

La toxine botulique peut-elle prévenir le vieillissement du visage ?

RÉSUMÉ : Ralentir le vieillissement, surtout celui du visage, paraître plus jeune que son âge est une demande actuellement très fréquente. Parmi les nombreuses thérapeutiques dont nous disposons, l'injection de toxine botulique pour réduire les rides d'expression est une pratique courante en France depuis la 1^{re} AMM obtenue en mars 2003. La recherche de la dose minimale efficace pour ne pas figer le visage est essentielle et permettrait d'envisager même une "indication préventive".



→ **M. BASPEYRAS**
Cabinet de dermatologie,
BORDEAUX.

La toxine botulique est une neurotoxine, qui inhibe la libération de l'acétylcholine par les cellules nerveuses au niveau des jonctions neuromusculaires, d'où une relaxation musculaire. Cette action est temporaire, le rétablissement de la transmission nerveuse, et donc des symptômes, apparaît habituellement au bout de 3 à 6 mois. Cela implique que les injections doivent idéalement être répétées 3 fois par an pour maintenir un effet bénéfique au long cours. Cependant, chez certains patients, il est possible d'espacer les injections tous les 6, 8 ou parfois 12 mois. La répétition des injections durant plusieurs années ne présente aucun risque pour la santé.

En France, la toxine botulique est indiquée en esthétique pour corriger les rides intersourcilières et, depuis peu, celles de la patte d'oie. L'indication est même plus précise : lorsque la sévérité des rides du visage (listées ci-après) entraîne un retentissement important chez les patients adultes, la toxine botulique est indiquée pour l'amélioration temporaire :

- des rides intersourcilières modérées à sévères observées lors du froncement des sourcils (rides glabellaires) ;
- des rides canthales latérales modérées à sévères (patte d'oie) observées lors d'un sourire forcé, quand elles sont traitées

simultanément avec des rides glabellaires modérées à sévères observées lors du froncement des sourcils (cf. l'AMM de Vistabel).

La toxine botulique est donc définie comme un traitement des lésions installées et réelles, et des rides d'expression bien visibles. Les rides d'expression, dites rides dynamiques, sont des rides particulières, car elles ne sont pas directement liées à l'âge même si elles sont plus marquées avec les années. En effet, les rides d'expression existent déjà chez l'enfant, mais de manière transitoire et, en l'absence de mimique, la peau redevient parfaitement lisse, homogène, sans strie ou ombre. Les rides d'expression sont plus ou moins marquées selon les expressions faciales. Elles correspondent à une contrainte que subit la peau quand elle est tirée par un des muscles peauciers (muscle attaché d'une part à l'os et d'autre part à la partie profonde du derme) qui permettent la mimique et se trouvent autour des orifices de la face (yeux, nez, bouche). La répétition des mimiques et le vieillissement, tant cutané que musculaire, creusent encore ces rides qui vont devenir permanentes, visibles même au repos. Il existe également d'autres types de rides : les rides liées à la pesanteur ou l'affaissement, les rides superficielles (soleil ?) et les rides du sommeil.

20 ans	Rides intersourcillières.
30 ans	Rides péribabiales, patte d'oie. Perte de fermeté des paupières inférieures.
40 ans	Rides frontales, perte de l'ovale, les ridules deviennent des rides. Fixation des rides d'expression.
45 ans	Rides jugales verticales, modification du cou.
55 ans	Diminution de la tonicité cutanée, ptose des paupières supérieures et inférieures.

TABEAU 1 : Chronologie des rides en fonction de leur localisation.

Toutes ces rides s'installent avec une chronologie différente selon leur localisation (**tableau 1**) :

Mais comment se forment les rides ?

La contraction musculaire répétée est considérée comme l'agent "ridogène" principal. Les forces mécaniques appliquées au cours des mouvements incessants de la mimique (plus de 600 par heure) provoquent une déformation mécanique de la peau et entraînent une modification de l'architecture du derme, à laquelle s'associe une contraction du fibroblaste appelée "dermocrispation". Certains fibroblastes sont liés aux fibres de collagène qui se contractent à leur tour ; la ride va ainsi s'imprimer peu à peu et, du point de vue clinique, une cassure cutanée deviendra visible.

Un atonie des structures sous-jacentes est associée à cette cassure cutanée : atrophie musculaire et graisseuse, mais aussi modification du muscle. Pour certains auteurs, au cours du vieillissement, c'est l'allongement du muscle qui provoque une hypertonie musculaire et, au contraire, pour d'autres auteurs (Claude Lelouarn, *théorie du Face Recurve*), c'est leur raccourcissement qui en est à l'origine. Quoiqu'il en soit, va s'installer un pseudo-tonus musculaire de repos qui creuse les rides. C'est en diminuant cette contraction musculaire que la toxine botulique estompera les rides.

Toxine botulique et perception des émotions

L'injection de toxine botulique pour réduire les rides d'expression est une pratique très courante en France depuis la première AMM obtenue en mars 2003. Cependant, il a été reproché à la toxine botulique de figer les visages et de diminuer non seulement les expressions des patients traités mais aussi l'identification précise des émotions des autres. Dans une étude très originale, David T. Neal (psychologue à l'Université de Californie) a montré que la toxine botulique pouvait interférer avec la perception des émotions faciales [1]. Trois groupes de femmes ont été invitées à regarder des photographies de visage et à les faire correspondre à des émotions humaines. Les femmes ayant été injectées avec de la toxine botulique sont moins précises dans le décodage des expressions faciales, aussi bien positives que négatives, alors que des injections d'acide hyaluronique (Restylane) ne modifient pas cette perception. Les erreurs d'interprétation des émotions sont relativement nombreuses et importantes, permettant à l'auteur de conclure que les injections de toxine botulique réduisent très fortement la capacité d'une personne à sympathiser avec les autres. En outre, cette étude montrerait aussi chez les personnes injectées avec de la toxine botulique que le fait de ne pas pouvoir sourire quand on est heureux réduirait l'intensité de ce sentiment.

Alors, faut-il abandonner la toxine botulique ?

Certes non ! Malgré ces limites, la diminution des rides a des implications cérébrales positives. Il existe, en effet, un lien intuitif entre âge et stress. Le stress permanent stimule le système nerveux, le système rénine/angiotensine, l'axe hypothalamo-hypophysaire et l'adrénaline conduisant à une dysfonction immunitaire, une augmentation de la production de radicaux libres et des dommages de l'ADN, facteurs participant au vieillissement.

C'est ainsi que les traitements antioxydants, les bêtabloquants, le blocage des récepteurs de l'angiotensine, les glucocorticoïdes, mais aussi les modulateurs de l'activité cholinergique, dont la toxine botulique, sont des traitements préventifs du vieillissement.

Prévenir le vieillissement du visage

L'impact de la répétition des injections, une à deux fois par an, vient d'être publié dans une étude qui confirme l'innocuité des injections et démontre leur efficacité pour ralentir le vieillissement. Cette étude [2-4] a inclus plus de 194 patients qui ont reçu pendant plus de 5 ans de la toxine botulique, avec une moyenne de près de 23 séances (22,7) par patient, certains ayant été injectés pendant plus de 9 ans. Plus de 92 % des patients étaient satisfaits, mais le résultat le plus important concerne leur âge apparent. Tous les patients paraissaient, en effet, plus jeunes que leur âge, avec une moyenne de rajeunissement de 6,9 ans.

Ce phénomène de rajeunissement est lié aux nombres d'années d'injection de la toxine : des injections pendant 5 à 10 ans (130 patients) permettent de gagner 5,8 ans d'âge ; pendant 10 à 15 ans (55 patients), 6,8 ans d'âge et,

enfin, pendant 15 à 20 ans, plus de 7 ans d'âge (7,2). Donc, plus longtemps on a été injecté, plus on paraît jeune.

Les doses utilisées pour cette étude étaient stables par séance, c'est simplement l'intervalle entre les séances qui augmentait, passant de 18 à 25 semaines après 3 ans d'injection. Il faut aussi noter que 88 % des patients ont associé à la toxine botulique des injections de produits de comblement, des lasers et qu'ils utilisaient des cosmétiques. Si la majorité de ces patients a commencé les comblements 3 ans après la toxine, certains ont eu des injections de comblement la même année, voire auparavant. Les points d'injection de toxine étaient la glabella et la patte d'oie, mais aussi d'autres localisations de la partie supérieure du visage (*bunny lines*) et de la partie inférieure (menton, tour de bouche...). L'âge moyen de la première injection était compris entre 40 et 49 ans, et le bénéfice de l'âge apparaît plus important chez les sujets qui débutent plus tardivement les injections, peut-être parce que les rides sont plus visibles au repos vers 55 ans que vers 35 ans. La satisfaction des patients est excellente quel que soit l'âge, elle est cependant plus importante chez les patients de 50 ans (98,3 %) que chez ceux de

60 ans (87,8 %) alors que c'est chez ces derniers que le bénéfice est le plus important [2].

Cette étude a également confirmé la bonne tolérance de la toxine employée au long cours avec de minimes effets secondaires déjà connus (sourcil Méphisto...) et non durables. Il semble que les patients qui bénéficient de soins esthétiques au long cours ont, par ailleurs, une meilleure hygiène de vie, se protègent mieux du soleil et utilisent plus de cosmétiques.

Dans un très récent article, Rivkin *et al.* ont comparé des jumelles identiques [5], dont l'une a été traitée régulièrement (2 à 3 injections par an) pendant plusieurs années, et l'autre de façon très sporadique et très démonstrative. La patiente régulièrement traitée paraît plus jeune que sa sœur alors qu'elle vit pourtant dans une région plus ensoleillée (Californie) que sa jumelle (Munich) (*fig. 1*).

La prévention, c'est l'ensemble des mesures prises pour préserver une situation donnée d'une dégradation, d'un accident ou d'une catastrophe. Elle repose sur l'évitement des perturbations négatives ou la réduction de leur probabilité et la limitation de leurs effets

négatifs lorsqu'elles se produisent, en s'appuyant sur l'anticipation. Ainsi, il est montré que le soleil, le tabac et le mouvement musculaire marquent les rides dès 20/30 ans et que l'usage de la toxine botulique chez ces jeunes patients prévient et diminue la sévérité des rides. Les injections prophylactiques de toxine botulique affaiblissent la tension musculaire et participent ainsi à la prévention des rides. Mon expérience personnelle va dans ce sens et les patientes longuement traitées paraissent plus jeunes que leur âge (*fig. 2*), la comparaison avec le



FIG 2 : A 67 ans, cette patiente, qui reçoit depuis 6 ans, une fois par an, des injections de toxine botulique, paraît bien plus jeune que son âge.



FIG. 1 : Photos comparatives de 2 jumelles identiques. Celle (*fig. 1A et 1C*) qui a reçu de la toxine botulique tous les 4 à 6 mois pendant 19 ans et qui vit pourtant en Californie (ensoleillement élevé) paraît plus jeune que sa jumelle (*FIG. 1B ET 1D*) qui n'a eu que 4 séances de TB en 19 ans et vit à Munich (ensoleillement moyen) [5]. © Revkin.



FIG. 3 : A : 2011 à 57 ans. Injectée depuis 2003. B : 2013, à 59 ans.



FIG. 4 : A : 2004 à 55 ans. B : 2009 – 60 ans, au total 5 injections de TB.

début du traitement montre même un effet de rajeunissement (fig. 3 et 4).

Claude Le Louarn va même plus loin [6]. Il recommande la prévention des rides, avant même l'apparition des signes, ce qu'il appelle le stade 0. Pour lui, le vieillissement est lié au raccourcissement musculaire qui peut être minimisé par la toxine botulique "Au stade de prévention, il est possible d'injecter certaines zones d'un visage jeune pour freiner l'apparition ultérieure du vieillissement structurel de ces zones. La nouveauté est dans la possibilité d'injecter une zone ne présentant pas au repos de ridules ou de creux, mais dont l'analyse dynamique spécifique permet de prévoir cette apparition. Cette indication nouvelle est de la prévention car elle retarde l'apparition du vieillissement structurel et ralentit le vieillissement cutané. Ces zones d'apparition du vieillissement varient d'une personne à l'autre car le vieillissement est différent dans son emplacement et son intensité chez chaque personne. Ces zones sont caractérisées par l'existence en contraction de ridules ou de creux, qui disparaissent complètement au repos."

Alors, faut-il injecter la toxine de 7 à 77 ans ?

Pour le consensus français de 2010, la toxine botulique est un traitement préventif et correcteur, il est donc possible de pratiquer des injections "préventives" [7], mais sous certaines conditions :
– il faut injecter de petites doses pour ne pas figer le visage et que le patient paraisse mieux tout en gardant son ressenti ;
– il faut permettre au patient d'être positif et d'envoyer une image positive de lui-même.

Il a même démontré que le traitement de la glabelle par la toxine botulique pourrait diminuer certaines dépressions.

Conclusion

Les injections de toxine botulique doivent permettre un état de mieux-être en changeant l'impact négatif d'un visage. Actuellement, la recherche concerne essentiellement la dose minimale efficace pour ne pas figer le visage. Des injections précoces sont envisageables à condition de bien adapter les doses et de laisser nos "patients montrer ce qu'ils sont" et garder le sourire,

seule vraie expression universelle : "with botox, looking good and feeling more" : c'est la "french touch".

Bibliographie

1. NEAL DT *et al.* Embodied emotion perception: amplifying and dampening facial feedback modulates emotion perception accuracy. *Social Psychological and Personality Science*, 2011.
2. Beylot C. Top Ten 2015. JDIP en ligne sur le site SFDermato.
3. TRINDADE DE ALMEIDA A *et al.* Patient satisfaction and safety with aesthetic onabotulinumtoxinA after at less 5 years: a retrospective cross-sectional analysis of 4402 globular treatments. *Dermal Surg*, 2015;41:19-28.
4. Carruthers A *et al.* Evolution of facial aesthetic treatment over five or more years/ a retrospective cross-sectional analysis of continuous onabotulinumtoxinA treatment. *Dermatol Surg*, 2015;6:693-701.
5. RIVKIN A *et al.* Long-term effects of onabotulinumtoxinA on facial lines: a 19-year experience of identical twins. *Dermatol Surg*, 2015;41:64-66.
6. LE LOUARN C. La toxine peut-elle prévenir le vieillissement ? *Ann Dermatol Vénereol*, 2009;136:92-103.
7. RASPALDO H *et al.* Upper- and mid-face anti-aging treatment and prevention using onabotulinumtoxin A: the 2010 multidisciplinary French consensus-part 1. *J Cosmet Dermatol*, 2011;10:36-50.

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