

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en dermatologie esthétique ?



C. BEYLOT
Professeur émérite de Dermatologie de l'Université de BORDEAUX.

Cette année encore, l'actualité est dominée par les fillers et leur technique d'utilisation. La myomodulation par les fillers est une approche innovante proposée et théorisée par De Maio qui souligne à quel point il est important, dans la correction du vieillissement facial, de rétablir les volumes pour avoir une action douce et bénéfique sur les muscles peauciers. Les publications de Braz, de Belhaouari et de Carruthers insistent sur la nécessité de disposer de bonnes connaissances anatomiques pour l'utilisation efficace et sans risque des fillers au niveau des poches malaires, du contour du visage et du remodelage du front.

Les accidents thérapeutiques et la façon de les éviter figurent toujours en bonne place dans les publications récentes. Beleznay actualise en 2019 sa grande revue de 2015 sur le risque de cécité compliquant les injections de fillers dont elle relève 48 nouveaux cas, surtout en Asie.

Avec la hyaluronidase, le protocole de prévention des nécroses cutanées liées aux fillers s'est simplifié puisque, selon DeLorenzi, sa grande efficacité lui permet d'agir seule. La hyaluronidase est indiquée également dans les accidents oculaires, mais il faut agir dans les 30 minutes pour espérer éviter la cécité, ce qui est très rarement réalisé.

Des accidents il y en a d'autres, avec l'acide déoxycholique s'il y a embolisation vasculaire, avec la toxine botulique en utilisation cosmétique, surtout si les doses sont excessives (pas moins de 86 cas de botulisme ont été signalés en Chine). Un cas de perte de la vision lentement réversible a aussi été décrit après une injection de toxine botulique dans les masséters.

Et puis, sur le plan thérapeutique, il existe quelques pistes intéressantes – à confirmer cependant – telles que la correction d'une hypovitaminose D (fréquente chez les patients ayant des cicatrices hypertrophiques) qui pourrait prévenir la récidence si l'on en fait l'excision chirurgicale.

Enfin, la prise orale d'acide hyaluronique (AH), qui semble avoir un effet bénéfique modeste mais indéniable sur l'effacement des rides, ne remplacera pas les injections mais pourrait être un traitement complémentaire ou de relais.

Myomodulation par les fillers : une approche innovante [1]

Traditionnellement, dans le dogme et la pratique, les rôles sont bien répartis entre les fillers (destinés au comblement

des rides statiques et à la correction volumétrique) et la toxine botulique (pour la réduction de l'hypertonie musculaire : rides dynamiques, asymétries). Pourtant, l'observation de patients traités exclusivement par les fillers montre qu'ils sont capables à eux seuls d'agir sur l'activité musculaire en la modulant et en l'équilibrant de façon esthétique, car la balance des muscles élévateurs/abaisseurs est conditionnée par la qualité de leur support osseux, adipeux et cutané, lequel s'altère avec le vieillissement.

Dans son article, De Maio formalise ce concept dans ce schéma très expressif (**fig. 1**). Chez le sujet jeune, les muscles élévateurs (E) du visage, plus actifs que les muscles dépresseurs (D), ont une forme convexe et un point d'ancrage en situation normale. Chez le sujet âgé, il y a une ptôse cutanéograsseuse avec une diminution du support adipeux, le point d'ancrage se déplace et s'abaisse, les muscles élévateurs s'aplatissent et deviennent moins efficaces et actifs que les muscles dépresseurs. Mais la balance élévateurs/abaisseurs peut être corrigée par une injection de filler placée sous le muscle élévateur qui retrouve sa convexité, son support d'ancrage et son activité. Et inversement, on peut affaiblir un muscle dépresseur trop actif par un bolus superficiel placé au-dessus du muscle ou dans le muscle.

De Maio donne l'exemple de plusieurs patients. J'en ai choisi deux qui auraient pu relever de la toxine botulique mais qui n'ont reçu que des fillers : la correction d'un sourire asymétrique (**fig. 2**) et la correction d'un sourire gingival (**fig. 3**). L'auteur pense qu'il est pos-

L'Année thérapeutique

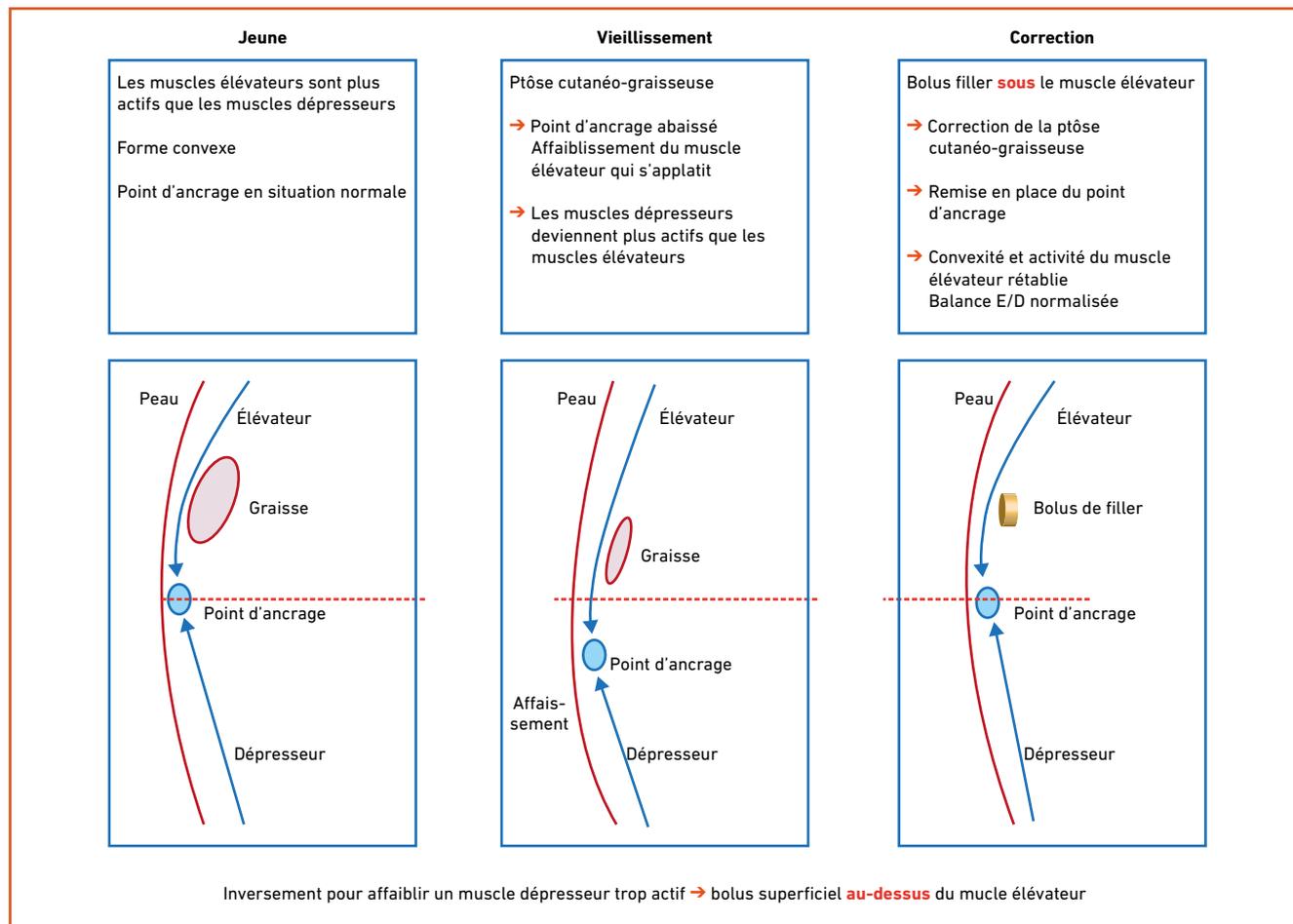


Fig. 1 : Schéma de De Maio montrant l'influence du point d'ancrage sur l'activité des muscles élévateurs et déprimeurs, chez le sujet jeune, avec le vieillissement et la correction de la balance élévateurs/déprimeurs par les fillers.

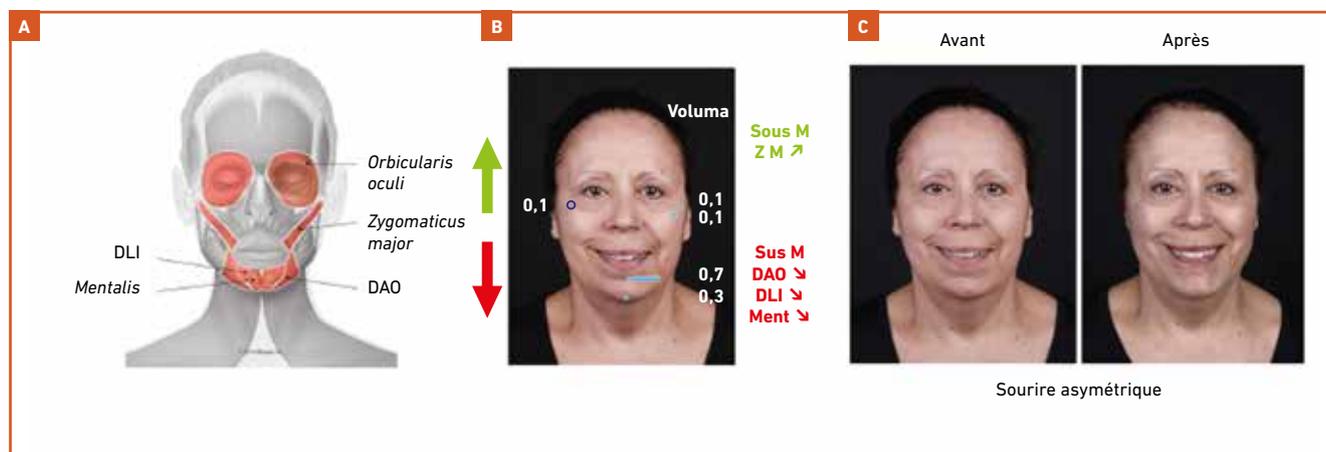


Fig. 2 : Photos de De Maio [1]. Amélioration d'un sourire asymétrique lié à la myomodulation par les fillers. **A** : les muscles en cause ; **B** : l'action élévatrice du *Zygomaticus major* (ZM) est augmentée (à gauche plus qu'à droite) par une injection de Voluma sous le muscle. L'activité des muscles déprimeurs (*Depressor anguli oris* [DAO], du *Depressor labii inferioris* [DLI], du *Mentalis*) est diminuée par des injections sur le muscle (DAO, DLI) et dans le muscle (*Mentalis*) ; **C et D** : résultat : la correction est incomplète, mais le sourire est moins asymétrique et la balance E/D mieux équilibrée.

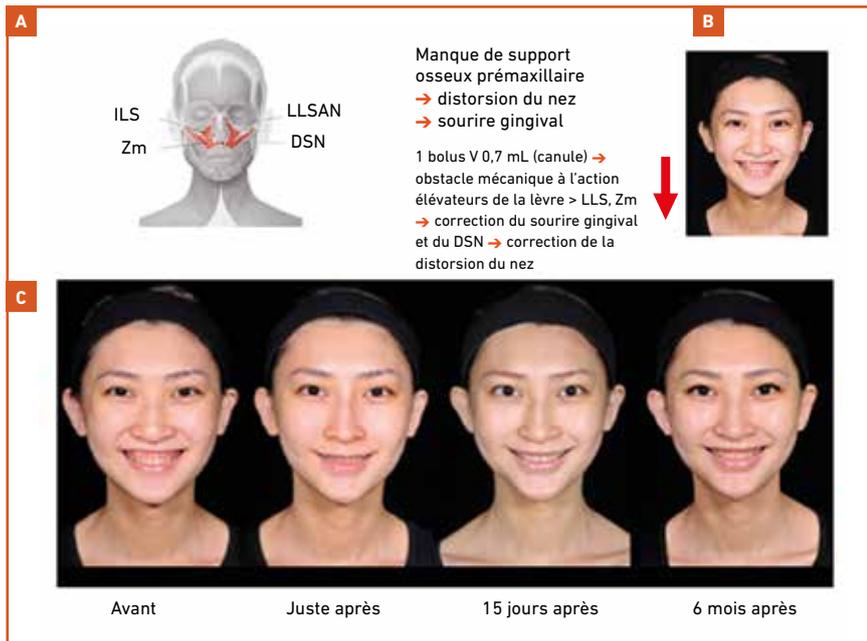


Fig. 3 : Photos de De Maio [1]. Myomodulation par filler. Correction d'un sourire gingival par manque de support osseux prémaxillaire (entraînant aussi une distorsion du nez visible sur le profil.). **A :** les muscles éleveurs en cause : *Levator labii superioris* et *alaeque nasi* (LLSAN superficiel), *Levator labii superioris* (LLS profond), *Zygomaticus minor* (Zm), *Depressor septi nasi* (DSN); **B :** 1 bolus, unique, profond, au contact de l'os, à la canule, de 0,7 mL a créé un obstacle mécanique s'opposant à l'action des muscles éleveurs de la lèvre supérieure; **C :** très bon résultat persistant encore 6 mois après.

sible aussi pour un opérateur chevronné d'utiliser la myomodulation par fillers dans des cas plus complexes de paralysie faciale.

Alors, les fillers pourraient-ils remplacer la toxine botulique ? Non, mais la myomodulation par filler est un outil supplémentaire, parfois plus adapté que la toxine botulique. La toxine botulique corrige la balance E/D en diminuant l'activité des muscles dépresseurs. Elle peut réduire l'activité d'un muscle mais pas l'augmenter. Son action est puissante, d'une durée de 4 à 6 mois. Elle agit peu sur la ptôse cutanée et grasseuse. Sa technique est bien codifiée.

Les fillers, quant à eux, améliorent la ptôse cutanée et grasseuse. Ils peuvent diminuer ou augmenter l'activité des muscles. Leur action, corrigeant le point d'ancrage des muscles et rééquilibrant par myomodulation la balance E/D, est douce mais plus durable (6 à 12 mois).

C'est une approche novatrice qui nécessite une bonne analyse de la dynamique faciale. Il ne faut donc pas opposer toxine et fillers, mais utiliser leur complémentarité et souvent les associer.

Ce très intéressant article de De Maio a encore besoin d'être confirmé par d'autres auteurs. C'est une opinion d'expert que l'auteur lui-même classe en niveau de preuve V. À noter qu'il est sévèrement critiqué par Kane [2], chirurgien plasticien commentateur invité de la revue *Aesthetic Plastic Surgery*. Si celui-ci est d'accord sur le fait que les fillers bien placés pourraient, en restaurant les structures, améliorer le jeu musculaire, il juge que la théorie de l'élongation musculaire liée au vieillissement n'est pas prouvée et qu'il n'est pas certain qu'un filler placé sous le muscle puisse le renforcer et que, placé sur le muscle, il puisse l'affaiblir. Il conteste même les cas cliniques qui paraissent pourtant assez convaincants.

Données anatomiques et utilisation des fillers

1. Poches malaies : une solution efficace et moins invasive que la chirurgie [3]

Les poches malaies, relief mollasse et disgracieux en regard de la zone zygomatique, siègent dans le triangle limité au-dessus par la partie externe du cerne et au-dessous par la partie inférieure de la vallée des larmes (sillon médio-jugal).

Leur cause, discutée, est multifactorielle : perte du support structural par vieillissement de la zone prézygomatique, atrophie de la graisse périorbitaire, résorption osseuse malaie, glissement vers le bas des tissus relâchés car le muscle orbiculaire est affaibli et fenêtré, et les *retaining ligaments* (*orbicularis* et *zygomatico cutaneous*) distendus.

Traiter les poches malaies est difficile ! La chirurgie est considérée comme le traitement le plus fiable, mais Braz rapporte une technique efficace, bien plus simple et moins invasive, par injection d'acide hyaluronique à condition de bien placer les bolus.

Le repérage de la zone à injecter est important mais toujours un peu compliqué dans les publications de Braz. Il faut d'abord définir (**fig 4A et B**) un point AB qui se trouve à l'intersection des 2 lignes blanches dont l'une va du canthus externe à la commissure labiale et l'autre du milieu du tragus jusqu'à la partie supérieure de l'aile du nez. Depuis AB, on trace une ligne concave juste au-dessous de la partie interne du cerne (ligne marron supérieure). Toujours depuis AB, on définit un point C en traçant vers le bas et oblique en arrière une ligne verte assez courte qui va jusqu'au bord inférieur de l'os malaie. Une ligne convexe marron unissant les lignes verte et marron supérieures marque la limite inféro-antérieure de la perte de volume. La surface comprise entre les

I L'Année thérapeutique



Fig. 4 : Photos de Braz [3]. Correction des poches malaïres par injection de filler; **A :** repérage de la zone à traiter. Injections profondes; **B :** injections superficielles; **C :** dissection sur cadavre montrant le filler coloré en bleu-vert en profondeur dans le SOOF (*Sub orbicularis oculi fat*) et coloré en jaune-vert dans le coussinet graisseux superficiel.

2 lignes marron et la ligne verte correspondent au coussinet adipeux superficiel et plus profondément au SOOF (*Suborbicularis oculi fat*). On prolonge enfin par 2 lignes rouges l'arche zygomatique jusqu'à la ligne jaune virtuelle partant de la queue du sourcil et suivant la direction de la partie externe du rebord orbitaire. La surface ainsi délimitée correspond en profondeur à la limite externe du SOOF.

L'injection est réalisée à la canule de 25 G en entrant par le point C. On commence par le plan profond, le SOOF, avec 2 bolus dans la partie médiane (cercles

bleus), puis 2 bolus dans la partie externe (cercles mauves). Il peut rester un sillon visible et il est utile de compléter par des injections dans le coussinet graisseux superficiel (4 plus petits bolus [en vert et jaune]). On injecte aussi en éventail dans la zone rouge sous-jacente correspondant au ZCL (*Zygomatocutaneous ligament*).

La dissection sur un cadavre ainsi injecté (**fig. 4C**) montre que les dépôts d'AH injectés sont bien en place aux niveaux souhaités, profonds colorés en bleu dans le SOOF et superficiels (en vert-jaune) dans le coussinet graisseux de surface.

Le résultat clinique sur le cas donné en exemple est très satisfaisant (**fig. 5**).

En apportant du volume profond et superficiel à cette zone prézygomatique médiane et externe, son aspect distendu disparaît; elle retrouve son tonus et sa convexité. Dans leur article cependant, les auteurs n'indiquent pas l'acide hyaluronique choisi, les doses injectées, la durabilité du résultat ni le nombre de cas ainsi traités.

2. Horizontal ou vertical ? [4]

Il est classique, pour analyser le vieillissement du visage, de le diviser horizontalement en 3 étages, car les altérations et les traitements à proposer ne sont pas les mêmes à ces différents niveaux.

>>> Le tiers inférieur est surtout marqué par la ptôse du tissu adipeux superficiel, mobile, venant du tiers moyen (**fig. 6A**). Pour mieux l'analyser et savoir comment la corriger, L. Belhaouari propose de diviser ce tiers inférieur verticalement en 3 parties, entre lesquelles existe un différentiel de ptôse (**fig. 6B**). En effet, la proface (en avant) et la métaface (en arrière) ne se ptôsent pratiquement pas car la peau et le tissu sous-cutané sont adhérents au plan profond, alors qu'au niveau de la mésoface (zone intermédiaire), où il n'y a pas cette adhérence, la graisse se ptôse nettement, altérant l'ovale et dessinant les bajoues (**fig. 6A**). Cette segmentation verticale permet de mieux comprendre le visage, avec ses plans de glissement, sa dynamique d'expression et son évolution dans le temps.

>>> Le relief des bajoues est souligné par deux encoches qui s'expliquent par le différentiel de ptôse : en arrière, à la limite métaface et mésoface et, en avant, à la limite mésoface et proface où l'encoche est ancrée par le *retaining ligament* mandibulaire. Pour retrouver l'harmonie de l'ovale, l'injection profonde de fillers doit se limiter aux encoches et respecter la bajoue de façon à ne pas alourdir davantage la ligne mandibulaire.



Fig. 5 : Photos de Braz [3]. Très bon résultat avec disparition du relief inesthétique des poches malaïres.



Fig. 6 : Photos de Belhaouari [4]. Vieillesse du tiers inférieur du visage. **A** : il est caractérisé par un différentiel de ptôse important entre la zone intermédiaire où la graisse, venue du tiers moyen, se ptôse beaucoup, entraînant la peau et formant des bajoues, et les parties antérieures et postérieures qui se ptôsent peu ; **B** : pour mieux en tenir compte dans la correction esthétique de cette région et du contour de l'ovale, Belhaouari propose, au lieu de la division horizontale classique, une division verticale avec, en 1, la proface et, en 3, la métaface qui ne se ptôsent pas ou très peu et, en 2, la mésiface, zone intermédiaire qui se ptôse beaucoup.

>>> Pour ce qui est de l'encoche postérieure, L. Belhaouari propose d'injecter de l'acide hyaluronique (0,6 mL par côté) en 2 ou 3 bolus profonds à la partie postérieure de la branche horizontale de la mandibule, juste au-dessus de son rebord inférieur, dans l'insertion osseuse du masséter dont on repère bien le bord antérieur en faisant serrer les mâchoires. À ce niveau, l'injection est sans risque car elle est postérieure à la veine faciale, profonde par rapport à la parotide à l'angle de la mâchoire et au-dessus du nerf mentonnier (fig. 7). Cette injection profonde donne un support stable, non susceptible de se ptôser. L'injection dans le masséter ne perturbe pas sa fonction et pourrait même, en cas de bruxisme, l'améliorer par myomodulation.

Belhaouari propose de compléter par une injection en nappage superficiel qui peut se limiter au différentiel méta/mésiface, mais que l'on peut élargir si l'on veut redessiner l'ovale avec un produit moyennement volumateur qui aura aussi un effet *skin booster*. Ces 2 injections permettent d'avoir un effet lifting avec des résultats très convaincants dans l'expérience de l'auteur, même dans des cas où un lifting chirurgical aurait pu être indiqué (fig. 8).

>>> Pour l'encoche antérieure (*prejowl*), c'est le même protocole avec une injection profonde complétée éventuellement d'une injection superficielle. Au-dessus, il faut combler le sillon nasogénien, nasolabial et le pli d'amertume qui soulignent la démarcation entre la graisse ptôlée de la mésiface et la fixité de celle de la proface.

>>> On peut aussi améliorer la projection du menton en cas de rétrusion par 2 ou 3 bolus d'AH au niveau du pogonion si l'on veut un effet d'allongement. Outre le remodelage du menton et son influence sur la pente du cou, l'injection dans le *mentalis* a un effet myomodulateur sur sa dynamique en cas d'hypertonie de repos avec aspect de peau d'orange.

I L'Année thérapeutique

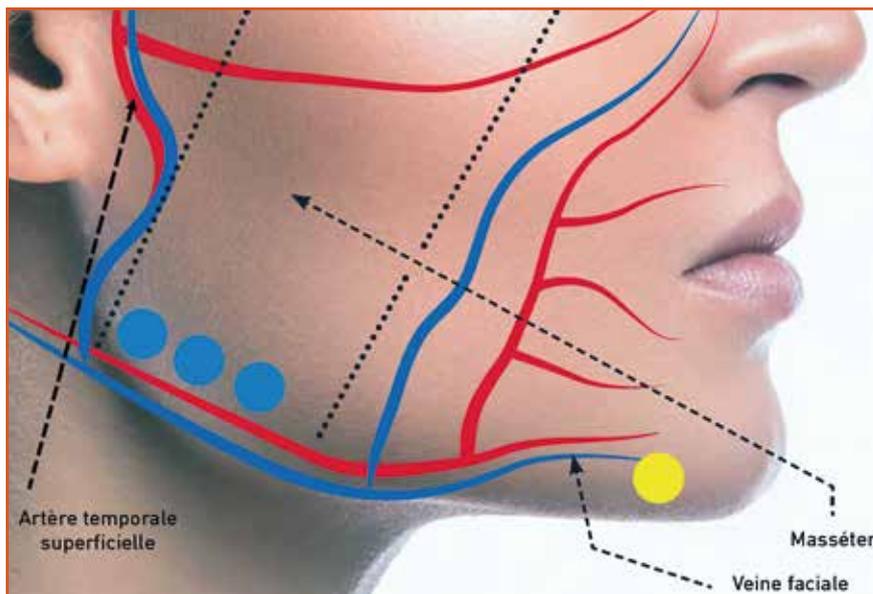


Fig. 7 : Photos de Belhaouari [4]. Correction de l'ovale en injectant un filler seulement dans les 2 encoches séparant en arrière métaface et mésoface (en bleu) et en avant le prejowl qui sépare mésoface et proface (en jaune). La bajoue elle-même ne doit pas être injectée. Ces points profonds sont situés dans le masséter juste au-dessus de son insertion mandibulaire pour l'encoche postérieure. Les points d'injection sont assez éloignés des structures vasculaires et du nerf moteur mandibulaire.



Fig. 8 : Photos de Belhaouari [4]. Très bon résultat avec cette technique non invasive, même chez cette patiente pour laquelle un lifting chirurgical aurait pu être envisagé.

3. Bien connaître l'anatomie vasculaire et privilégier l'injection sous-galéale d'AH dilué pour le remodelage sans risque de la région frontale [5]

Avec le vieillissement apparaît souvent une dépression frontale transversale inesthétique liée à la perte osseuse et à celle du tissu adipeux. Il est donc souhaitable de rétablir les volumes par injection de filler. On sait toutefois que le front est une région à risque pour l'injection intra-artérielle accidentelle de filler avec embolisation, diffusant peu dans le sens du flux artériel avec possibilité de nécrose cutanée en aval ou, beaucoup

plus grave, embolisation rétrograde à distance, vers l'artère ophtalmique et les artères rétiniennes, et cécité.

Pour éviter de tels accidents, il faut connaître parfaitement le trajet des artères supra-trochléaires (ST) et supra-orbitaires (SO) (fig. 9A). Ce sont des artères paires, branches de l'artère ophtalmique, qui émergent en avant puis passent au-dessus du rebord orbitaire pour monter vers le front, la ST, plus interne au-dessous de la tête du sourcil, et la SO, plus externe au-dessous de la partie médiane du sourcil. Au rebord orbi-

taire, ces artères sont profondes, pré-périostées tandis qu'au front, elles le restent à la partie inférieure de leur trajet, mais elles deviennent progressivement superficielles et même sous-cutanées dans la moitié supérieure du front (fig. 9B), puis s'épanouissent en un bouquet d'artérioles collatérales.

Il est donc logique d'injecter en profondeur, sous la galéa, dans la partie supérieure du front, ce qui évite de blesser les artères qui sont superficielles à cet endroit (fig. 9B).

On injecte en 3 à 5 points, répartis assez haut entre les arborescences artériolaires (fig. 9A). Pour les 3 premiers points, le point médian se situe entre les arborescences artérielles des 2 AST, les 2 autres points, entre les arborescences de la ST et de la SO, à gauche et à droite. On ajoute souvent 2 autres points, à gauche et à droite entre les arborescences de la SO et les branches superficielles de l'artère temporale.

L'AH injecté est du Juvéderm Voluma 1 mL réparti en 2 seringues verrouillées avec connecteur, et dilué à 50 % avec du sérum physiologique (0,45 mL) et 0,05 mL de lidocaïne à 2 % et 1/200 000 d'adrénaline. Après une 2^e adjonction de sérum physiologique, l'AH à injecter est dilué à 40 %, ce qui permet un meilleur étalement.

L'AH ainsi dilué est injecté avec une aiguille ou une canule de 27/28 G dont le calibre facilite le dépôt du bolus. Pour entrer la canule dans le plan sous-galéal, il faut élever la peau avec la main non dominante (fig. 10A). On aspire avant d'injecter. La surélévation du bolus est visible sous la peau (fig. 10B). On fait ensuite un massage doux pour le répartir (fig. 10C). Ils s'aplatit en quelques minutes (fig. 10D).

Le comblement volumétrique ainsi réalisé persistera pendant 6 à 9 mois, parfois davantage. La dépression frontale transversale disparaît et les rides s'atténuent.

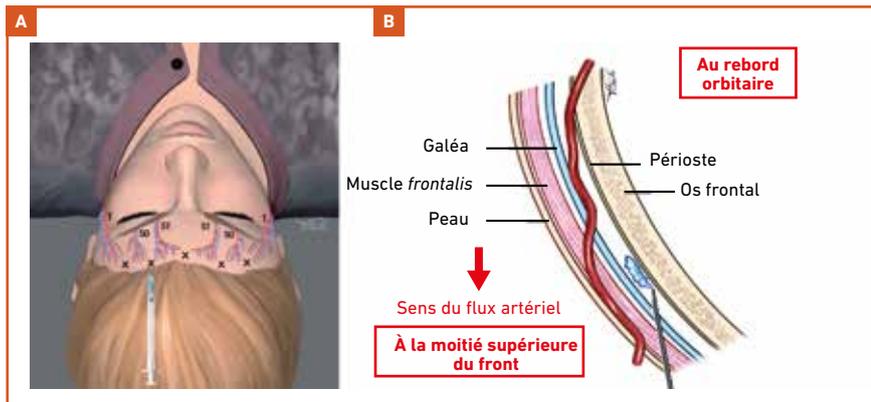


Fig. 9 : Schémas de J. Carruthers [5]. Comblement de la dépression transversale frontale. **A :** il faut éviter les artères supra-trochléaires (ST) et supra-orbitaires (SO) ainsi que la temporale superficielle (T). On injecte entre l'arborescence des artéριοles en 5 points marqués par X, l'aiguille ou la canule presque horizontales pour aller sous la galéa; **B :** la coupe sagittale montre que les artères ST et SO sont profondes quand elles passent au-dessus du rebord orbitaire et qu'elles deviennent de plus en plus superficielles à la moitié supérieure du front, où l'aiguille (ou la canule) doit être introduite pour aller sous la galéa.



Fig. 10 : J. Carruthers [5]. Technique d'injection pour le comblement de la dépression frontale. **A :** position de l'aiguille (ou de la canule) presque horizontale, la peau étant attirée vers le haut par la main non dominante, elle s'incline un peu vers le plan profond pour aller sous la galéa; **B :** on voit le relief du bolus d'AH; **C :** massage doux; **D :** disparition du relief du bolus en quelques minutes.

Dans leur expérience, les auteurs n'ont jamais constaté d'accidents vasculaires avec cette technique.

Par ailleurs, un comblement temporal est effectué préalablement chez ces patients avec de l'AH dilué à 30 %. Un traitement par toxine botulique peut être associé au niveau glabellaire pour améliorer la position des sourcils et le résultat final.

Les auteurs, comme beaucoup de médecins et de chirurgiens plasticiens, examinent et traitent leurs patients installés en position demi-assise, la tête assez verticalisée. On voit, sur les photos, la position et l'inclinaison de l'aiguille ou de la canule, l'opérateur étant placé derrière le patient (**fig. 10**).

■ Accidents thérapeutiques

1. Actualisation de l'article de Belezny sur cécité et fillers. 48 nouveaux cas dans la littérature de janvier 2015 à septembre 2018 [6]

En 2015, Belezny et l'équipe de Carruthers avaient publié un article de synthèse remarquable sur les atteintes oculaires liées à l'injection de fillers. 98 cas retrouvés dans la littérature mondiale de 1906 à 2015 étaient ainsi analysés. Avec l'augmentation exponentielle des injections de fillers et malgré toutes les précautions conseillées pour éviter ces accidents très graves, leur nombre n'a pas diminué, bien au contraire, puisqu'en 3 ans et 9 mois, Belezny relève 48 nouveaux cas.

Y a-t-il des différences avec les cas publiés précédemment ?

>>> Le point d'injection du filler (**fig. 11A**) se situe le plus fréquemment, non pas à la glabella comme dans la publication précédente, mais dans la région nasale (56,3 % ; n = 27) où la demande des patientes pour européaniser la forme du nez est très fréquente en Asie. Ensuite, c'est la glabella (27,1 % ;

I L'Année thérapeutique

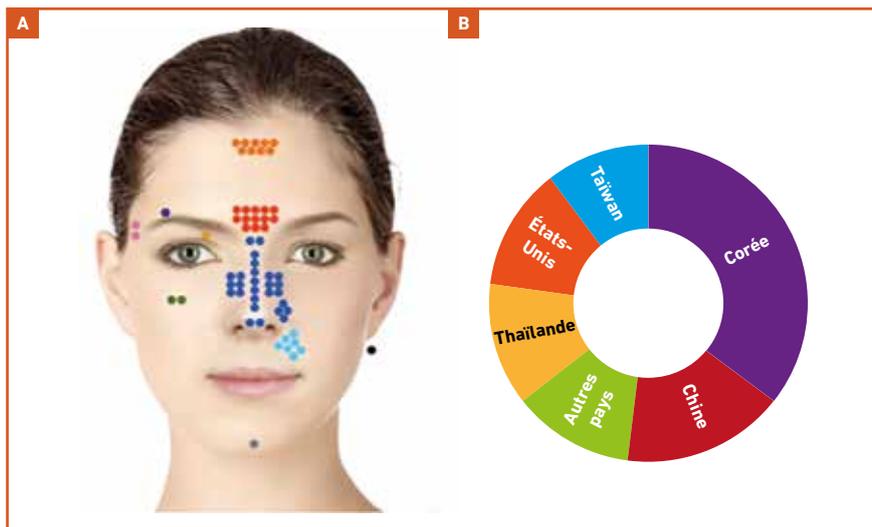


Fig. 11 : Schémas de Belezny [6]. **A** : répartition des points d'injection pour les 48 nouveaux cas de complications oculaires relevés en 3 ans et 9 mois par K. Belezny. La région nasale est devenue plus fréquente que la glabella. Il y a plus de 48 points sur le schéma car plusieurs patients ont été injectés en plusieurs points; **B** : incidence des accidents oculaires selon les pays. Forte prédominance des cas observés en Asie.

n = 13), le front (18,8 % ; n = 9), le pli nasolabial (14,6 % ; n = 7). Les sites d'injection les moins fréquents sont la tempe (n = 2), la joue (n = 2), le menton (n = 1), la paupière supérieure (n = 1). Dans 1 cas, le site n'est pas précisé. On obtient un total supérieur à 48 car, dans plusieurs cas, plusieurs sites d'injection ont été intéressés au cours de la même séance.

>>> L'acide hyaluronique est le filler le plus souvent en cause (81,3 % des cas ; n = 39), alors qu'il ne l'était que dans un peu plus de 20 % des cas dans la publication précédente. Mais le fait que l'AH soit maintenant le plus utilisé des fillers explique cette différence.

>>> La répartition géographique confirme la prédominance écrasante des cas en Asie (**fig. 11B**) : Corée (n = 17), Chine (n = 8), Thaïlande (n = 8), Taïwan (n = 5). Il existe 6 cas aux États-Unis, 1 cas dans chacun des pays suivants : Pologne, Israël, Italie, Australie, Malaisie, Japon. Il y a probablement sous-déclaration en Europe, notamment en France.

>>> Concernant les signes et symptômes, dans 26 cas (54,2 %) on note une perte complète de la vision, alors

qu'elle est partielle dans les autres cas. L'ophtalmoplégie est rapportée dans 26 cas (52,1 %) et un ptosis est retrouvé dans 25 cas (52,1 %), mais cela régresse complètement. Chez 25 patients persiste une perte complète de la vision de l'œil atteint, 10 (20,8 %) récupèrent complètement la vision et 8 (17,7 %) de façon partielle. Dans 5 cas, l'évolution est mal précisée.

Dans 27 cas, la douleur est l'un des signes initiaux (décrite comme périorbitaire, orbitaire, oculaire ou céphalée).

Dans 21 cas (43,8 %), des modifications cutanées sont associées (érythème, aspect violacé réticulé, nécrose).

Dans 9 cas, on retrouve une atteinte du système nerveux central (convulsions, hémiparésie, infarctus cérébral à l'imagerie).

>>> Les traitements ont été très divers et il est difficile d'évaluer leur éventuelle efficacité sur la récupération de la vision : hyaluronidase quand le filler était de l'AH injecté en sous-cutané autour des artères supra-trochléaires et supra-orbitaires (2 cas pour lesquels l'injection

a été faite immédiatement et la vision récupérée), massages oculaires, médications pour abaisser la tension oculaire, corticoïdes IV, thrombolytiques IV). Une injection rétrobulbaire de hyaluronidase a été effectuée dans 3 cas, dont celui de Chestnut [7] où elle a pu être réalisée très rapidement (moins de 20 minutes) et où l'on peut affirmer que la restauration complète de la vision a bien été liée à ce geste. Dans les 2 autres cas, où il y a eu tout de même une récupération partielle de la vision, l'injection a été beaucoup plus tardive.

2. Hyaluronidase à hautes doses pulsées : plus simple et plus efficace pour le traitement d'urgence de l'embolisation artérielle accidentelle d'acide hyaluronique [8]

DeLorenzi a déjà beaucoup apporté sur ce sujet, en démontrant expérimentalement l'absorption de la hyaluronidase à travers la paroi de l'artère, donc la possibilité de faire une injection péri-artérielle plutôt qu'intra-artérielle dans ces accidents d'embolisation par l'AH. Il estime désormais dans ce nouveau protocole que le traitement peut se résumer à la hyaluronidase seule administrée immédiatement, dès l'apparition des premiers signes ischémiques (*vascular compromise*) sans attendre la nécrose, à hautes doses variant de 500 à 1 500 U selon le volume du tissu ischémique, répétées toutes les heures en fonction de l'évolution. Plus l'AH injecté est réticulé, plus les doses sont importantes pour l'hydrolyser. Avec ces hautes doses pulsées de hyaluronidase, il serait inutile d'ajouter un des nombreux traitements proposés (vasodilatateurs, héparine de bas poids moléculaire, dérivés nitrés topiques, oxygène hyperbare...).

La hyaluronidase est donc injectée autour du vaisseau obstrué par l'AH. Elle traverse la paroi et arrive dans la lumière du vaisseau où elle dissout l'AH (**fig. 12 A**).

Ces fortes doses sont nécessaires car l'espace périvasculaire doit être noyé dans la

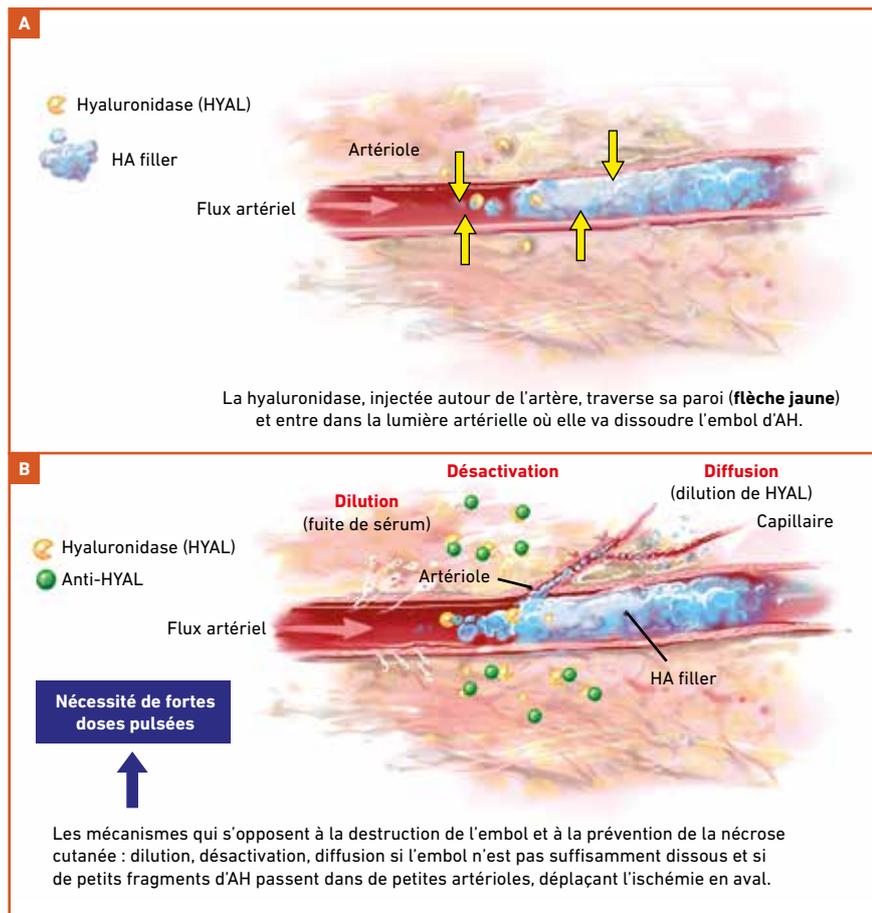


Fig. 12: Schémas d'après DeLorenzi [8]. **A:** mode d'action de la hyaluronidase dans les embolies artérielles de filler. La hyaluronidase est injectée autour du vaisseau et passe à travers sa paroi pour venir dissoudre l'embol d'AH; **B:** pourquoi de fortes doses pulsées de hyaluronidase sont nécessaires (dilution, destruction par anti-hyaluronidases, doses insuffisantes de hyaluronidase pour dissoudre l'embol d'AH).

hyaluronidase pour obtenir la dissolution de l'embol. En cas de doses insuffisantes, l'embol n'est pas dissout en totalité et des petits fragments peuvent s'en détacher, diffuser vers les capillaires d'aval et déplacer la zone d'ischémie (**fig. 12 B**).

Il faut répéter les injections de façon pulsée, toutes les heures, pour maintenir une forte concentration car la hyaluronidase se dilue dans l'espace périvasculaire où elle est désactivée par des systèmes anti-hyaluronidase.

Les résultats obtenus avec ce nouveau protocole sont excellents, avec résolution complète des signes ischémiques. Avec l'avènement de la hyaluronidase

et sa mise à disposition encore récente en France dans cette indication, les traitements traditionnels deviennent obsoletés et pourraient être abandonnés.

3. Accident inédit : perte aiguë de vision après injection de toxine botulique dans le masséter (récupération lente) [9]

Une femme de 43 ans reçoit une injection de toxine botulique dans les masséters (75 U par côté). Quatre heures après, elle perd totalement la vision de l'œil droit. L'IRM de l'artère ophtalmique est toutefois normale.

La patiente n'est référée en ophtalmologie que 5 jours après et l'on constate

en effet une diminution importante de l'acuité visuelle de l'œil droit qui n'est qu'à 20/800. Le champ visuel met en évidence un défaut altitudinal gauche inférieur. Les potentiels évoqués montrent une diminution d'amplitude mais une latence normale. Au fond d'œil, il n'y a pas d'œdème rétinien ni d'embolie. L'angiographie ne montre pas d'occlusion artérielle, mais un retard circulatoire: 18 s (N: 9-15 s) dans une branche de l'artère rétinienne.

La patiente reçoit une corticothérapie générale, avec un bolus de 500 mg de prednisone pendant 3 jours, puis 50 mg *per os* pendant 7 jours. Une semaine après, on note une amélioration de l'acuité visuelle (20/100) mais avec persistance du défaut altitudinal. À 3 semaines, l'amélioration de la vision se poursuit (20/30) mais avec une quadransopie gauche au niveau de cet œil droit. Enfin, 2 mois après, on constate une récupération totale de l'acuité visuelle de l'œil droit (20/20), mais avec un petit scotome paracentral.

Il s'agit du premier cas publié dans la littérature.

Il y a eu probablement une occlusion transitoire d'une branche de l'artère rétinienne, dont témoigne le retard circulatoire constaté au premier examen ophtalmologique. Les chances de récupération de la vision après ischémie seraient meilleures lorsqu'il n'y a pas d'atteinte cilio-rétinienne. Les corticoïdes ont sans doute contribué à cette récupération. Les auteurs se posent la question d'un éventuel effet prothrombotique de la TB, dont certains effets à distance ont déjà été décrits (infarctus myocardique).

4. En Chine, 86 cas de botulisme en 4 ans après injection de toxine botulique dans un but esthétique! [10]

Dans de nombreux cas, il s'agissait de doses importantes sur plusieurs localisations et/ou d'injections répétées

L'Année thérapeutique

Dosage en IU	Nombre de cas	%
≤ 100	14	16,28
101-200	28	32,56
201-300	18	20,93
301-400	7	8,14
401-500	2	2,33
> 500	2	2,33
Inconnu	15	17,44

Tableau I.

et rapprochées, parfois pratiquées par un opérateur non médecin. Mais dans 14 cas, la dose était raisonnable, inférieure à 100 U (**tableau I**). D'après les auteurs, il n'y avait pourtant pas de parallélisme entre les doses et les symptômes.

Les signes de botulisme apparaissent le plus souvent entre 2 et 6 jours après l'injection mais ils peuvent être plus tardifs (jusqu'à 36 jours).

Les symptômes résumés dans le **tableau II** sont variés. Tout dépend de leur groupement, qui n'est pas précisé dans l'article. Certains peuvent paraître assez anodins (céphalées, insomnie, fatigue, anxiété, constipation...) et, s'ils ne sont pas associés à des signes plus spécifiques, on peut se demander si le diagnostic de botulisme n'est pas excessif. D'autres sont plus inquiétants (difficulté à soulever les paupières, troubles de l'élocution, rejet des liquides, alimentation par sonde nasale, atteinte sévère...) et le diagnostic de botulisme apparaît alors indiscutable.

Le traitement est symptomatique : sonde nasale ou alimentation parentérale en cas de dysphagie, intubation trachéale et ventilation si les muscles respiratoires sont paralysés. Du sérum antitoxine botulique intramusculaire a été utilisé : 10000 IU par injection, 30000 à 50000 IU au total peuvent être administrées. En France, Botulinum Antitoxin Behring est disponible en milieu hospitalier en flacon de 250 mL pour la perfusion IV.

Symptômes	Nombre de cas	%
Céphalées	18	20,93
Vertiges	68	79,07
Insomnie	33	38,37
Fatigue	74	86,05
Troubles de la vue	72	83,72
Difficulté à soulever les paupières	62	72,09
Difficulté d'élocution	37	43,02
Dysphagie	61	70,93
Rejet des liquides	35	40,70
Constipation	15	17,44
Anxiété	36	41,86
Alimentation par sonde nasale	21	24,42
Atteinte sévère	26	30,23

Tableau II.

5. Dommage vasculaire par injection d'acide déoxycholique pour réduction de la graisse sous-mentonnière : premiers cas publiés [11]

Les auteurs rapportent 2 cas :

>>> Le premier est celui d'une femme de 20 ans souhaitant la réduction de la graisse sous-mentonnière par injection d'acide déoxycholique (ADC). La patiente est allongée et sa tête est positionnée sur l'appui-tête de façon à avoir une extension du cou minimale. La procédure habituelle est utilisée : après délimitation du bord inférieur de la mandibule, utilisation d'une grille de points d'injection espacés de 1 cm, injection après pincement de la peau et du tissu adipeux sous-jacent de 0,2 mL d'ADC par point dans la graisse préplatysmale. Quelques points d'injection supplémentaires hors AMM sont réalisés sans incident au niveau des bajoues.

Tout se passe bien jusqu'à ce que, au moment d'une injection sous-mentonnière au niveau de la ligne médiane, la patiente ressent une douleur brutale, avec blanchiment cutané s'étendant du cou jusqu'à la muqueuse de la lèvre inférieure suivi en quelques minutes d'une large plaque violacée, réticulée

sur le cou, en zone sous-mentonnière et à droite le long du bord inférieur droit de la mandibule (**fig. 13A**), le tout accompagné d'un œdème non ecchymotique de la lèvre inférieure, surtout à gauche (**fig. 13B**). Des compresses tièdes sont appliquées et un massage doux est effectué. Après une trentaine de minutes, la coloration violacée s'atténue. Le jour suivant, on ajoute une corticothérapie générale en raison de l'œdème et tout disparaît en quelques jours.

>>> Le second cas est celui d'une femme de 40 ans ayant reçu, 1 heure avant sa 2^e séance de réduction de la graisse sous-mentonnière par ADC, un anti-inflammatoire et un anti-histaminique. La patiente est installée sur un fauteuil d'intervention, avec une légère extension du menton pour accéder à la zone sous-mentonnière. La procédure utilisée est la même que celle employée pour la patiente précédente : repérage des points sur la grille standardisée, puis injection de 0,2 mL d'ADC par point. En fin d'intervention, la patiente ressent une douleur au niveau du cou, sous le menton à gauche, irradiant vers la lèvre inférieure du même côté et aux dents, suivie d'une coloration violacée réticulée.



Fig. 13: Photos de McKay [11]. **A:** jeune femme de 20 ans. Douleur brutale, bref blanchiment ischémique, suivi d'une large plage de coloration violacée, réticulée, après injection sous-mentonnaire d'acide déoxycholique; **B:** œdème controlatéral de l'hémi-lèvre gauche.



Fig. 14: Photo de McKay [11]. Femme de 40 ans, photographiée 3 jours après injection d'acide déoxycholique pour réduction du double menton. Aspect violacé très réticulé, avec petites croûtelles témoignant de mini-nécroses.

La patiente est immédiatement traitée par application de pâte à la nitroglycérine et de compresses tièdes avec amélioration. Une corticothérapie générale par voie orale, associée à de la

doxycycline, est entreprise. Les photos prises au 3^e jour montrent encore un aspect purpurique réticulé sur toute cette zone, avec quelques petites croûtelles, reliquat de vésicules hémorragiques (**fig. 14**); son sourire est asymétrique. Un dermocorticoïde est ajouté. Deux semaines plus tard, le purpura a complètement disparu de même que la parésie du nerf moteur mandibulaire.

Les auteurs pensent que chez ces 2 patientes, l'injection vasculaire accidentelle d'ADC a causé une cytolysse des cellules endothéliales, d'où un vasospasme expliquant le blanchiment cutané temporaire. L'altération de la paroi du vaisseau associée au vasospasme peut entraîner une ischémie et une nécrose au-delà de la zone d'injection comme dans le cas de ces 2 patientes. En effet, l'artère mandibulaire, après son trajet sous le rebord de la mandibule, remonte en la précroisant et s'anastomose avec les artères de la lèvre inférieure et du menton.

Les auteurs insistent à titre préventif sur l'importance de la position opératoire de la patiente, évitant une hyperextension du cou, laquelle pourrait entraîner une distorsion anatomique exposant trop les structures vasculo-nerveuses sous-mandibulaires et favorisant ces accidents. Ensuite, la procédure habituelle d'injection doit être respectée, ce qui a été le cas chez ces 2 patientes. Malgré ces précautions, une injection intravasculaire d'ADC reste possible bien que cet accident soit probablement exceptionnel. Les auteurs pensent qu'il est prudent d'aspirer avant d'injecter pour s'assurer que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau, bien que cette précaution ne soit pas complètement fiable, avec les aiguilles fines utilisées et la densité de l'ADC. Si une douleur à l'injection et des signes d'ischémie surviennent, un traitement symptomatique doit être immédiatement instauré.

■ Divers

1. La correction d'un déficit en vitamine D pourrait améliorer les résultats de la correction chirurgicale des cicatrices hypertrophiques [12]

L'association d'un déficit en vitamine D, défini comme un taux sérique inférieur à 25 ng/mL, n'avait jamais été mise en évidence chez des patients présentant des cicatrices hypertrophiques. Elle semble cependant assez fréquente puisque les auteurs ont rencontré cette association chez 84 patients recrutés à leur consultation entre 2013 et 2016 (45 hommes et 39 femmes), dont la moyenne d'âge était de 28,6 ans et le taux moyen de vitamine D de 16,6 ng/mL.

Cinquante patients ont ensuite été sélectionnés (en tenant compte de l'exclusion de pathologies associées) pour participer à l'étude. Ils étaient âgés en moyenne de 29,9 ans et leur taux moyen de vitamine D était de 15,4 ng/mL. Dans cette étude réalisée en Turquie, les patients étaient de phototype IV dans 16 cas et de phototype III dans 34 cas. Ils avaient une cicatrice hypertrophique linéaire post-traumatique datant d'au moins 1 an. Ces patients ont été répartis en 3 groupes :

- dans le groupe 1 : 12 patients n'acceptant aucun traitement médical ou chirurgical ;
- dans le groupe 2 : 19 patients recevant une supplémentation en vitamine D (2 000 U/jour) ;
- dans le groupe 3 : 19 patients ayant une supplémentation en vitamine D pendant 1 mois puis une exérèse chirurgicale de la cicatrice après vérification du taux sérique de vitamine D qui devait être supérieur à 25 ng/mL.

L'intervention était pratiquée par le même chirurgien dans tous les cas et la suture intradermique réalisée par monofilament résorbable 3/0 ou 4/0, sans procédure supplémentaire. Les patients étaient évalués 1 an en moyenne après l'intervention.

I L'Année thérapeutique

Le taux de vitamine D sérique a été mesuré avant, puis à 3, 6 et 12 mois. L'évaluation s'est faite sur photographies soumises à 3 chirurgiens plasticiens qui ont attribué un score en aveugle de la randomisation, par la mesure de la largeur de la cicatrice avant et après traitement, puis par l'étude statistique, une valeur de $p < 0,05$ étant considérée comme significative.

Il n'y a aucune modification, comme on pouvait s'y attendre dans le groupe 1 témoin et il est un peu décevant de constater que la supplémentation en vitamine D à elle seule n'améliore pas non plus les cicatrices chez ces patients qui, avant traitement, étaient pourtant nettement carencés en vitamine D. En revanche, chez les patients du groupe 3, la supplémentation en vitamine D semble améliorer de façon significative les résultats que l'on pouvait espérer de la chirurgie (fig. 15). Il est probable que



Fig. 15 : Photos d'Ince [12]. Efficacité de la vitamine D pour prévenir la récurrence d'une cicatrice hypertrophique après excision chirurgicale. **A :** cicatrice hypertrophique chez un patient ayant une hypovitaminose D; **B :** 1 an après supplémentation en vitamine D rétablissant un taux normal, puis excision chirurgicale de la cicatrice dont le caractère hypertrophique n'est pas réapparu.

le résultat n'est pas toujours aussi spectaculaire que celui du patient dont les photographies illustrent l'article car, sur le tableau de résultat global, on voit que seule la diminution de la largeur de la cicatrice – qui passe de 1,6 à 1,2 cm – est significative, alors que les scores attribués par les chirurgiens évaluateurs ne diminuent que de 18 à 16 et ne sont donc pas significatifs.

Les auteurs attribuent l'amélioration des résultats chirurgicaux par la supplémentation en vitamine D à son effet immunomodulateur. Il serait donc utile de vérifier systématiquement le taux de vitamine D chez les patients pour lesquels on envisage une révision chirurgicale de cicatrice hypertrophique et, s'ils ont une hypovitaminose, de les supplémenter en vitamine D au moins 1 mois avant l'intervention.

2. L'administration orale d'acide hyaluronique : des résultats modestes mais indéniables [13]

C'est Wollina qui, dans sa revue annuelle de 2018, "*Aesthetic Dermatology: what's*

new, what's true?" [14], attire l'attention sur ce sujet.

Deux études asiatiques, portant sur un faible effectif de patientes (Kim en 2007 et Watanabe en 2015), avaient montré contre placebo une diminution des rides de la patte d'oie après traitement d'AH *per os* pendant 8 semaines.

Deux autres études récentes parues en 2017 apportent des résultats plus précis :

>>> Oe, au Japon, a étudié 60 patientes réparties en 3 groupes et traitées pendant 12 semaines : 16 par AH 2 k, 16 par AH 300 k, 18 par placebo. 50 patientes ont été évaluables. Cette évaluation a été réalisée par macrophotos, analyse d'empreintes et sur les résultats d'un questionnaire aux patientes portant sur les rides, le lustre et la souplesse de la peau. Les auteurs constatent une diminution de la profondeur des rides dans les 2 groupes traités par AH, meilleure dans le groupe AH 300 k.

>>> L'étude Allemande de Göllner a été réalisée avec un supplément alimentaire



Fig. 16 : Photos de Göllner [13]. Avant et après traitement de 40 jours par acide hyaluronique par voie orale. Amélioration modeste, mais incontestable: rides et surtout ridules moins marquées, qualité de la peau cliniquement améliorée et confirmation par des mesures de l'augmentation de l'hydratation cutanée et de l'élasticité, de la diminution de sa rugosité et de la profondeur des rides.

(Regulatpro Hyaluron) associant à un AH d'origine biotechnique de poids moléculaire $\geq 1\text{MDa}$ de la biotine, de la vitamine C, du cuivre et du zinc. 20 femmes de 45 à 60 ans ont été traitées pendant 40 jours.

L'évaluation a été réalisée par un dermatologue qui a constaté l'amélioration de l'état de la peau et la diminution de la profondeur des rides, cliniquement (**fig. 16**) et par des mesures objectives prouvant cette amélioration significative ($p < 0,001$) pour toutes les mesures : augmentation de l'hydratation cutanée mesurée au cornéomètre, de l'élasticité (cutomètre), diminution de la rugosité et de la profondeur des rides mesurées par projection de franges. En ce qui concerne l'avis des patientes, 70 % sont satisfaites et recommandent le produit, 60 % souhaiteraient l'acheter. Enfin, 50 % trouvent leur chevelure plus vigoureuse et leurs ongles plus solides, mais cet effet est peut-être lié davantage à la biotine qu'à l'AH.

Alors, si l'on retient ces résultats positifs malgré un temps de traitement assez court, quelle pourrait être la place de l'AH oral dans la correction des rides ? Si les injections d'AH sont irremplaçables, la voie orale pourrait être un traitement d'appoint ou de relais.

Certaines questions se posent encore. Comment se fait l'absorption ? Y a-t-il destruction de l'AH par le suc gastrique ?

Quelles sont les doses adéquates ? Des études expérimentales chez le rat montrent la réalité de l'absorption et du transfert à la peau. La clinique montre une efficacité en pathologie articulaire. L'association de l'AH à la biotine, à la vitamine C, au cuivre et au zinc augmenterait son absorption de 31,5 %.

BIBLIOGRAPHIE

1. DE MAIO M. Myomodulation with Injectable Fillers: An Innovative Approach to Addressing Facial Muscle Movement. *Aesthetic Plast Surg*, 2018;42:798-814.
2. KANE MAC. Commentary on Myomodulation with Injectable Fillers: An Innovative Approach to Addressing Facial Muscle Movement. *Aesthetic Plast Surg*, 2018;42:1360-1363.
3. BRAZ AV, BLACK JM, PIRMEZ R *et al.* Treatment of Malar Mounds with Hyaluronic Acid Fillers: An Anatomical Approach. *Dermatol Surg*, 2018;44(Suppl 1):S56-S60.
4. BELHAOUARI L, QUINODOZ P, BELHAOUARI C *et al.* Improvement and Rejuvenation of the facial contour. Proposing a new vertical classification system. *Prime (International J Aesth and Anti-Ageing Med)*, 2018;8:36-46.
5. CARRUTHERS JDA, CARRUTHERS JA. Appreciation of the Vascular Anatomy of Aesthetic Forehead Rejuvenation. *Dermatol Surg*, 2018;44(Suppl 1):S2-S4.
6. BELEZNAY K, CARRUTHERS JDA, HUMPHREY S *et al.* Update on Avoiding and Treating Blindness from Fillers: A Recent Review of the World Literature. *Aesthet Surg J*, 2019 [Epub ahead of print]
7. CHESTNUT C. Restoration of visual loss with retrobulbar Hyaluronidase Injection After Hyaluronic Acid Filler. *Dermatol Surg*, 2018;44:435-437.
8. DELORENZI C. New high Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid filler vascular Adverse Events. *Aesthet Surg J*, 2017;37:814-825.
9. CHUN BY, KIM SY. Acute visual loss after botulinum toxin A injection in the masseter muscle. *Int Ophthalmol*, 2018;38:1339-1342.
10. BAI L, PENG X, LIU Y *et al.* Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT). *Medicine (Baltimore)*, 2018;97:e10659.
11. MCKAY C. Vascular Injury After Deoxycholic Acid injection. *Dermatol Surg*, 2019;45:306-309.
12. INCE B, UYAR I, DADACI M. Effect of Vitamin D Deficiency on hypertrophic Scarring. *Dermatol Surg*, 2019;45:274-279.
13. GÖLLNER I, VOSS W, VON HEHN U *et al.* Ingestion of an Oral Hyaluronan Solution Improves Skin Hydration, Wrinkle Reduction, Elasticity, and Skin Roughness : Results of a clinical study. *J Evid Based Complementary Altern Med*, 2017;22:816-823.
14. WOLLINA U, BRZEZINSKI P. Aesthetic dermatology: What's new, what's true? *Dermatologic Therapy*, 2018:e12623. [Epub ahead of print]

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