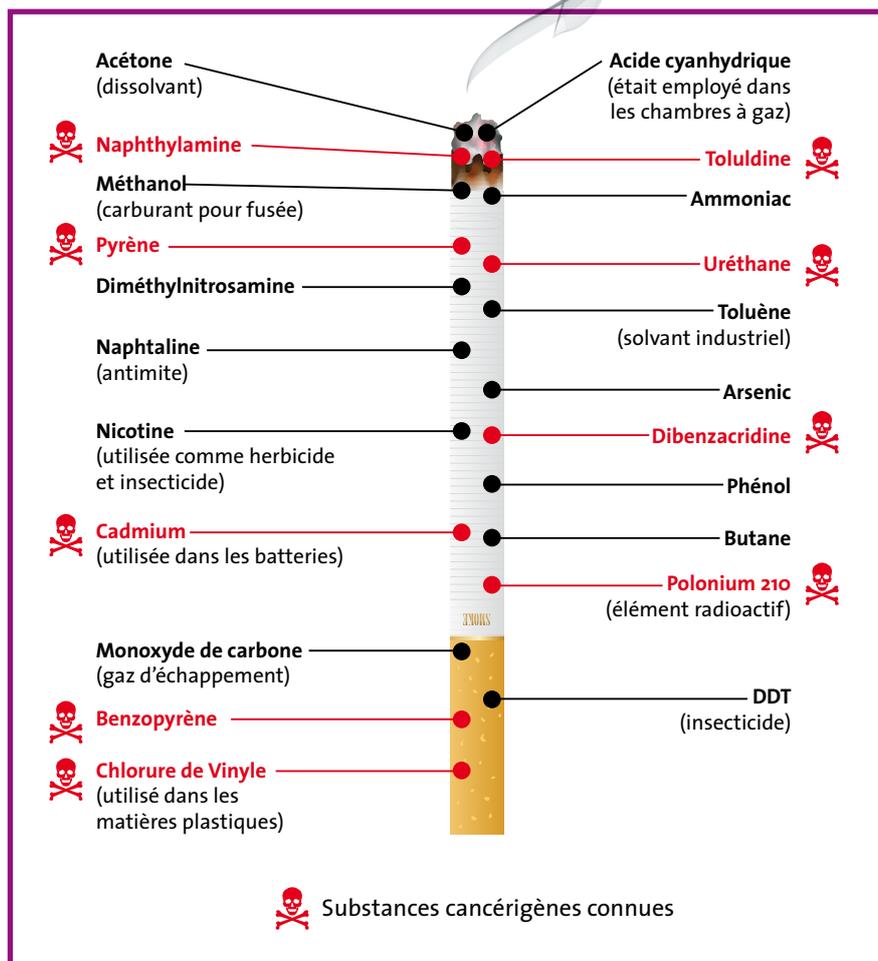


FIG. 1: Les principales substances toxiques rejetées par la fumée de cigarette.

lieu de travail. On constate également un creusement des inégalités sociales par rapport au tabagisme, moins fréquent chez les plus diplômés que chez les sujets défavorisés, notamment les chômeurs. Enfin, cette addiction au tabac est souvent associée à d'autres addictions, alcool, cannabis et parfois drogues dures. Par ses ravages liés à la morbidité et la mortalité induites, le tabagisme a un poids considérable sur le plan humain et économique.

### La nicotine, mais pas seulement

Par leur combustion, le plus souvent sous forme de cigarettes, les feuilles

séchées de cette plante herbacée de la famille des solanacées ne libèrent pas seulement de la nicotine qui entraîne l'addiction et la dépendance. Environ 4 500 substances, souvent très toxiques et parfois cancérigènes, sont dégagées par le tabac et la combustion du papier des cigarettes et absorbées par l'organisme du fumeur.

Les principales sont mentionnées sur la **figure 1** : monoxyde de carbone empêchant l'oxygène de se fixer à l'hémoglobine, goudrons cancérigènes, additifs très divers dont un certain nombre sont sciemment utilisés par les firmes dans le but de créer et de maintenir la dépendance à la nicotine.

### Des effets nocifs dose-dépendants se manifestant dans tout l'organisme

Les risques de l'intoxication tabagique sont bien connus : en 2004, en France [2], 73 000 morts étaient attribuables au tabac (14 % de la mortalité totale), incluant 85 % de la mortalité par cancer bronchopulmonaire, 70 % de la mortalité par bronchopneumopathie chronique obstructive et 10 % de celle des accidents cardiovasculaires. Le tabagisme provoque aussi des cancers de la muqueuse buccale et des voies aériennes supérieures, des cancers des muqueuses génitales et, pendant la grossesse, il nuit au développement du fœtus qui sera de faible poids à la naissance. Mais la connaissance de ces méfaits, soulignés dans les campagnes antitabac, l'augmentation du prix du tabac, la mention "Fumer tue" apposée sur les paquets de cigarette, ne suffisent malheureusement pas à dissuader les fumeurs (**fig. 2**).

### La peau n'est pas épargnée : vieillissement prématuré

Nombreuses sont les études épidémiologiques qui soulignent l'accentuation du vieillissement cutané sous l'effet



FIG. 2: Kichka blog-note 07/2010.



FIG. 3 : Blogspace.be 26/11/2012.

du tabac (fig. 3), et on ne peut les citer toutes. Plusieurs ont essayé de la quantifier et de la comparer aux effets de l'âge et du soleil. Le tabac apparaît comme un facteur de risque indépendant du photovieillissement auquel il s'additionne. Pour Kadunce [3], il serait encore plus nocif que les UV : chez les gros fumeurs, le risque de rides précoces serait 4,7 fois plus important que chez les non fumeurs, alors que des expositions solaires excessives le multiplient par 3,1 seulement (!), mais le risque relatif augmente à 12 si le tabagisme coexiste avec l'abus de soleil. Selon Leung [4], fumer 20 cigarettes par jour équivaldrait à un vieillissement chronologique supplémentaire de 10 ans. Certains, comme Ernster [5] donnent des chiffres inférieurs : survenue de rides modérées à sévères multiplié par 2,3 par rapport aux non fumeurs chez les hommes et par 3,1 chez les femmes. Seule l'étude de variance de O'Hare [6] est discordante, estimant même que le tabac ne contribuerait que faiblement à l'apparition de rides.

### Le vieillissement cutané lié au tabac ressemble au photovieillissement et l'accroît

La peau est grisâtre ou jaunâtre, d'aspect élastosique, parcourue de rides et de sillons profonds (fig. 4). Les rides de la patte d'oie sont plus larges et plus accentuées que chez les non fumeurs, ainsi que les rides obliques des joues. Mais, surtout,

les rides verticales de la lèvre blanche supérieure et souvent aussi inférieure s'étendant au vermillon sont très marquées, à tel point qu'on les appelle parfois "rides des fumeurs" (fig. 5A et 5B) bien que le facteur héliodermique joue beaucoup aussi dans cette localisation.



FIG. 4 : Vieillissement lié au tabac et photovieillissement chez une femme de 52 ans. Peau élastosique creusée de rides profondes.



FIG. 5A ET 5B : Rides radiées péri-buccales des lèvres blanches se poursuivant dans le vermillon, dites "rides des fumeurs". Association du vieillissement lié au tabac et du photovieillissement. La photo 5B provient d'acublog.overblog.com

Les tissus sous-jacents à la peau sont également atteints, et l'on constate un relâchement des paupières supérieures, une accentuation des cernes, des plis nasogéniens et nasolabiaux profonds du fait de la pose des compartiments superficiels de la graisse jugale, une perte de l'ovale du visage avec formation précoce de bajoues.

Des kystes et des comédons sont souvent présents, soit groupés dans les régions malaires dans une peau élastosique, selon l'aspect décrit par Favre et Racouchot (fig. 6A) soit isolés mais plus diffus, d'allure acnéiforme (fig. 6B).

Enfin, le tabac favoriserait le grisonnement et la chute plus précoce des cheveux, et il provoque de façon directe le jaunissement du bout des doigts et une xanthonychie des ongles des mains.

Seule note optimiste dans ce tableau désastreux : si le fumeur parvient à stopper son intoxication, il existe une réversibilité de certains des effets nocifs du tabac sur la peau qui perd assez vite sa coloration grisâtre et



FIG. 6 : Kystes et comédons chez des fumeurs. 6A : Répartition groupée dans la zone malaire élastosique type Favre et Racouchot. 6B : Éléments isolés acnéiformes sur une peau élastosique.

retrouve plus de tonus et d'élasticité. Les capacités de cicatrisation sont meilleures, comme le constatent les chirurgiens plasticiens, même après l'arrêt assez court (2 ou 3 mois) qu'ils exigent de leurs patientes avant un *lifting*. Cela est confirmé aussi dans l'étude récente de Serri [7] montrant que des tabagiques paraissant en moyenne avoir 9 ans de plus que leur âge, obtiendraient un rajeunissement apparent de 13 ans après une période d'arrêt de 6 mois seulement.

Me limitant au vieillissement cutané, je ne décrirai pas ici l'effet aggravant du tabac sur certaines dermatoses, psoriasis, pustulose palmo-plantaire, acné, hidrosadénite, lupus érythémateux, sclérodermie, ni l'effet bénéfique sur quelques rares autres, les aphtes notamment.

### Les études chez des jumeaux fumeurs et non fumeurs confirment la nocivité du tabac pour la peau

Ainsi, Okada et Guyuro [8], au Festival des Jumeaux en Ohio de 2007 à 2010, ont identifié 79 paires dans lesquelles un seul jumeau était fumeur ou avait fumé au moins 5 ans de plus que l'autre. Ces paires de jumeaux ont été photographiées, et 3 évaluateurs indépendants ont scoré les rides et les autres signes de vieillissement facial selon l'échelle de Lemperle. Les jumeaux fumeurs paraissent nettement plus âgés (**fig. 7A et 7B**) et (**fig. 8A et 8B**), avec un relâchement des paupières supérieures, des poches sous les yeux, des poches malaires, des sillons nasolabiaux plus accentués, des rides de la lèvre supérieure et du vermillon de la lèvre inférieure et des bajoues. L'hyperpigmentation des cernes est à la limite de la significativité.

En revanche, au niveau des scores, la différence n'est pas significative entre jumeau fumeur et non fumeur pour



**FIG. 7A ET 7B :** Comparaison du vieillissement cutané chez 2 jumelles : celle de gauche ne fume pas, celle de droite fume et est très exposée au soleil (photos OKada et Guyuron [8]).



**FIG. 8A ET 8B :** La jumelle de gauche ne fume pas ; celle de droite, fumeuse, est plus ridée et semble plus âgée que sa sœur (photos OKada et Guyuron [8]).

les rides frontales transversales, les rides glabellaires et de la patte d'oie, les rides de la lèvre inférieure. Cette étude montre que ce sont surtout le tiers moyen et le tiers inférieur de la face qui sont affectés, et qu'il suffit d'une différence de 5 ans dans l'histoire du tabagisme pour que cela s'exprime au niveau du vieillissement facial

### Tabagisme, troubles de la cicatrisation et chirurgie plastique

Les chirurgiens plasticiens se méfient particulièrement des tabagiques, chez lesquels il y a souvent des retards de cicatrisation, voire des désunions de suture et des nécroses dans les suites

de *lifting*. Dans une étude de Conn [9] portant sur 415 patients, le taux de complications est plus élevé chez les fumeurs (*odds ratio*: 3,7), avec plus de nécroses (OR: 4,3) et de réinterventions (OR: 3,7). Les patients doivent être informés de cet accroissement de risque qui peut devenir une contre-indication à la chirurgie esthétique en cas de tabagisme important. Pourtant, la demande chirurgicale est plus précoce chez les fumeurs, comme l'a montré l'étude rétrospective de Delaert [10] sur 345 patients à propos de la blépharoplastie supérieure (3,5 ans plus tôt que chez les non fumeurs). Toutefois, il n'y a pas de différence entre non fumeurs et ex-fumeurs ayant arrêté depuis une vingtaine d'années, ce qui confirme la réversibilité de certains effets nocifs du tabac.

### La beauté plutôt que la santé : un argument pour arrêter de fumer ?

Le vieillissement cutané peut paraître accessoire si on le compare au risque de cancer du poumon, d'artérite ou d'infarctus. Mais le public est très sensible à tout ce qui touche à l'apparence, et les femmes surtout ne veulent pas être affligées de rides précoces. Cette crainte peut avoir paradoxalement un effet plus dissuasif vis-à-vis du tabac que le risque de cancer ou d'accident vasculaire qui semble aux fumeurs, surtout aux plus jeunes, une menace lointaine qui ne les concerne pas vraiment.

Plusieurs publications, notamment celle de Weiss [11], insistent sur le fait que la peur de vieillir avant l'âge pourrait être utilisée comme un facteur motivant pour l'arrêt du tabac chez les femmes jeunes. Elle a recruté en Suisse allemande 853 jeunes femmes âgées de 14 à 18 ans, fumeuses occasionnelles ou habituelles et non fumeuses. Leurs photographies ont été retouchées avec le logiciel de *morphing* de vieillissement APRIL. 24 % des fumeuses habituelles

## POINTS FORTS

- ➔ La combustion du tabac ne dégage pas seulement de la nicotine, mais plus de 4 000 substances toxiques souvent cancérigènes responsables de ses risques : cancers bronchopulmonaires, ORL et de la muqueuse buccale, accidents cardiovasculaires, qui font du tabagisme un problème de santé publique.
- ➔ Le vieillissement cutané induit par le tabac ressemble au photovieillissement et l'accentue : teint grisâtre, peau élastosique creusée de rides profondes, notamment en région péribuccale, kystes et comédons, troubles de la cicatrisation. La comparaison du visage de jumeaux fumeurs et non fumeurs démontre bien l'impact du tabac sur le vieillissement cutané.
- ➔ Préserver sa beauté plutôt que sa santé pourrait être un argument paradoxalement plus dissuasif pour arrêter de fumer, peut-être insuffisamment exploité dans les campagnes anti-tabac, car les femmes surtout sont très sensibles à leur apparence physique et ne veulent pas paraître vieilles avant l'âge.

ont été impressionnées par ces images et ont déclaré que cela les motivait pour arrêter de fumer, ce que les auteurs jugent positif. Mais, déception, aucune n'est passée à l'acte et ne s'est inscrite à un stage d'arrêt du tabac, peut-être inadapté à cette population d'adolescentes. On sait que les jeunes sont peu accessibles aux messages anti-tabac. L'étude de Burford [12], menée en Australie dans le secteur de Perth par des pharmaciens, donne des résultats plus encourageants : 160 jeunes fumeurs (60 hommes et 100 femmes) âgés de 18 à 30 ans ont été recrutés en officine. Tous recevaient une information anti-tabac standardisée puis étaient randomisés dans le groupe contrôle (80) ou dans le groupe actif (80) où les sujets pouvaient comparer, grâce au logiciel de vieillissement APRIL, des photographies de leur visage selon qu'ils restaient fumeurs toute leur vie ou devenaient non fumeurs. Après 6 mois de suivi, 5 sujets du groupe contrôle (6,3 %) déclaraient qu'ils avaient arrêté le tabac, mais cela n'était confirmé que chez 1 seul (1,3 %) par le dosage respiratoire du CO. Dans le groupe actif, 22 participants déclaraient qu'ils ne fumaient plus (27,5 %), ce qui était confirmé chez 11 d'entre eux par le

test au CO (13,8 %). La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ( $p = 0,003$ ). Concernant le score de dépendance au tabac de Fagerström, la différence est encore significative entre groupe contrôle où 14 % descendent à un niveau de tabagisme inférieur contre 51 % dans le groupe actif ( $p < 0,001$ ). Ces résultats sont obtenus pour un coût très nettement inférieur (74 \$ AUS par sujet abandonnant définitivement le tabac) à celui des autres campagnes anti-tabac et par comparaison à ce que coûterait la pathologie d'un fumeur durant toute sa vie.

### Mécanismes du vieillissement cutané des fumeurs

La réduction du flux sanguin, liée à la vasoconstriction puis aux altérations des artérioles cutanées, l'aggrégation plaquettaire, les microthromboses et le défaut d'oxygénation sanguine qui en résulte sous l'action de la nicotine et du CO, sont les mécanismes invoqués pour expliquer le défaut de cicatrisation et le risque de complications en chirurgie plastique.

Les altérations de la matrice extracellulaire du derme, bien décrites par Morita [13], très proches de celles rencontrées au cours du photovieillissement expliquent pourquoi le vieillissement lié au tabac y ressemble tant :

- dégradation de cette matrice par augmentation des métalloprotéases MMP-1, MMP-3, MMP-7, directement sous l'action des espèces réactives de l'oxygène (ERO), dont la fumée de cigarette est l'une des sources exogènes essentielles, mais aussi par activation par le tabac de la voie de signalisation de l'AHR (aryl hydrocarbène récepteur) d'où destruction du collagène, mais aussi de l'élastine et des protéoglycanes ;
- diminution de la synthèse des collagènes I et III, sous l'action des ERO et par induction de la forme latente inactive TGF $\beta$  ;
- accumulation sous l'action des ERO de tropoélastine anormale, d'où production d'un matériel élastosique.

Chez les femmes, ménopause précoce avec carence estrogénique, d'où diminution du collagène dermique. Chez la souris, il a été démontré par Sadeu [14] que le benzo(a)pyrène, présent dans la fumée de cigarette pouvait retarder la croissance et diminuer la viabilité des follicules ovariens. Chez la femme en période d'activité génitale, on observe une baisse de la fertilité.

### Prise en charge du vieillissement cutané des fumeurs

La meilleure solution est évidemment de ne pas entrer dans le tabagisme ou d'en sortir si l'on est déjà fumeur. Mais on sait

combien l'arrêt du tabac est difficile, ce qui ne doit cependant pas décourager les campagnes anti-tabac.

Les techniques correctrices destinées au vieillissement cutané, et en particulier au photovieillissement, peuvent être appliquées au vieillissement lié au tabac. Mais elles seront de plus faible efficacité si l'intoxication tabagique continue, car est-il logique d'utiliser en même temps le poison et le contre-poison : séries de *peelings* superficiels, gamme cosmétique Noxidoxi destinée aux fumeuses, *peelings* moyens ou laser fractionné si les rides sont plus importantes, parfois completement, rarement toxine botulique car des rides radiées péribuccales y seront peu sensibles, parfois *lifting* ou blépharoplastie.

### Bibliographie

1. INPES (institut National de Prévention et d'Education pour la Santé). Les profils des fumeurs en France. <http://www.inpes.sante.fr> 23/09/ 2014 : pages 1 à 5.
2. HILL C. Epidémiologie du tabagisme. *Rev Prat*, 2012; 62:327-329.
3. KADUNCE DP, BURR R, GRESS R *et al.* Cigarette smoking : risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Intern Med*, 1991;114: 840-844.
4. LEUNG WC, HARVEY I. Is skin ageing in the elderly caused by sun exposure or smoking? *Br J Dermatol*, 2002;147:1187-1191.
5. ERNSTER VL, GRADY D, MIKE R *et al.* Facial wrinkling in men and women, by smoking status. *Am J Public Health*, 1995;85:78-82.
6. O'HARE PM, FLEISHER AB D'AGOSTINO RB *et al.* Tobacco smoking contributes little to facial wrinkling. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 1999;12:133-139.
7. SERRI R, ROMANO MC, SPARAVIGNA A. "Quitting smoking rejuvenates the skin": results of a pilot project on smoking cessation conducted in milan, Italy. *Skinmed*, 2010;8:23-29.
8. OKADA HC, ALLEYNE B, VARGHAI K *et al.* Facial changes caused by smoking: a comparison between smoking and nonsmoking identical twins. *Plast Reconstr Surg*, 2013;132:1085-1092.
9. CONN D, TUFFAHA S, CHRISTENSEN J *et al.* Plastic surgery and smoking: a prospective analysis of incidence, compliance and complications. *Plast Reconstr Surg*, 2013;131:385-391.
10. DELAERT AEK, VAN DEN ELZEN MEP, VAN DEN KERCKHOVE E *et al.* Smoking in relation to age in aesthetic facial surgery. *Aesthetic plast Surg*, 2012;36: 853-856.
11. WEISS C, HANEUBUTH D, CODA P *et al.* Aging images as a motivational trigger for smoking cessation in young women. *Int J Environ Res Public Health*, 2010;7: 3499-3512.
12. BURFORD O, JIWA M, CARTER O *et al.* Internet-based photoaging within australian pharmacies to promote smoking cessation : randomized controlled trial. *J Med Internet Res*, 2013;15:e64
13. MORITA A, TORII K, MAEDA A *et al.* Molecular basis of tobacco smoke-induced premature skin aging . *J Invest Dermatol Symp Proc*, 2009;14:53-55.
14. SADEU JC, FOSTER WG. The cigarette smoke constituent benzo(a)pyrene disrupts metabolic enzyme, and apoptosis pathway member gene expression in ovarian follicles. *Reprod Toxicol*, 2013;40:52-59.

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

# Immunité et produits de comblement

**RÉSUMÉ :** Depuis 1980, de nombreux produits de comblement sont disponibles, résorbables ou non résorbables, ces derniers ne devant pas être utilisés.

Ces différentes molécules sont potentiellement capables d'induire une réponse immunologique responsable de manifestations cliniques, la plupart d'entre elles apparaissant de façon retardée. Leur fréquence exacte est difficile à apprécier ; elle dépend du type de produit et des modalités d'injection.

Divers mécanismes physiopathologiques sont impliqués, le produit de comblement pouvant intervenir comme un antigène ou un adjuvant, agissant sur la réponse immune innée et/ou adaptative. Le rôle du biofilm a été récemment évoqué dans la survenue de ces complications, mais doit être confirmé.



→ M.-S. DOUTRE

Service de Dermatologie, Hôpital du Haut-Lévêque, CHU, BORDEAUX.

Depuis 1980, date de mise sur le marché du collagène bovin, de très nombreux produits de comblement sont disponibles. Il s'agit de dispositifs médicaux soumis au marquage CE qui apprécie leur conformité avec la composition annoncée et la qualité de la technique de fabrication mais pas la possibilité d'effets secondaires.

Bien que certains soient réputés sans risque, tous les produits de comblement peuvent entraîner des réactions indésirables dont certaines sont dues à des mécanismes immunologiques.

## Les produits actuellement utilisés

On distingue :

>>> **Les produits biodégradables** dont la résorption est progressive et complète. Certains sont biodégradables en 6 à 18 mois, il s'agit essentiellement des collagènes, qui peuvent être d'origine animale (bovine et porcine) ou humaine, et des acides hyaluroniques (AH), d'origine animale ou non animale (NASHA : *non-animal stabilized hyaluronic acid*), et qui sont réticulés ou non. D'autres pro-

duits sont dégradés de façon plus lente, en 2 à 3 ans : les AH associés à du dextran, l'acide L-poly lactique, l'hydroxyapatite de calcium, le phosphate de calcium.

>>> **Les produits non dégradables** qui ne doivent pas être utilisés en tant que produits de comblement. Parmi ceux-ci, on distingue les associations polyméthylmétacrylate collagène, hydrogels acryliques AH, les gels de polyacrylamide, les alkylimides et les silicones. Leurs complications ne seront pas envisagées dans cet article.

## Un peu d'immunologie...

Toute substance étrangère introduite dans la peau est capable d'induire une réponse immune innée, non spécifique, et/ou adaptative, spécifique, aboutissant à son élimination. Cette réponse immune peut être modulée par les conditions d'administration de l'antigène, des facteurs de régulation (cytokines, lymphocytes T) mais aussi des facteurs exogènes (médicaments, ultraviolets, etc.)

Si l'antigène n'est pas éliminé et persiste dans les macrophages, apparaît une hypersensibilité granulomateuse,

due à la stimulation chronique des lymphocytes T et la synthèse de différentes cytokines.

Normalement, il n'y a pas de réponse immunologique vis-à-vis des autoantigènes (phénomène de tolérance). En cas de rupture de tolérance du soi, peuvent apparaître des signes biologiques et/ou cliniques d'autoimmunité, dus à des lymphocytes T (LT) et/ou des anticorps (AC) autoréactifs. Les mécanismes de cette rupture de tolérance sont encore mal connus, très probablement multifactoriels (mimétisme moléculaire, stimulation non spécifique des lymphocytes B et/ou T...).

Ces différentes réactions immunologiques sont sous le contrôle de facteurs génétiques.

### Qu'observe-t-on sur le plan clinique ?

La fréquence, le délai d'apparition des effets secondaires après injections de produits de comblement et leur type dépendent en grande partie des produits utilisés [1].

>>> Avec le collagène bovin, actuellement peu utilisé, des réactions locales, sous forme de lésions nodulaires, infiltrées, inflammatoires ou non, apparaissent dans les jours ou semaines suivant les injections ; elles sont habituellement résolutive en quelques mois [2]. La pratique d'un test intradermique avec lecture 72 heures après est recommandée, un deuxième test devant être fait 2 à 4 semaines après si le premier est négatif, ce qui permet de diminuer la fréquence de ces effets secondaires [3]. Quelques observations de maladies autoimmunes, en particulier de dermatomyosite, qui apparaissent après des injections de collagène bovin, ont été décrites il y a une trentaine d'années ; mais les différentes études épidémiologiques et physiopathologiques réalisées

par la suite ont "innocenté" ces produits [4]. Enfin, de rares cas de réactions nodulaires sont aussi rapportés après injection de collagène d'origine humaine et de collagène porcin, mais les tests cutanés ne sont pas recommandés avant l'injection de ces produits [5].

>>> L'acide hyaluronique (AH) est tenu comme responsable d'exceptionnelles réactions allergiques précoces à type d'urticaire, d'angioedème et/ou de choc anaphylactique apparaissant dans les minutes suivant l'injection [6, 7]. Dans des études générales sur les différents produits de comblement contenant de l'AH, il est noté de "fréquentes manifestations d'œdème au niveau des sites d'injection" mais, en l'absence de données précises, il est difficile de dire s'il s'agit de manifestations allergiques ou d'un œdème d'origine inflammatoire pouvant survenir 24 à 72 heures après l'injection.

De nombreuses observations et de petites séries de réactions retardées sont rapportées dans la littérature. Leur fréquence exacte est difficile à apprécier, variant de 0,4 à 0,8 % dans des publications récentes. Ce sont des lésions infiltrées, nodulaires (**fig. 1**), apparaissant de quelques jours à plusieurs mois après les injections. L'aspect histologique est celui d'une réaction granulomateuse, avec présence de macrophages, de cellules géantes, de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes en quantité variable (**fig. 2**) [8-11].

De rares cas de sarcoïdose sont également décrits, l'atteinte cutanée étant isolée ou associée à des localisations extradermatologiques, en particulier pulmonaires, parfois au cours ou au décours d'un traitement par interféron [12, 13]. D'autres traitements immunomodulateurs, comme l'omalizumab prescrit dans l'asthme sévère et prochainement dans certains cas d'urticaire chronique commune résistante aux anti-H1, pourraient aussi favoriser l'apparition de ces lésions granulomateuses [14]. Exceptionnellement,



Fig. 1 : Lésions érythémateuses, infiltrées après injection d'acide hyaluronique.

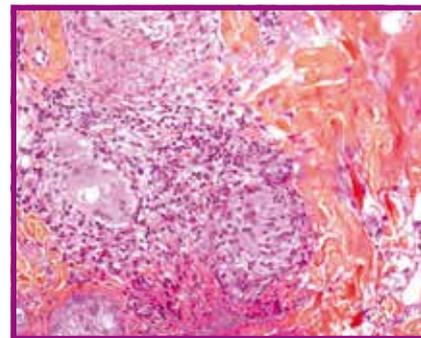


Fig. 2 : Infiltrat granulomateux dermo-hypodermique.

peuvent apparaître des manifestations systémiques (altération de l'état général, fièvre, arthralgies...) dans le cadre d'un ASIA (*autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants*) [15].

Il est difficile de dire si ces effets secondaires sont plus fréquents et/ou plus graves quand il existe une maladie granulomateuse ou autoimmune sous-jacente. Le risque est probablement plus élevé dans ces pathologies, étant donné leur "statut" immunologique, qu'il s'agisse de la survenue de réactions liées aux produits de comblement et/ou de l'induction de poussées évolutives de l'affection sous-

jacente; mais il n'y actuellement aucune étude qui permette de le confirmer.

Quelques observations de réactions cutanées sont aussi rapportées après injection d'acide polylactique et d'hydroxyapatite de calcium [16, 17].

### Les mécanismes physiopathologiques impliqués

Les substances injectées peuvent stimuler la réponse immune selon divers mécanismes. Leur reconnaissance par les cellules phagocytaires comme les macrophages dépend de la taille et de la forme des particules à phagocyter, mais aussi de leurs propriétés physiques (hydrophilie...), ce qui peut expliquer tout au moins en partie, le type de réactions observées [18, 19].

#### 1. Ces molécules peuvent agir comme un antigène induisant une réponse immunologique spécifique, humorale et/ou cellulaire, d'autant plus importante qu'il s'agit de protéines animales

Le collagène bovin est effectivement immunogène chez l'homme, induisant l'apparition d'AC et de LT spécifiques [20]. On constate en effet, chez environ 3 % de la population générale, des tests cutanés intradermiques positifs témoignant de la réponse cellulaire T. Des AC anti-collagène bovin, ne donnant pas de réactions croisées avec le collagène humain, sont également présents aussi bien avant les injections que chez des sujets traités, que ceux-ci aient ou pas des réactions secondaires. En fait, ils ne paraissent pas intervenir dans les réactions observées, le plus souvent de type retardé. Cependant, leur présence témoigne bien du caractère immunogène de la molécule.

L'AH est un polysaccharide de la famille des glycosaminoglycanes,

### POINTS FORTS

- ➔ Tous les produits de comblement peuvent être immunogènes.
- ➔ La fréquence réelle des réactions d'hypersensibilité immédiate ou le plus souvent retardée dues aux produits de comblement est difficile à apprécier.
- ➔ Différents mécanismes physiopathologiques sont impliqués : réponse immune innée et/ou adaptative, molécules agissant comme antigène ou comme adjuvant, rôle à confirmer du biofilm.

composant normal de la matrice extracellulaire. Il n'a ni spécificité tissulaire ni spécificité d'espèce, et ne devrait donc pas induire de réponse immune. Cependant, la constatation de réactions d'hypersensibilité de type immédiat ou retardé conduit à penser les AH pourraient être dans certains cas immunogènes. Différentes études *in vitro* chez l'animal, et chez l'homme tendent à montrer que les hyaluronanes induisent bien une réponse immune humorale avec production d'AC [21]. Cependant, comme pour le collagène bovin, les AC anti-AH ne paraissent pas être impliqués dans les réactions cliniques observées. Il existe également une réponse immune cellulaire avec production de cytokines pro-inflammatoires. Il peut s'agir d'une réaction d'hypersensibilité retardée "classique" ou d'une réaction granulomateuse, provoquée par des LT producteurs de cytokines et des macrophages. Ce phénomène est d'ailleurs bien démontré quand l'AH est injecté en intra-articulaire, celui-ci pouvant induire une synovite granulomateuse avec un important infiltrat lymphocytaire et un rapport CD4/CD8 élevé [22].

#### 2. Les produits de comblement peuvent aussi agir par d'autres mécanismes

Ainsi, l'AH pourrait également intervenir de façon indirecte dans la réponse immune, comme facteur de stimulation

non spécifique. Il a, en effet, été montré que les NASHA pouvaient avoir un effet adjuvant entraînant une activation des LT et la synthèse de cytokines proinflammatoires indépendantes des antigènes [23].

De même, des agents microbiens ou de l'ADN contaminant associés aux produits de comblement peuvent entraîner une activation des Toll récepteurs (TLR) dont on connaît bien le rôle dans l'immunité innée. L'expression des TLR sur différents types cellulaires, comme les cellules présentatrices d'antigènes, et les interférences entre ces cellules et les LT peuvent expliquer pourquoi ces récepteurs sont actuellement considérés comme un lien fort entre immunité innée et immunité adaptative [3].

#### 3. Les modalités d'injection peuvent aussi intervenir

Expérimentalement, l'injection simultanée de deux ou plusieurs antigènes entraînerait une réponse immune vis-à-vis de chacun d'eux plus importante que s'ils étaient injectés isolément. Le risque de développer des réactions retardées quand deux ou plusieurs produits différents sont injectés simultanément ou de façon consécutive apparaîtrait effectivement plus élevé pour certains auteurs, mais pas pour tous [24, 25]. Il semblerait aussi que ces réactions soient alors

plus sévères, mais cela demande à être confirmé.

#### 4. La susceptibilité individuelle est à prendre en compte

Il est bien démontré que les réponses immunes sont sous contrôle génétique, ce qui peut expliquer, tout au moins en partie, l'apparition de ces réactions chez certains sujets et pas chez d'autres, même si les produits injectés et les conditions d'injection semblent strictement identiques.

#### 5. Des publications récentes s'intéressent au rôle potentiel du biofilm dans la survenue des réactions aux produits de comblement [26]

Celui-ci est défini comme une communauté de micro-organismes, adhérents entre eux et à une surface inerte ou vivante, sécrétant une matrice adhésive et protectrice composée de substances polymères, permettant au biofilm "d'échapper" aux mécanismes de défense anti-infectieuse de l'hôte. Le développement du biofilm dépendant de la persistance de la surface sur laquelle il est fixé, son rôle est certainement beaucoup plus important dans les réactions secondaires aux produits non dégradables que pour les résorbables. Quelques études ont bien montré la présence de bactéries *in situ*, au niveau des biopsies cutanées, alors que les cultures étaient négatives.

La prise en compte de ce concept de biofilm peut être importante dans la démarche thérapeutique tant préventive que curative : utilisation d'antiseptiques avant l'injection, application de mupirocine après celle-ci, antibiothérapie à large spectre pendant 2 à 3 semaines en cas de réactions. Si ces recommandations sont préconisées par certains auteurs, elles ne font pas l'unanimité en l'absence

d'études évaluant le rôle réel du biofilm dans ces réactions retardées [27, 28].

#### Bibliographie

- ZIELKE H, WOLBER L, WIEST L *et al.* Risk profil of different injectable fillers: results from the injectable filler safety study. *Dermatol Surg*, 2007;33:S176-S185.
- BAUMANN L, KAUFMAN J, SAGHARI S. Collagen fillers. *Dermatol Ther*, 2006;19:134-140.
- REQUENA L, REQUENA C, CHRISTENSEN L *et al.* Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:1-34.
- ROSENBERG MJ, REICHLIN M. Is there an association between injectable collagen and polymyositis/dermatomyositis? *Arthritis Rheum*, 1994;37:747-753.
- BRAUN M, BRAUN S *et al.* Nodules formation following lip augmentation using porcine collagen-derived filler. *J Drugs Dermatol*, 2008;7:579-581.
- LEONHARDT JM, LAWRENCE N, NARINS RS. Angioedema acute hypersensitivity reaction to injectable hyaluronic acid. *Dermatol Surg*, 2005;31:577-579.
- STEPHAN F, MAATOUK I, MOUTRAN R, OBEID G. Angioedème du visage après injection d'acide hyaluronique. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2012;139:63-64.
- LOWE NJ, MAXWELL A, LOWE P *et al.* Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg*, 2005;31:1617-1625.
- ANDRE P, LOWE NJ, PARC A *et al.* Adverse reactions to dermal fillers : a review of European experiences. *J Cosmet Laser Ther*, 2005;7:171-176.
- ALIJOTAS-REIG J, GARCIA-GIMENEZ V. Delayed immune-mediated adverse effects related to hyaluronic acid and acrylic hydrogel dermal fillers: clinical findings, long-term follow-up and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008;22:150-161.
- LEDON JA, SAVAS JA, YANG S *et al.* Inflammatory nodules following soft tissue filler use: a review of causative agents, pathology and treatment options. *Am J Clin Dermatol*, 2013;14:401-411.
- DAL SACCO D, COZZANI E, PARODI A *et al.* Scar sarcoidosis after hyaluronic acid injection. *Int J Dermatol*, 2005;44:411-412.
- DESCAMPS V, LANDRY J, FRANCES C *et al.* Facial cosmetic filler injections as possible target for systemic sarcoidosis in patients treated with interferon for chronic hepatitis C: two cases. *Dermatology*, 2008;217:81-84
- DAMMAK A, TAILLE C, MARINHO E *et al.* Granulomatous foreign-body reaction with facial dermal fillers after omalizumab treatment for severe persistent allergic asthma: a case report. *Br J Dermatol*, 2012;166:1375-1376.
- ALIJOTAS-REIG J, FERNANDES-FIGUERAS T, PUIG L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Sem Arthritis Rheum*, 2013;43:241-258.
- ALIJOTAS-REIG J, GARCIA-GIMENEZ V, VILLARDELL-TARRES M. Late-onset immune-mediated adverse effects after poly-L-lactic acid injection in non-HIV patients: clinical findings and long-term follow-up. *Dermatology*, 2009;219:303-308.
- PAVICIC T. Calcium hydroxyapatite filler: an overview of safety and tolerability. *J Drugs Dermatol*, 2013;12:996-1002.
- NICOLAU PJ. Long-lasting and permanent fillers: biomaterial influence over host tissue response. *Plast Reconstr Surg*, 2007; 119:2271-2286.
- DOSHI N, MITRAGOTRI S. Macrophages recognize size and shape of their targets. *PLoS ONE*, 2010;5:e10051.
- SOO C, RAHBAR G, MOY RL *et al.* The immunogenicity of bovine collagen implants. *J Dermatol Surg Oncol*, 1993;19:431-434.
- SASAKI M, MIYAZAKI T, NAKAMURA T *et al.* Immunogenicity of hylan g-f 20 in Guinea pigs and mice. *J Rheumatol*, 2004;31:943-950.
- MARINO AA, WADDELL DD, KOLOMYTKIN OV *et al.* Assessment of immunologic mechanisms for flare reactions to Synvisc. *Clin Orthop Relat Res*, 2006;442:187-194.
- ALIJOTAS-REIG J, HINDIÉ M, KANDHAYA-PILLAI R *et al.* Bioengineered hyaluronic acid elicited a nonantigenic T cell activation : implication from cosmetic medicine and surgery to nanomedicine. *J Biomed Mater Res*, 2010;95:180-190.
- ALIJOTAS-REIG J, GARCIA-GIMENEZ V *et al.* Adverse reactions caused by different filler injections in the same region. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:736-737.
- BACHMAN F, ERDMANN R, HARTMANN V *et al.* Adverse reactions caused by consecutive injections of different fillers in the same facial region: risk assessment based on the results from the Injectable Filler Safety study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25:737-738.
- ALHEDE M, ER O, EICKHARDT S *et al.* Bacterial biofilm formation and treatment in soft tissue fillers. *Pathog Dis*, 2014;70:339-346.
- BEER K, AVELAR R. Relationship between delayed reactions to dermal fillers and biofilm: facts and considerations. *Dermatol Surg*, 2014;40:1175-1179.
- ALIJOTAS-REIG J, MIRO-MUR F, PLANELLIS-ROMEU I *et al.* Are bacterial growth and/or chemotaxis increased by filler injections? Implications for the pathogenesis and treatment of filler-related granulomas. *Dermatology*, 2010;356-364.

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



