

## L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE

# Quoi de neuf en dermatologie esthétique ?



→ C. BEYLOT

Professeur émérite de l'Université de BORDEAUX.

**L**es techniques esthétiques se perfectionnent tout en devenant plus subtiles. L'objectif des médecins rejoint la demande des patients : un résultat naturel, préservant l'expressivité du visage. Beaucoup de publications cette année concernent la toxine, et choisir parmi elles est difficile. Plutôt que des grandes séries, j'ai sélectionné celles qui apportent des points originaux. J'ai fait de même sur les autres thèmes, sans reprendre pour les *fillers* les assez nombreuses études comparatives entre plusieurs produits. Mais être original n'est pas tout, il faut certes être ouvert aux nouveautés mais en gardant un esprit critique, privilégier ce qui est simple et efficace et respecter les règles de prudence.

## Vieillesse faciale : le naturel avant toute chose...

Ce travail très intéressant [1] est le fruit d'une compréhension approfondie du

vieillesse faciale, d'une longue expérience de ses traitements, dans le respect de l'attente des patients qui veulent un visage certes rajeuni, mais surtout naturel et expressif, sans correction excessive ou stéréotypée. Il montre à quel point la collaboration entre des dermatologues et un chirurgien plasticien anatomiste peut être bénéfique et productive. Il faut lire le détail de cet article pour en apprécier toute la teneur et en tirer profit pour sa pratique personnelle, et je ne peux ici qu'en résumer les grandes lignes.

Au concept de rajeunissement en trois dimensions, il faut rajouter une quatrième : la dynamique faciale, car les patients désirent un résultat naturel (**fig. 1A et 1B**), personnalisé, respectant

leur expression et le langage émotionnel de leur visage (**fig. 2A et 2B**). Ils veulent aussi voir disparaître les expressions négatives liées aux modifications anatomiques du visage au cours du vieillissement : tristesse, sévérité, anxiété, amertume, qui sont en décalage avec leur humeur et ne reflètent pas leur personnalité. Ils souhaitent "rester le même en mieux", d'aspect plus jeune, "le même visage, mais avec moins de rides", avec meilleure mine mais sans changement trop accentué. Ils redoutent aussi les traitements stéréotypés aboutissant à un clonage esthétique.

Les expressions faciales si importantes pour communiquer dans la vie sociale sont ensuite décrites : angoisse, frayeur,



**FIG. 1 :** Un résultat naturel. **A :** état initial ; **B :** après, la même "en mieux" (d'après [1]).

## DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE



**FIG. 2 :** Supprimer les expressions négatives. Préserver l'expressivité du visage. **A :** état initial ; **B :** après correction (d'après [1]).

surprise, dégoût, joie, tristesse. Positives ou négatives, elles sont reconnues et exprimées en miroir, en réciprocité, par l'interlocuteur. Pour le sujet lui-même, il y a aussi un *feedback* facial, une rétroaction sur l'humeur.

Le support anatomique des expressions faciales est ensuite détaillé. Ce sont les muscles, bien sûr, qui animent le visage, mais il faut tenir compte aussi de l'évolution des compartiments graisseux liés au vieillissement.

>>> Par exemple, la joie, le sourire et le rire ont un effet liftant sur le visage, accompagné de l'ouverture et de l'étiement transversal des orifices. Ainsi, le *risorius* est le muscle du sourire. Le *orbicularis oris* se relâche permettant l'ouverture de la bouche. Le *modulus* se mobilise latéralement exprimant la satisfaction (demi-sourire de Mona Lisa), vers le haut et l'extérieur lors du rire, sous l'action du *zygomaticus major*. Le rire exubérant met en jeu aussi le *levator labii superioris*.

>>> Inversement, dans les expressions négatives, telles que la tristesse, ce sont les muscles déprimeurs qui dominent.

Les *corrugator* froncent les sourcils et les attirent vers le bas. Le *depressor anguli oris* attire les commissures labiales vers le bas et creuse le pli d'amertume. Le *procerus* crée un plissement horizontal entre les sourcils exprimant agressivité ou douleur intense.

Les compartiments graisseux contribuent aussi aux expressions faciales. Ils donnent au visage jeune plénitude et harmonie mais se modifient avec l'âge, en particulier au tiers moyen du visage. La graisse profonde (*Suborbicularis Oculi Fat* [SOOF]) adhère à l'os et ne se ptose pas, mais peut s'atrophier. La graisse superficielle peut aussi s'atrophier, mais surtout elle se ptose avec un vecteur de rotation vers le bas et en dedans, transformant le triangle à sommet inférieur de la jeunesse en triangle à sommet supérieur (visage en poire), accentuant les sillons nasogéniens et les cernes et creusant un pli médiojugal. Il faut voir comment cette graisse du tiers moyen se mobilise pour décider d'un traitement volumateur sur les compartiments profonds ou superficiels, ou les deux. Le rehaussement des compartiments profonds, par injection d'une petite quantité d'acide hyaluronique, a un effet liftant

sur ce tiers moyen, atténuant les sillons nasogéniens et les cernes, voire sur le tiers inférieur, relevant les commissures labiales.

Le vieillissement du tiers supérieur et du regard, celui du tiers inférieur et du sourire sont ensuite analysés dans l'article. Mais je ne les détaillerai pas ici.

Les règles générales pour l'utilisation de la toxine botulique et des *fillers* dans la correction du vieillissement tenant compte de la dynamique faciale sont les suivantes :

#### >>> Pour la TB :

- ne jamais figer le visage et adapter les doses pour préserver les expressions faciales émotionnelles ;
- tenir compte de la diffusion du type de TB utilisée ;
- jouer sur la balance musculaire pour privilégier les expressions positives plutôt que d'essayer d'effacer les rides à tout prix.

#### >>> Pour les *fillers* :

- les propriétés rhéologiques du *filler* choisi doivent convenir à la dynamique faciale (un *filler* ne doit jamais être visible) ;
- choisir le *filler* en fonction de la zone anatomique à injecter pour obtenir la correction des points clés.

Dans cet article très complet, l'utilisation de la TB et des *fillers* est détaillée au niveau des trois étages du visage.

## [ Toxine botulique

### 1. Oui, la toxine botulique peut améliorer un état dépressif majeur

L'hypothèse du facial *feedback* selon laquelle les expressions faciales apportent par rétroaction une information au cerveau, influençant positivement ou négativement l'état émotionnel, n'est pas nouvelle puisque Darwin

et James la proposaient dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. Cette idée séduisante a été largement reprise plus tard, mais en restant encore à l'état d'hypothèse. Dans les expressions négatives, tristesse, sévérité, les muscles glabellaires, *corrugator* et *procerus* jouent surtout un rôle important. En supprimant ces expressions négatives grâce à la TB, Alam en 2008 supposait que de cette façon si on avait l'air heureux, on le devenait vraiment. L'étude de Finzi, randomisée, en double aveugle, sur le traitement de la dépression majeure avec la TB, semble apporter une confirmation convaincante à l'hypothèse du facial *feedback*, et montre que la TB pourrait avoir un intérêt en psychiatrie dans le traitement de troubles de l'humeur [2].

85 sujets atteints de dépression majeure ont été inclus dans cette étude, et 74 d'entre eux sont évaluables. Ces patients ont été randomisés pour recevoir une injection glabellaire d'onabotulinumtoxineA (29 U) ou de placebo (NaCl à 0,9 %). L'âge des patients est en moyenne de 48 ans, et ce sont surtout des femmes (32/33 dans le groupe TB et 37/44 dans le groupe placebo). Leur premier épisode dépressif date d'une vingtaine d'années; ils en ont eu six en moyenne, et 42 % sont sous antidépresseurs.

La sévérité de l'état dépressif est évaluée par le MADRS (*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) et le CGI-S (*Clinical Global Impression Scale*) avant traitement par TB, puis au cours du suivi à la 3<sup>e</sup> et à la 6<sup>e</sup> semaine après l'injection.

Une réponse au traitement est définie comme une diminution de 50 % ou plus du MADRS à 6 semaines par rapport à sa valeur initiale. Selon ce critère principal, ce taux de réponse est de 52 % dans le groupe TB et de 15 % dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ).

Le critère secondaire évalue la qualité de la rémission obtenue, satisfaisante

si le score MADRS diminue à 10 ou au-dessous. Elle est significativement meilleure ( $p < 0,03$ ) dans le groupe TB, 27 % des patients, que dans le groupe placebo, 7 %.

Le CGI-S montre qu'à 3 semaines, dans le groupe TB, 16 patients sur 32 sont cliniquement très améliorés *versus* 9 patients sur 38 dans le groupe placebo ( $p = 0,03$ ). La différence s'accroît à 6 semaines: 21 patients sur 33 *versus* 8 patients sur 41 ( $p = 0,0001$ ).

Dans leur discussion, les auteurs remarquent que les résultats sont meilleurs chez les patients qui prenaient un traitement antidépresseur lorsqu'ils ont reçu de la TB (taux de rémission: 36 %), alors qu'il est de 21 % quand la TB a été utilisée en monothérapie. Il pourrait donc y avoir potentialisation du traitement antidépresseur par la TB.

Le succès du traitement ne dépend pas de l'importance des rides: l'état dépressif de 5 patients qui n'avaient pas initialement de rides glabellaires perceptibles au repos s'améliore néanmoins après injection de TB. Dans l'ensemble, à l'inclusion, le score des rides glabellaires au repos était assez faible: 0,52 dans le groupe TB et 0,49 dans le groupe placebo sur une échelle de 0 à 4). Au froncement, le score des rides initialement à 1,9 diminue à 0,43 à 6 semaines.

Bien que les résultats très encourageants de cette étude pilote méritent d'être confirmés et précisés par des travaux complémentaires, la TB apparaît donc comme un traitement intéressant pour ces états dépressifs majeurs, fréquents, coûteux et invalidants, souvent résistants à des médications multiples non dépourvues d'effets secondaires.

La TB est très bien tolérée, avec une efficacité durable pour une seule injection. Le rapport coût/efficacité de ce traitement serait raisonnable, car le maintien du résultat ne nécessiterait probable-

ment que des injections assez espacées. La TB pourrait être utilisée seule ou en association avec des antidépresseurs dont elle semble potentialiser l'action. De plus, cette efficacité de la TB dans ces états dépressifs majeurs apporte une preuve à la théorie du *feedback* facial émotionnel.

## 2. Les effets bénéfiques à long terme de la toxine botulique. Peut-elle prévenir le vieillissement facial ?

On suppose que la TB utilisée précocement pourrait prévenir l'apparition des rides et freiner le vieillissement facial. C'est assez logique mais, pour l'instant, c'est un postulat non prouvé. D'où l'intérêt des deux études suivantes qui apportent des arguments dans ce sens.

## 3. Comparaison chez des jumelles identiques, suivies pendant 19 ans [3]

Ces deux jumelles sont âgées de 44 ans: – l'une, vivant en Californie, a reçu des injections d'onabotulinumtoxineA pendant 19 ans de façon régulière, tous les 4 à 6 mois, au niveau des rides glabellaires et frontales. Depuis les 8 dernières années, elle est traitée aussi pour les rides de la patte d'oie. Les doses ont été de 20 U au niveau de la glabelle, 10 U au niveau des rides frontales et 16 U au niveau des deux pattes d'oie. Depuis les dernières années, elles ont été légèrement réduites (16, 8, 16 U respectivement); – l'autre, vivant à Munich, n'a eu que 4 séances de TB en 19 ans.

Les photographies prises 6 mois après la dernière séance de TB chez la première patiente comparées à celle de sa sœur jumelle (*fig. 3*) montrent qu'elle n'a pas de rides glabellaires et frontales au repos, alors qu'il y en a chez sa sœur. Les rides de la patte d'oie au repos sont légères chez la première et nettement plus marquées chez la seconde. De plus, la texture de la peau de la jumelle traitée régulièrement est plus douce, avec des pores moins marqués que chez l'autre

## DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE



**FIG. 3 :** Effet préventif sur les rides et le vieillissement facial. Comparaison entre 2 jumelles identiques, âgées de 44 ans dont l'une (A et C) a reçu régulièrement de la toxine botulique pendant 19 ans et l'autre (B et D) en a eu très peu (4 séances en tout) (d'après [3]).

qui présente davantage de signes de vieillissement (ridules et pores plus marqués).

Ces constatations ne peuvent s'expliquer par des expositions solaires différentes. En Californie où vit la première, l'indice d'ensoleillement est élevé (6-7) ou très élevé (8-10), alors qu'à Munich où réside la seconde, il est moyen ( $\leq 5$ ). Les 2 jumelles sont souvent au grand air, mais travaillent dans un bureau. Elles ne fument pas, ont une alimentation normale. Elles utilisent la même photoprotection quotidienne (SPF 45 à 50) et le même type de cosmétique contenant de l'acide glycolique.

La seule différence est le traitement régulier par la toxine botulique chez l'une d'entre elles, et il faut donc admettre que la limitation prolongée des mouvements musculaires qu'elle a induite a évité les rides ou réduit leur visibilité.

#### 4. Étude sur le degré de satisfaction des patients après une longue utilisation

Malgré l'utilisation toujours croissante de la TB depuis les années 1990 dans un but esthétique avec des résultats très favorables, il n'y a pratiquement pas d'évaluation de la satisfaction des patients après une longue utilisation de ce traitement, en dehors de celle de Dailey sur 26 mois. Cette large étude

internationale est donc la bienvenue [4]. Elle concerne 207 patients dont 194 sont évaluables. Les conditions d'entrée dans ce protocole étaient un traitement de 5 ans au minimum, effectué par le même praticien, avec de l'onabotulinumtoxineA, en moyenne 2 fois par an. Ces patients (dont 93,8 % de femmes, âge moyen au moment du premier traitement : 46,4 ans et au moment de l'évaluation : 55,8 ans) ont reçu au total 4 402 traitements par TB au niveau des rides glabellaires (en moyenne 22,7 séances/patient à la dose de 21,6 U/séance au niveau glabellaire). La plupart ont reçu aussi de la TB dans d'autres localisations, surtout rides de la patte d'oie (92,3 %) et frontales (90,7 %), et 85,1 % ont reçu aussi des injections de *fillers* (13,7 fois en moyenne), des traitements topiques (48,5 %), des séances de laser ou de systèmes apparentés (43,3 %, en moyenne 7,5 séances) de la chirurgie plastique (15,5 %, 1,8 intervention en moyenne).

Ces patients ont répondu à plusieurs questionnaires validés :

- **FLSQ** (*Facial Line Satisfaction Questionnaire*) item 5. Le taux de satisfaction est élevé : 92,3 % (179/194) avec 36,1 % de satisfaits et 56,2 % de très satisfaits. Il évalue seulement les rides glabellaires. Les 165 qui ont reçu aussi des injections de *fillers* ont un taux de satisfaction à peine supérieur : 93,3 %

- **SPA** (*Self-Perceptions of Aging*). Les patients estiment qu'ils paraissent leur âge ou plus jeune dans 99,5 % des cas. Parmi ceux qui s'estiment paraître plus jeunes que leur âge (89,7 %, 174/194), la moyenne est de 6,9 ans plus jeune. Cependant, il est intéressant de voir que ce rajeunissement est fonction du nombre d'années de traitement par TB. Ceux qui ont été traités pendant 5 à 10 ans ( $n = 130$ ) semblent avoir 5,8 ans de moins ; s'ils ont été traités 10 à 15 ans ( $n = 55$ ) c'est 6,8 ans de moins ; et pour ceux qui ont été traités 15 à 20 ans ( $n = 9$ ) c'est 7,2 ans de moins. Ce questionnaire tient compte à la fois des rides glabellaires mais aussi des autres.

- **FLO-11** (*Facial Lines Outcomes Questionnaire, item 11*). Il a pour but l'évaluation de l'aspect des rides du tiers supérieur du visage, glabellaires et aussi frontales et canthales à l'issue du traitement, à la fois par le patient et par le médecin. Il y a une bonne concordance, puisque la grande majorité des patients – 95,8 % (184/192) – sont satisfaits (dont 67,7 % très satisfaits) et que le résultat est jugé satisfaisant par les médecins dans 97,9 % des cas (190/194) dont 92,3 % où il est très satisfaisant. Les effets secondaires ont été mineurs et régressifs.

Malgré ses limitations (étude rétrospective, pas de comparaison avec l'état initial, traitements simultanés, comme dans la pratique, avec d'autres traitements que la TB), cette série internationale montre un taux de satisfaction très élevé chez les patients ayant subi un traitement par la TB prolongé au-delà de 5 ans, taux nettement supérieur à celui d'études précédentes effectuées sur des temps de traitement plus courts. L'effet sur l'âge perçu, les patients estimant qu'ils paraissent de 6,9 ans plus jeunes que leur âge réel est un argument en faveur du rôle préventif du vieillissement des traitements prolongés par TB sur plusieurs années.

## 5. Toxine botulique et modifications de la stabilité du film lacrymal et de la production des larmes

Une sécheresse oculaire après injection de TB dans cette localisation avait été signalée à plusieurs reprises, mais cela n'avait pas été quantifié de façon précise.

Les auteurs, ophtalmologistes à Taïwan, ont étudié 58 femmes âgées de 30 à 60 ans, et leur ont injecté de la TB à deux dosages différents (A : trois injections de 2 U de Botox dilués dans 0,05 mL de solution saline et B : 4 U × 3 dans 0,05 mL). L'injection a été faite à 1 cm du rebord osseux orbitaire, bien qu'elle semble sur la photo de l'article plus proche du canthus externe [5].

Avant traitement, a été réalisé un test TBUT (*Tear film Breakup Time*) qui mesure la stabilité du film lacrymal et un test de Schirmer sans et avec anesthésie qui évalue la quantité de larmes. On constate des valeurs de base diminuant avec l'âge, plus faibles dans la tranche d'âge 50-60 ans.

Une semaine après TB, la diminution de TBUT est nette chez les 30 à 40 ans; puis le TBUT remonte progressivement pour revenir à sa valeur initiale en 6 mois. Pour les 40-50 ans, la diminution se poursuit jusqu'au 3<sup>e</sup> mois; puis le TBUT remonte ensuite sans atteindre sa valeur initiale. Enfin, chez les 50-60 ans, le TBUT continue encore à diminuer à 6 mois.

Pour le test de Schirmer, quelle que soit la tranche d'âge, les valeurs les plus basses sont observées 1 mois après l'injection de TB; mais ensuite, elles remontent pour rejoindre les valeurs initiales à 6 mois.

Les modifications des tests TBUT et Schirmer sont doses-dépendantes, plus marquées avec les doses les plus fortes (dosage B : 4 U × 3).

Les mécanismes incriminés sont, pour la production de larmes, l'action de la TB sur les glandes lacrymales par voie parasympathique. Ces glandes peuvent donc être atteintes par diffusion de la TB à travers le muscle orbiculaire et le septum oculaire. Mais si la diffusion de la TB est bien connue transversalement, jusqu'à 2 à 4 cm du point d'injection, elle l'est moins en profondeur. Le larmolement de base (évalué par le test de Schirmer avec anesthésie) et le larmolement réflexe (évalué par le Schirmer sans anesthésie) sont diminués par la TB, mais la récupération est satisfaisante ensuite.

La sécrétion de la composante lipidique du film lacrymal par les glandes de Meibomius est affectée aussi par la TB, et peut expliquer le manque de stabilité de ce film mesuré par le test TBUT. Il pourrait y avoir à la fois inhibition par voie parasympathique de la sécrétion de ces glandes et aussi défaut d'excrétion, car le muscle orbiculaire préarsal et le muscle de Riolan qui favorisent le drainage des glandes de Meibomius sont paralysés par la TB. Chez les sujets les plus âgés, il peut persister après TB une laxité de la paupière inférieure qui gêne la répartition du film lacrymal par clignement, ce qui est une cause possible de la non récupération de sa stabilité.

Ainsi, après la cinquantaine, si la production de larmes récupère bien après les injections de TB au niveau de rides canthales, la stabilité du film lacrymal peut être durablement diminuée et ne pas revenir à sa valeur initiale. Ces effets

étant dose-dépendants, il est recommandé d'utiliser des doses modérées dans ces tranches d'âge.

## Fillers

### 1. Vieillesse du visage de l'homme et de la femme

Le visage de l'homme ne vieillit pas exactement comme celui de la femme. Démonstration par la quantification en IRM de l'atrophie des parties molles chez l'homme. Conséquences pour le comblement volumétrique [6].

Cette étude permet la comparaison avec le même protocole réalisé par les mêmes auteurs chez la femme dont j'avais analysé les résultats dans les actualités de l'an dernier.

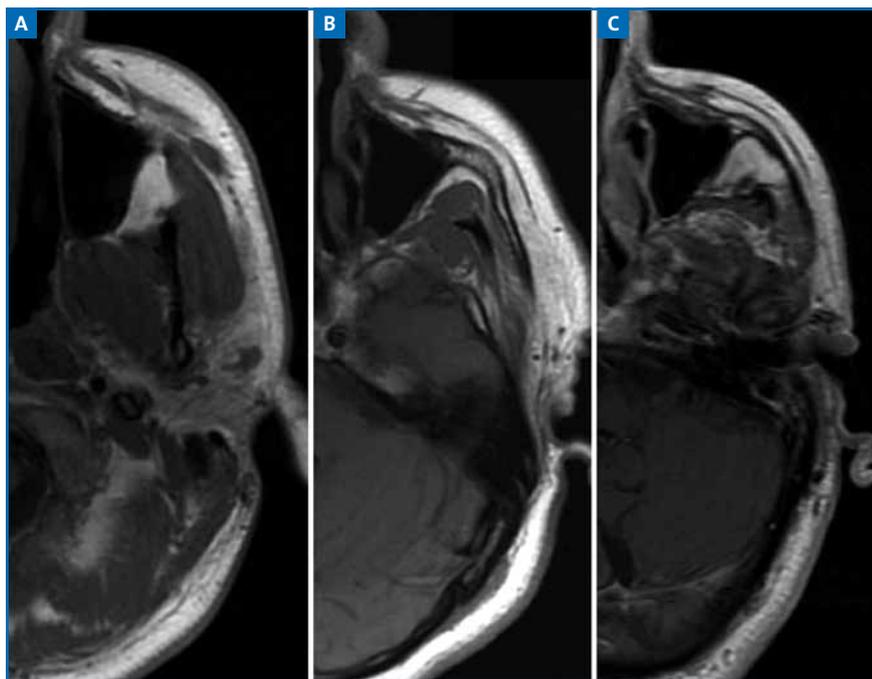
La perte au niveau des parties molles, la graisse essentiellement, est analysée au niveau des quatre mêmes localisations chez 30 hommes, 10 jeunes, 10 d'âge moyen, 10 sujets âgés. L'âge moyen dans ces trois groupes était respectivement de 26,8 ans, 52,5 ans, 76 ans (**tableau I**).

>>> Alors que, chez la femme, c'est au niveau temporal que la perte de volume des tissus mous est la plus importante, chez l'homme c'est en région infra-orbitaire. L'aspect de cette zone est plus altéré que chez la femme, d'autant que la paupière inférieure est plus relâchée avec fréquemment des poches, témoignant de hernies adipeuses. Dans cette

Homme	Jeunes n = 10	Âge moyen = 10	Âgés = 10	p	% diminution
Tempe (mm)	12,5	10,9	9,6	0,007	23 %
Joue partie interne	12,2	10,7	9,5	< 0,001	22 %
Joue (latérale externe)	10,5	9,6	8,9	0,03	15
Région infraorbitaire	7,9	5,5	4,7	< 0,001	40 %

TABLEAU I.

## DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE



**FIG. 4 :** Diminution des parties molles avec l'âge quantifiée par l'IRM chez l'homme; ici la zone interne et latérale de la partie haute de la joue. **A :** jeune ; **B :** âge moyen ; **C :** sujet âgé (d'après [6]).

zone, l'association d'une blépharoplastie chirurgicale au comblement est souvent nécessaire.

>>> La région interne de la joue, qui est déjà plus aplatie que chez la femme, même chez l'homme jeune (12,2 mm *versus* 15,9), s'atrophie plus que la partie externe (**fig. 4**), alors que c'est l'inverse chez la femme. Le rapport épaisseur de la partie interne de la joue/partie externe est de 1,1 chez l'homme, alors qu'il est de 1,5 chez la femme, avec projection antérieure plus marquée de partie interne de la joue, caractéristique du visage féminin. Le comblement volumétrique ne doit pas être excessif chez l'homme dans cette région interne de la joue, pour ne pas féminiser le visage en accentuant trop sa projection antérieure, alors que la *midface* masculine est normalement plus aplatie et anguleuse.

>>> Chez l'homme, la diminution de volume des parties molles est progressive et régulière, un peu plus rapide cepen-

dant entre la 3<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> décennies, et continue à s'accroître chez le sujet âgé dans toutes les localisations, alors que chez la femme la diminution se fait souvent assez brutalement en périménopause, mais ne progresse plus ensuite, sauf en région sous-orbitaire. Cela témoigne certainement de la diminution lente et progressive de la testostérone, alors que chez la femme il y a chute brutale des estrogènes et de la progestérone. Chez l'homme, qui est de plus en plus demandeur de procédures esthétiques et en particulier de comblement volumétrique, il est donc justifié de commencer ces traitements assez tôt, entre 30 et 40 ans.

## 2. Pour corriger les plis nasogéniens, quelle est la meilleure de ces trois techniques ? [7]

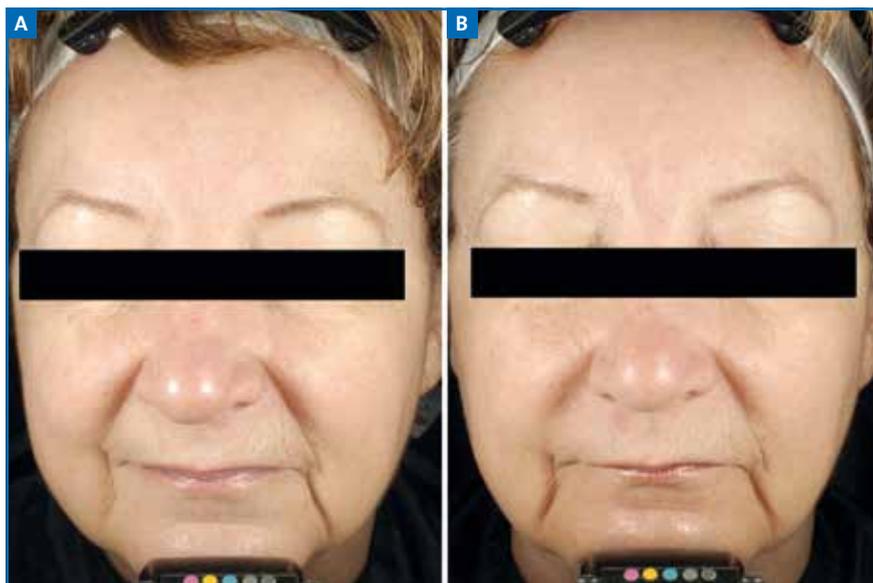
Au début de l'utilisation des *fillers*, on injectait l'acide hyaluronique au niveau même de la zone à corriger, ici le pli nasogénien (technique 1 : T1). Ensuite, avec une meilleure connaissance des modi-

fications avec l'âge des compartiments graisseux du tiers moyen du visage, de l'atrophie de la graisse profonde et surtout de la ptose de la graisse superficielle accentuant les plis nasogéniens, on a proposé d'injecter à distance à la partie médio-latérale de la joue pour redonner du volume au tiers moyen et obtenir ainsi un effet liftant atténuant ces plis nasogéniens (T2). Enfin, on peut associer les deux techniques précédentes (T3).

Cependant, l'efficacité de ces trois techniques n'a jamais été comparée, et c'est donc l'objet de cette étude qui ne porte que sur un faible effectif : 12 femmes seulement dont l'âge moyen était de 53,4 ans. Elles ont été traitées au niveau de chaque hémiface de façon différente. Dans le groupe 1 : 3 patientes ont été traitées par T1 d'un côté et de l'autre par T2 ; dans le groupe 2 : 5 patientes, traitées d'un côté par T2 et de l'autre par T3 ; dans le groupe 3 : 4 patientes traitées d'un côté par T1 et de l'autre par T3.

Ces patientes ont été revues, et les modifications de leur score WSRS (*Wrinkle Severity Rating Scale*) évaluées au niveau du pli nasogénien sur photographies en aveugle par un médecin non injecteur (échelle à 5 points : absent = 1, léger = 2, modéré = 3, sévère = 4, très sévère = 5). L'amélioration globale a été évaluée par l'échelle GAIS (*Global Aesthetic Improvement Scale*) avec le score 1 = excellente amélioration, 2 = très amélioré, 3 = amélioré, 4 = inchangé, 5 = aggravé. Le score WSRS diminue à 2,1 (amélioration de 31,9 % par rapport au score initial) pour T1 ; il diminue à 2,9 (amélioration de 22,7 %) pour T2 et enfin il diminue à 2,6 (amélioration de 27,8 %) pour T3. S'il y a une différence significative entre l'état initial et après traitement quelle que soit la technique, elle n'est pas significative entre les trois techniques ( $p = 0,699$ ).

Le score du GAIS établi par le médecin évaluateur, 1 mois après l'injection d'acide hyaluronique, est à 2,4 pour T1, à 2,6 pour T2 et à 2,3 pour T3. Là encore,



**Fig. 5 :** Comparaison de plusieurs techniques pour atténuer le sillon nasogénien. **A :** état initial, **B :** résultats : à droite un peu mieux le SNG (injection directe d'acide hyaluronique dans le SNG) qu'à gauche (injection au niveau de la joue pour avoir un effet liftant indirect sur le SNG) ; mais sur l'ensemble du visage, correction plus harmonieuse car le volume du tiers moyen du visage a été restauré (d'après [7]).

la différence entre les trois techniques n'est pas significative ( $p = 0,720$ ). Enfin, le score GAIS, établi par les patients, est à 2,6 pour T1 et T2 et à 2,4 pour T3. Malgré la légère préférence des patients pour T3, la différence entre les trois techniques n'est pas significative ( $p = 0,908$ )

Si l'on s'en tient à l'amélioration du pli nasolabial lui-même évalué par le WSRS, c'est T1, l'injection directe dans le pli, qui a donné le meilleur résultat, bien que non significatif (**fig. 5A et 5B**) ; ensuite, c'est T3, l'injection dans la joue et dans le pli, mais qui est plus consommatrice de produit. À noter cependant que les doses de *filler* injectées par hémi-face ont été relativement faibles :  $0,31 \pm 0,14$  cc pour T1,  $0,33 \pm 0,20$  cc pour T2,  $0,63 \pm 0,27$  cc pour T3.

Avec le GAIS qui est une évaluation globale, pour le médecin évaluateur comme pour les patients, c'est T3 l'injection dans la joue et dans le pli qui donne la meilleure amélioration, peut-être parce que la correction est plus harmonieuse quand on ne se contente pas de traiter

le pli mais que l'on redonne aussi du volume aux joues (**fig. 5B**). Le patient a pu être sensible aussi au fait que s'il était traité simultanément dans deux zones, le résultat ne pouvait être que meilleur.

La limite essentielle de l'étude est son faible effectif. Il serait intéressant de la reprendre sur un plus grand nombre de patients.

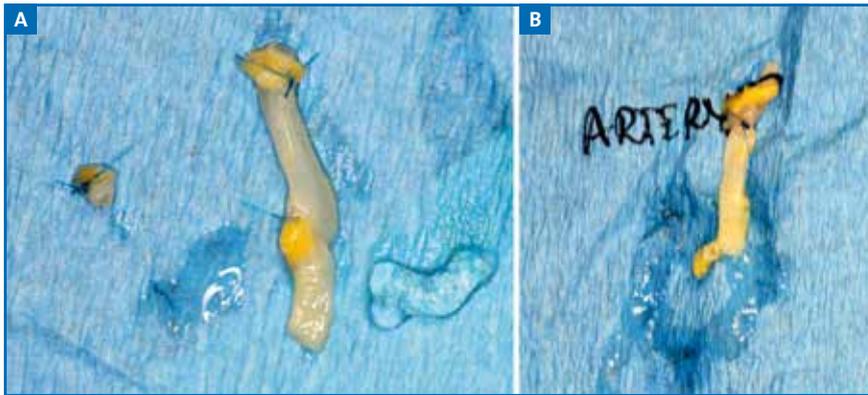
### 3. La hyaluronidase est capable de dégrader un embol intra-artériel d'acide hyaluronique : argument expérimental [8]

Devant des signes d'embolisation artérielle d'acide hyaluronique, il est classique de recommander l'injection précoce de hyaluronidase dans la région ischémique suivie de massages légers, dans l'espoir de dissoudre l'embol et d'éviter la nécrose. Mais on a toujours un doute sur son efficacité car on ne sait pas si cette hyaluronidase, injectée autour de l'artère obstruée, est capable de passer la paroi artérielle pour atteindre et hydrolyser l'embol dans le vaisseau.

Ce travail expérimental en apporte la preuve et justifie les recommandations classiques. L'auteur a prélevé l'artère faciale sur cadavre frais, après l'avoir remplie d'acide hyaluronique (Juvederm Ultra Plus XC), permettant de mieux la visualiser et de faciliter sa dissection. Il a isolé par des sutures plusieurs fragments de l'artère remplis de *filler* qu'il compare à des petites saucisses fermées par ces sutures aux deux extrémités. Une partie de ces fragments a été prélevée et placée dans un récipient contenant de la hyaluronidase (Hyal 300 UI : 2 mL) et les autres dans une solution saline isotonique. À 4 heures, une partie des fragments de chaque groupe a été retirée et examinée, et les autres l'ont été à 24 heures. Une des extrémités du vaisseau a été coupée et son contenu exprimé par pression. À 4 heures et 24 heures, on constate que le contenu des vaisseaux placés dans la solution saline est inchangé : c'est un gel épais et cohésif de même aspect que le Juvederm Plus (**fig. 6A**). En revanche, le contenu des fragments artériels immergés dans la solution de hyaluronidase se présente, à l'ouverture de ce vaisseau, comme un liquide aqueux de faible densité, et le *filler* semble avoir été complètement hydrolysé par la hyaluronidase (**fig. 6B**).

Cette étude a cependant des limites : ces conditions expérimentales sur le cadavre diffèrent de ce qui se passe chez le vivant où la hyaluronidase subit une dégradation enzymatique, et est à moins forte concentration que dans les récipients où elle n'est pas dégradée. Le contenu extrait des artères en fin d'expérience a été examiné à l'œil nu de façon qualitative, mais pas analysé de façon plus approfondie (poids moléculaire, viscosité...). L'étude a été conduite avec le Juvederm, un *filler* monophasique. La dégradation pourrait être plus rapide avec un *filler* polyphasique comme le Restylane. C'est de la hyaluronidase extraite du testicule de bœuf qui a été utilisée. Il serait intéressant de tester aussi d'autres hyaluronidases.

## DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE



**FIG. 6 :** Dégradation intra-artérielle par la hyaluronidase de l'acide hyaluronique contenu dans un fragment d'artère de cadavre. **A :** le contenu de l'artère placé 24 heures dans une solution contenant de la hyaluronidase est dégradé; **B :** témoin placé dans une simple solution saline: l'AH n'est pas dégradé et persiste sous forme de gel dense (d'après [8]).

## Divers

### 1. CROSS et cicatrices de varicelle: ça marche bien et même très bien! [9]

La technique CROSS (*Chemical Reconstruction Of Skin Scars*) avec application focale de TCA à forte concentration à l'aide d'un bâtonnet sur le fond de la cicatrice, mise au point par Lee, est très astucieuse, simple et rapide pour l'opérateur. Elle obtient une néo-collagenèse qui soulève le fond de la cicatrice, et la remet plus ou moins à niveau avec la peau avoisinante. Elle est utilisée surtout pour les cicatrices d'acné. Sur les cicatrices de varicelle, son efficacité a déjà été signalée, en particulier par Barikbin qui a traité 100 cas avec du TCA à 70 %. Cette nouvelle

étude, réalisée en Inde sur des peaux foncées (phototype III à V), ne porte que sur 13 cas, mais elle a été effectuée avec du TCA à 100 %. Cette très forte concentration ayant permis, en 4 séances espacées de 15 jours, d'obtenir des résultats encore meilleurs voire spectaculaires (**fig. 7A et 7B**), comme en témoignent les photos de l'article: 9 patients (69 %) obtiennent un résultat excellent (amélioration > 75 %) et bon chez 4 patients (31 %). Ces cicatrices étaient initialement pigmentées et l'on pouvait craindre, sur ces phototypes foncés, que le CROSS accentue cette pigmentation. Une photoprotection stricte, de l'hydroquinone, des dermocorticoïdes faibles ont permis de l'éviter, et l'hyperpigmentation initiale s'est même atténuée.



**FIG. 7 :** Amélioration remarquable de cicatrices de varicelle par application de TCA focalisé à 100 % (*Chemical reconstruction of skin scars* [CROSS]). **A :** avant; **B :** après 4 séances (d'après [9]).

Cette méthode devrait à l'avenir détrôner la technique des microgreffes, sanglante et de réalisation plus longue pour l'opérateur.

**À noter :** en France, les pharmaciens nous disent souvent qu'il n'est pas possible de préparer du TCA à 100 %, comme l'avait décrit Lee dans sa publication initiale, car il reste solide et ne se dissout pas à cette concentration. Les auteurs de cet article l'ont fait en ajoutant progressivement de l'eau distillée à 100 g de cristaux de TCA jusqu'à ce que le volume de la solution atteigne 100 mL.

### 2. Efficace, mais moins que les techniques classiques

#### ● *Cryoapplication focalisée en regard des branches temporales du nerf facial* [10]

Considérant la réticence de certains patients pour la toxine botulique, les auteurs ont mis au point une méthode alternative "naturelle". On sait qu'un refroidissement de  $-20$  à  $-100^{\circ}$  provoque au niveau du nerf une dégénérescence wallérienne axonale, d'où interruption de la neurotransmission aux muscles. Cette dégénérescence axonale est transitoire, et il se produit ensuite une régénérescence qui progresse de 1 mm/jour environ, avec récupération musculaire. Les auteurs ont donc utilisé cette cryoapplication au niveau des branches temporales du nerf facial pour bloquer la neurotransmission aux muscles frontaux et *corrugator* et effacer ainsi les rides.

Sous anesthésie locale à la xylocaïne, 41 patients dont 36 évaluable ont reçu ce traitement avec un Cryo-Touch II (Myoscience), comportant trois aiguilles de 27 Gauges refroidies entre  $-20$  et  $-80^{\circ}$ , insérées en plusieurs points le long d'une ligne partant à  $30^{\circ}$  du *canthus* externe en oblique vers le haut et en arrière (**fig. 8**). La première insertion des

aiguilles refroidies se fait à l'intersection de cette ligne avec le sourcil, respectant donc la région proche du *canthus*.

L'effacement des rides du front et de la glabelle est immédiat, comme le montrent les photos de l'article (**fig. 9**). Elle persiste sur une durée comparable à celle de la TB. En contraction, globa-



**FIG. 8 :** Zone de cryoapplication focalisée en regard des branches temporales du nerf facial (d'après [10]).

lement pour les rides frontales et glabellaires, à 1 mois, 91 % des sujets ont au moins 1 point d'amélioration sur une échelle à 5 points, 66 % à 2 mois, 30 % à 3 mois et 7 % à 4 mois. On observe au moins 2 points d'amélioration chez 70 % des patients à 1 mois, 14 % à 2 mois, 3 % à 3 mois, 0 % à 4 mois. Les résultats sont meilleurs sur les rides frontales que glabellaires car, avec cette technique, on ne touche que l'innervation des *corrugator* mais pas celle du *procerus* et de l'orbiculaire. Le taux de satisfaction des patients est élevé (91 % à 1 mois).

Les effets secondaires sont mineurs selon les auteurs. 9/36 patients ont néanmoins des altérations cutanées discrètes liées au froid : hyperpigmentation chez 5 d'entre, disparue en moins de 3 mois chez 4 patients et discrète dépression chez 4 autres, effacée en moins de 1 mois chez l'un d'eux mais encore présente à 4 mois chez 3 sujets.

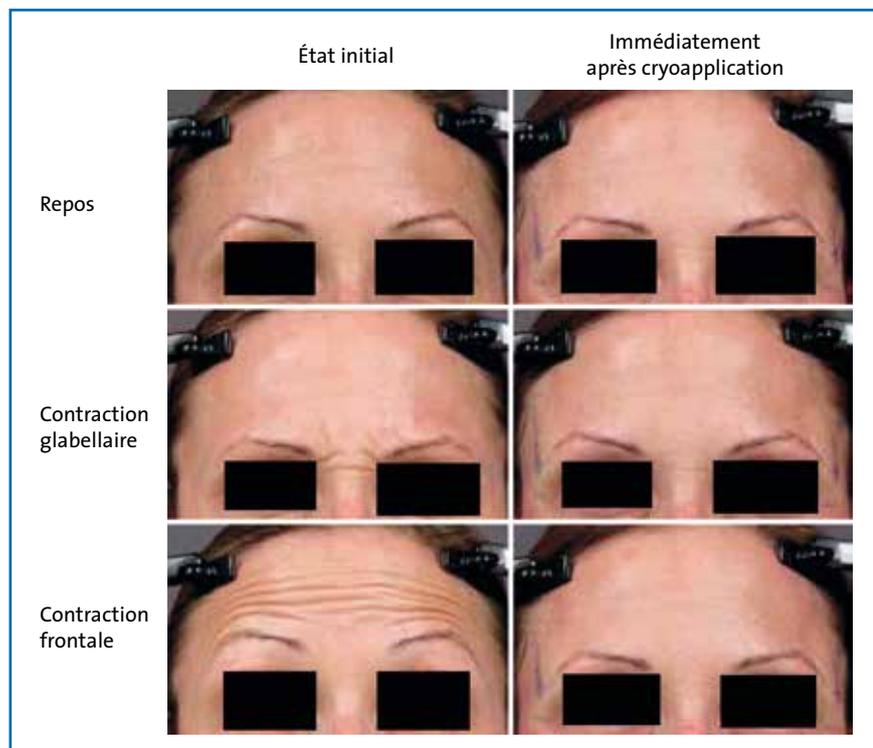
Une autre solution alternative, lésant transitoirement les nerfs des muscles glabellaires par radiofréquence, avait été proposée en 2009 par Foster avec 26 succès sur 29 patients et des résultats parfois très durables, au-delà de 1 an.

Cependant, compte tenu de la souplesse d'utilisation et de la qualité des résultats de la TB, on peut supposer que les techniques alternatives par le froid ou la radiofréquence ne la supplanteront pas dans la pratique quotidienne et resteront, malgré une efficacité certaine, assez confidentielles. On ne sait pas non plus si la réversibilité demeurera aussi complète qu'avec la TB si l'on répète les séances, et s'il n'y a pas à long terme de risque de persistance de lésions nerveuses.

#### ● **Toxine botulique et érythème de la rosacée** [11]

25 sujets ont été traités, mais 15 seulement ont réalisé tous les contrôles et sont évaluable. L'érythème a été évalué sur une échelle à 4 degrés : 0 : absent, 1 : léger, 2 : modéré, 3 : sévère. La TB a été injectée en intradermique à la pointe du nez, sur les faces latérales et les ailes nasaires en choisissant l'abobotulinumtoxineA en raison de sa diffusion plus importante. Les patients (80 % de femmes, âge moyen : 54 ans) ont ensuite été revus à 1, 2 et 3 mois et évalués par un médecin indépendant. Avant traitement, l'érythème a été gradé en moyenne à 1,80. À 3 mois, il est gradé 1. Une amélioration significative par rapport à l'état initial est observée à tous les contrôles ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ), et l'amélioration à 3 mois est de 0,80 ( $p < 0,001$ ).

Malgré ces bons résultats chiffrés, on est assez déçu quand on voit les photographies de l'article sur lesquelles, au cours de l'évolution, l'amélioration est à peine perceptible (**fig. 10**). Pourtant, en 2004, Yuratis avait publié 1 cas où l'amélioration, chez un patient résistant à tous les



**FIG. 9 :** Disparition des rides frontales et glabellaires au repos et en contraction immédiatement après la cryoapplication (d'après [10]).

## DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE



**FIG. 10 :** Résultat modeste de la toxine botulique sur l'érythème d'une rosacée (assez discrète au départ). **A :** état initial, **B :** 1 mois après toxine ; **C :** 2 mois après ; **D :** 3 mois après (d'après [11]).

traitements, y compris le laser à colorant pulsé, était spectaculaire.

Cette étude pourrait être reprise avec un effectif plus important, contre placebo ; mais dans l'érythème de la rosacée, on dispose avec les lasers vasculaires – en particulier avec le laser à colorant pulsé – d'un traitement très efficace aux résultats durables, et il est possible aussi de recourir à la brimonidine topique (Mirvaso).

### Et trois "brèves"

#### 1. Il est prudent de ne pas faire de *peeling*, même superficiel, à des patients prenant de l'isotrétinoïne, même à faible dose [12]

Cette femme de 34 ans, traitée par isotrétinoïne orale (10 mg 3 fois par semaine depuis 10 semaines pour vieillissement cutané et pores dilatés), a subi un *peeling* à l'acide glycolique à 70 %. Elle avait fait correctement les soins pré et post-*peeling* habituels.

Trois jours après, elle a un érythème important du visage et quelques érosions au niveau du front, qui évolue vers une hyperpigmentation importante et persistante 2 mois après avec une zone cicatricielle frontale (**fig. 11**). À noter que des *peelings* superficiels au même dosage avaient été pratiqués

sans incident quand elle ne recevait pas d'isotrétinoïne.

On sait que l'indication de faibles doses d'isotrétinoïne dans le traitement du vieillissement cutané est des plus discutable. La contre-indication des *peelings* moyens et profonds sur des patients ainsi traités est classique. Mais il n'y avait pas eu jusqu'ici d'incidents sérieux avec un *peeling* superficiel.

#### 2. Repousse au niveau d'une alopecie cicatricielle du sourcil traitée par transplantation de greffe de graisse autologue [13]

Cette patiente de 26 ans avait été traitée pour une pelade du sourcil par trois injections locales de corticoïdes, à dose assez importante pour cette petite zone (1 mL soit 5 mg de triamcinolone acétonide). Les poils du sourcil n'ont pas repoussé, et il s'est constitué une alopecie cicatricielle avec dépression cutanée et hypochromie. La patiente a reçu une transplantation de graisse autologue de 0,5 mL injectée en plusieurs plans jusqu'à obtention d'une surcorrection. Après ce *lipofilling*, la cicatrice atrophique s'est améliorée et, 3 mois après, le sourcil a repoussé (**fig. 12A et 12B**). On sait que le tissu adipeux est riche en cellules souches multipotentes, susceptibles de régénérer divers tissus et de sécréter des facteurs de croissance. Ce cas en donne la démonstration.



**FIG. 11 :** Érythème marqué et hyperpigmentation 3 jours après un *peeling* (70 % acide glycolique) chez une patiente prenant de faibles doses d'isotrétinoïne orale (10 mg tous les 2 jours depuis 10 semaines). Sur la zone fléchée au front, se développera ensuite une cicatrice (d'après [12]).



**FIG. 12 :** Repousse du sourcil après transplantation de tissu adipeux dans une zone d'alopecie cicatricielle du sourcil (suite à l'injection locale répétée d'un corticoïde retard pour pelade). **A :** avant ; **B :** après injection de 0,5 mL de graisse autologue (d'après [13]).

### 3. Le plasma enrichi en plaquettes et ses facteurs de croissance donnent des résultats très encourageants dans l'alopecie androgénique masculine et féminine [14]

64 patients (42 hommes âgés de 28 ans en moyenne et 22 femmes de 32 ans) ont subi 2 séances d'injection au niveau du cuir chevelu ; ils ont été évalués avant traitement et à 6 mois par 2 évaluateurs indépendants. Le premier évaluateur estime que tous les patients sont améliorés, et l'autre que 62/64 le sont. Sur une échelle de sept niveaux d'amélioration, ils chiffrèrent respectivement l'amélioration à 3,2 degrés et 3,9. La proportion de patients chez lesquels la différence clinique est importante est de 40,6 % et 54,7 % pour les 2 évaluateurs. Ces résultats sont très encourageants (**fig. 13A et 13B**). Mais, pour l'instant en France, nos patients ne peuvent pas bénéficier de ce traitement puisque l'utilisation du plasma enrichi en plaquettes a été suspendue en



**FIG. 13 :** Amélioration d'une alopecie androgénique féminine après 2 séances d'injection de plasma enrichi en plaquettes au niveau du cuir chevelu. **A :** avant ; **B :** après (d'après [14]).

esthétique par les autorités de Santé. Cependant, l'alopecie androgénique, surtout féminine, n'est pas seulement un problème esthétique mais se situe également dans le domaine de la pathologie.

### Bibliographie

- MICHAUD T, GASSIA V, BELHAOUARI L. Facial dynamics and emotional expressions in facial aging treatments. *J Cosmet Dermatol*, 2015;14:9-21.
- FINZI E, ROSENTHAL NE. Treatment of depression with onabotulinumtoxin A: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Psychiatr Res*, 2014;52:1-6.
- RIVKIN A, BINDER WJ. Long-term effects of Onabotulinum toxin A on facial lines: a 19 year experience of identical twins. *Dermatol Surg*, 2015;41:S64-S66.
- TRINDE DE ALMEIDA A, CARRUTHERS J, COX SE *et al*. Patient satisfaction < and safety with aesthetic OnabotulinumtoxinA after at least 5 years: a retrospective cross-sectional analysis of 4402 glabellar treatments. *Dermatol Surg*, 2015;41:S19-S28.
- HO MC, HSU WC, HSIEH YT. Botulinum toxin type A injection for lateral canthal rhytids effect on tear film stability and tear production. *JAMA Ophthalmol*, 2014;132:332-337.
- WYSONG A, KIM D, TIM J *et al*. Quantifying soft tissue loss in the aging male face using Magnetic Resonance Imaging. *Dermatol Surg*, 2014;40:786-793.
- GOODIER M, ELM K, WALLANDER I *et al*. A randomized comparison of the efficacy of low volume deep placement cheek injection vs mild to deep dermal nasolabial fold injection technique for the correction of nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol*, 2014;13:91-98.
- DELORENZI C. Transarterial degradation of hyaluronic acid filler by hyaluronidase. *Dermatol Surg*, 2014;40:832-841.
- AGARWAL N, MITTAL A, KULDEEP CM *et al*. Chemical Reconstruction Of Skin Scars therapy using Trichloroacetic Acid in the treatment of atrophic facial post varicella scars: a pilot study. *J Cutan Aesthet Surg*, 2013;6:144-147.
- PALMER FR, HSU M, NARURKAR V *et al*. Safety and effectiveness of focused cold therapy for the treatment of hyperdynamic forehead wrinkles. *Dermatol Surg*, 2015;41:232-241.
- BLOOM BS, PAYONGAYONG L, MOURIN A *et al*. Impact of intradermal abobotulinumtoxinA on facial erythema of rosacea. *Dermatol Surg*, 2015;41:S9-S16.
- GERBER PA, KUKOVA G, BÖLKE E *et al*. Severe hyperpigmentation and scarring following glycolic acid peel treatment in combination with low-dose isotretinoin. *Eur J Med Res*, 2014;19:60-64.
- DINI M, MORI A, QUATTRINI LI A. Eyebrow regrowth in patient with atrophic scarring alopecia treated with autologous fat graft. *Dermatol Surg*, 2014;40:926-928.
- SCHLAVONE G, RASKOVIC D, GRECO J *et al*. Platelet-Rich plasma for androgenic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg*, 2014; 40:1010-1019.

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