L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en dermatologie esthétique ?

C. BEYLOT
Professeur émérite de Dermatologie,
Université de BORDEAUX.

Cette année encore, il y a des nouveautés sur les produits de comblement (fillers) et la manière de les utiliser. Pour la toxine botulique, on parle moins des indications esthétiques, désormais bien connues, mais surtout de ses applications en pathologie qui n'entrent pas dans le cadre de cet article. On note aussi en esthétique des effets secondaires indésirables inédits qu'il faut connaître pour savoir les éviter.

Dans ce "Quoi de neuf en dermatologie esthétique ?" j'ai inclus l'analyse d'une importante revue sur les avancées dans la prise en charge de la cellulite et un sujet d'actualité auquel notre fibre écologiste sera sensible : l'influence de la pollution sur le vieillissement cutané, dont on commence à avoir des preuves cliniques et des explications physiopathologiques. Je terminerai avec la notion de vieillissement cutané atrophique et hypertrophique, déjà connue mais à laquelle l'équipe de Voorhees apporte quelques éléments nouveaux.

Produits de comblement (fillers)

1. Pourquoi diluer le calcium hydroxyapatite (Radiesse) ?

Chao, en 2018, avait proposé de diluer ce produit, avec des résultats satisfaisants concernant exclusivement le visage. Il y voyait surtout un intérêt pratique lors de l'injection : alors que le Radiesse est un produit de forte viscosité, très cohésif donc difficile à injecter, nécessitant une poussée suffisante pour l'extrusion dans les tissus où la répartition n'est pas toujours régulière, la dilution dans du sérum physiologique et/ou de la lidocaïne permet une injection facile avec une répartition harmonieuse. Mais c'est surtout pour le traitement du corps que la dilution du Radiesse trouve tout son intérêt comme l'ont montré successivement le consensus de Goldie en 2018 [1] puis celui de Trindade de Almeida en 2019 [2]. Ces deux articles sont très comparables et nous détaillerons le plus récent où un consensus a été établi.

En 2019, un consensus a été établi par 10 experts brésiliens [2] sur les modalités pratiques de ce traitement où l'on recherche plus une biostimulation par

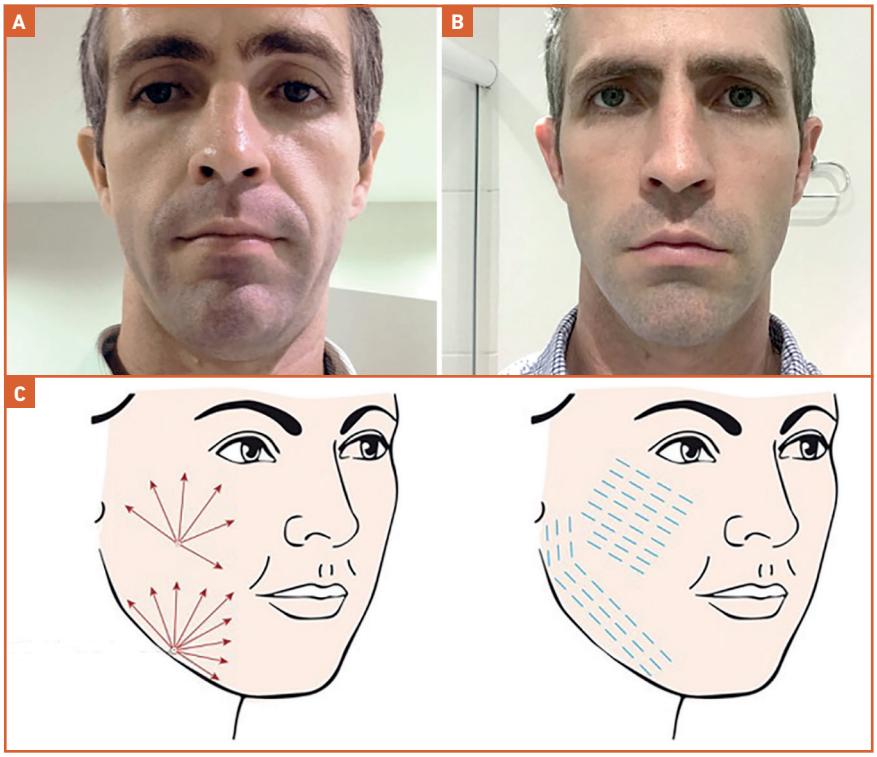

Fig. 1 : Calcium hydroxyapatite (CaHA) dilué (1:1). Bon résultat au niveau du visage. **A :** avant ; **B :** après ; **C :** injections radiées à la canule au niveau du visage ou en injections parallèles linéaires à l'aiguille. **En rouge :** canule ; **en bleu :** aiguille.

le Radiesse dilué qu'un effet volumateur pour améliorer, en induisant une néocollagénèse, la qualité de la peau, sa turgescence et sa fermeté au niveau du visage (***fig. 1***) et du corps (***fig. 2-4***). L'amélioration est lente et progressive, mais les résultats de cette technique douce et peu invasive sont bons comme en témoignent les photos accompagnant l'article. Elle permet, au niveau du corps, de traiter de façon plus économique des zones étendues (fesses, cuisses, abdomen) sans sacrifier la qualité du résultat. L'aspect de la peau, les fines rides du cou, la flaccidité, notamment aux racines des membres (***fig. 2***), sont améliorés par l'épaississement et la remise en tension de la peau. Les irrégularités de surface liées à la cellulite, en particulier aux fesses et aux cuisses, le sont aussi (***fig. 4***).

Le Radiesse dilué est également efficace dans l'atténuation des vergetures rouges récentes (***fig. 4***) et surtout blanches anciennes, avec injection en 2 plans :
– le plan sous-dermique (le plus profond), avec des micro-bolus assez serrés en collier de perles de façon à combler la cassure dermique avec assez de produit pour que la dépression ne soit plus perçue au toucher ;

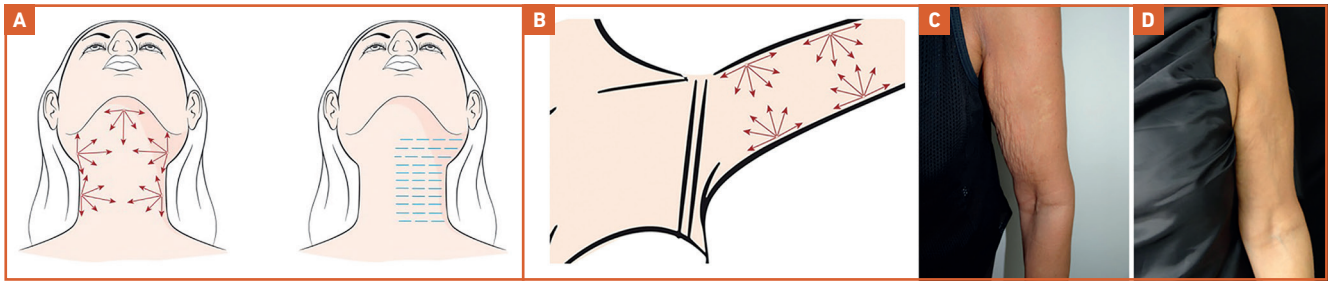

Fig. 2 : CaHA hyperdilué. Technique d'injection au niveau du cou (**A**) (hyperdilution 1:2 à 1:4), au niveau de la racine du bras (**B**). Résultat à la face interne du bras avant (**C**) et après (**D**) (hyperdilution 1:4). **En rouge :** canule ; **en bleu :** aiguille.

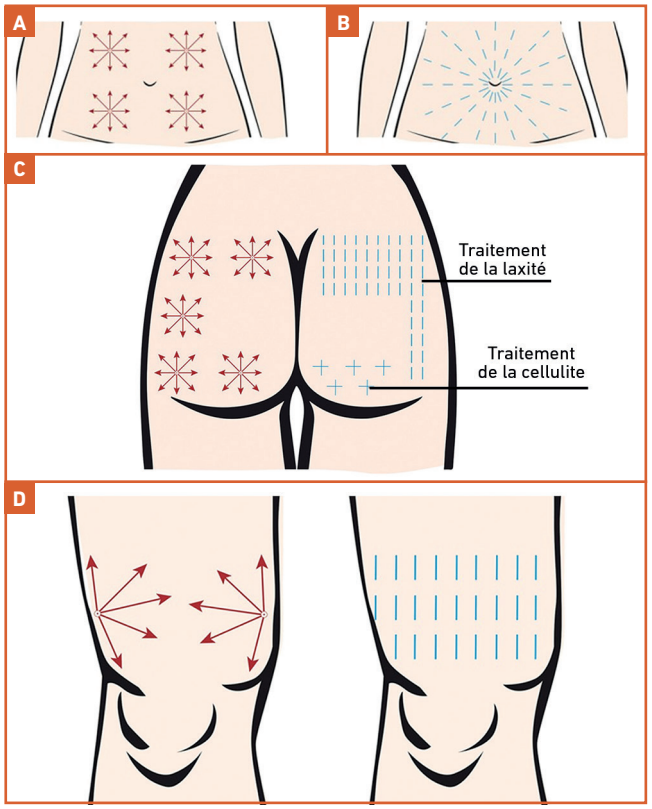

Fig. 3 : CaHA hyperdilué. Technique d'injection au niveau de l'abdomen à la canule (**A**), à l'aiguille (**B**), au niveau des fesses (**C**) et des cuisses (**D**) (1:2 à 1:4). **En rouge :** canule ; **en bleu :** aiguille.

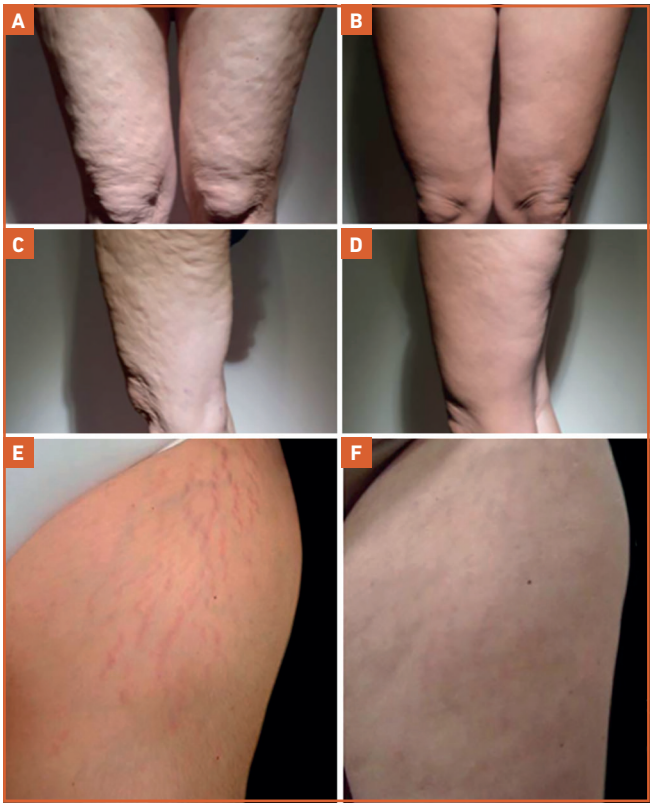

Fig. 4 : CaHA dilué (1:1). Très bon résultat au niveau de la cellulite des cuisses (avant : **A, C ;** après : **B, D**). Bon résultat au niveau des vergetures des cuisses (avant : **E ;** après : **F**).

L'Année thérapeutique

– puis le plan superficiel intradermique où le filler peut donner une coloration jaunâtre qui peut masquer le blanc nacré de la vergeture.

L'article comporte, pour chaque localisation, des schémas sur le mode d'injection, plutôt à la canule (22 à 25 G) de façon radiée mais possible à l'aiguille (27 à 30 G) sur des trajets linéaires courts plus superficiels (***fig. 1 à 3***). Au niveau du visage, la dilution est de 1:1 (CaHA dilué) ; sur le corps, elle varie de 1:2 à 1:6 (CaHA hyperdilué). En général, on utilise une seringue de Radiesse dilué ou hyperdilué par séance, parfois 2 sur des surfaces étendues (abdomen, fesses).

2. Nodules tardifs liés à une hypersensibilité retardée après injection d'acide hyaluronique. Quels facteurs favorisants ?

>>> La technologie Vycross pourrait favoriser la survenue de nodules tardifs, surtout pour le Volbella

Les réactions immunologiques sont rares avec les fillers considérés comme très peu immunogènes, notamment avec l'acide hyaluronique (AH) qui n'a pas de spécificité tissulaire ni d'espèce. Mais il s'agit malgré tout d'un corps étranger que l'on introduit dans l'organisme et, même avec l'AH, on peut exceptionnellement rencontrer de telles réactions attribuées, plus qu'à l'AH lui-même, à des contaminants protéiques dus au processus de fermentation, à des molécules ajoutées (anesthésiques) et surtout au type de réticulation. En effet, dans plusieurs études antérieures, il apparaît que la technologie Vycross (qui permet d'associer un AH de faible poids moléculaire à un AH de haut poids moléculaire pour obtenir un produit plus souple et de meilleure qualité rhéologique) pourrait être responsable d'une modification de l'immunogénicité, surtout pour le Volbella, d'où l'augmentation de l'incidence des nodules, de 1 % à un peu plus de 4 % dans la littérature (***tableau I***). Elle serait inférieure à 1 % pour Voluma et Volift alors qu'elle est estimée à 0,02 % pour les produits plus anciens au *crosslinking* traditionnel.

Sadeghpour [3] a vérifié ces chiffres dans une étude de 12 mois portant sur 1 029 patients traités avec des produits de la série Vycross et trouve en effet 5 cas de nodules sur 495 patients avec Volbella (1 %), mais n'en rencontre pas sur un effectif peut-être trop faible avec Voluma (sur 315 patients) et Vollure (sur 219 patients) (***tableau I***).

L'apparition de tels nodules pourrait être liée, comme l'a suggéré notamment Beleznay [4], à la présence majoritaire dans la famille des produits Vycross d'AH de faible poids moléculaire, dont les effets pro-inflammatoires sont connus, tandis que l'AH de poids moléculaire élevé des AH non Vycross est au contraire anti-inflammatoire.

>>> Un syndrome grippal déclenchant pourrait-il être incriminé ?

Le rôle favorisant d'un syndrome grippal précédant l'apparition de nodules après injection de fillers est un fait signalé par plusieurs auteurs. Cette publication récente de Turkmani [5] fait état de 14 nouveaux cas chez des femmes de 22 à 65 ans recueillis en 2 ans dans 2 centres situés en Arabie saoudite et en Belgique. Ce n'est donc probablement pas l'effet du hasard. Dans ces 14 cas, les nodules apparaissent 3 à 5 jours après le syndrome grippal mais le délai depuis l'injection du filler va de 4 à 10 mois. Ces patients ont pour la plupart (10/14) reçu plusieurs produits au cours de la dernière séance d'injections. Les AH de la famille Vycross ont été assez souvent utilisés (Volbella 5 fois, Voluma 3 fois, Volift 3 fois) chez 7 patientes au total, car pour 2 d'entre elles les 3 produits ont été utilisés au cours de la même séance. Les sites d'injection étaient variés : cernes, lèvres, joues, pli naso-labial, menton, nez.

Comment le syndrome grippal peut-il déclencher l'apparition de ces nodules ? Les explications restent hypothétiques. Mécanisme antigénique viral ? Rôle des médicaments prescrits pour le traitement de l'infection virale ? Pour Beleznay, au cours de ces syndromes grippaux, un antigène inconnu pourrait accélérer la dégradation de l'AH en libérant des fragments d'AH de faible poids moléculaire dont on connaît l'action pro-inflammatoire. Ce mécanisme se rapprocherait de ce qui est évoqué avec les fillers de la série Vycross et il faut remarquer que 7 de ces patientes avaient été injectées avec ce type de produit. Mais il n'empêche que, dans ces 14 cas, c'est bien le syndrome grippal qui semble avoir été l'élément déclenchant en quelques jours de l'apparition de ces nodules.

Auteur	Date	Produit	N patients traités	N nodules	% de nodules
FDA	2013	Voluma	270	2	0,7 %
Beleznay	2015	Voluma	2342	23	0,98 %
FDA	2016	Volbella	168	8	4,16 %
Artzi	2016	Volbella	400	17	4,25 %
FDA	2017	Vollure	119	1	0,8 %
Sadeghpour M *et al.* (États-Unis) ont voulu en préciser l'incidence					
Produit	**N patients traités**		**Âge moyen**	**N nodules**	**% de nodules**
Voluma	315		62,7	0	0 %
Vollure	219		60	0	0 %
Volbella	495		58,6	5	1 %
Sadeghpour M *et al. Dermatol Surg*, 2019;45:1085-1094.					

Tableau I : Études précédentes sur les nodules avec les AH Vycross.

>>> Une étude bicentrique portant sur un plus large effectif, mais concernant uniquement le Voluma, confirme ces données [6]

Sur 4 500 patients ayant reçu 9 324 traitements, 44 (dont 23 cas déjà publiés en 2015 par Beleznay) présentent des nodules d'apparition tardive, soit une incidence de 0,98 %, donc très proche du taux de 1 % retenu dans les publications antérieures pour ce produit. Les patients ayant des nodules ont reçu une plus forte dose cumulative que ceux qui n'en ont pas eu.

Les nodules surviennent de façon retardée, environ 4 mois après l'injection de filler, et il est intéressant de noter qu'un peu plus de la moitié (23/44) sont apparus entre octobre et janvier, dans ces mois d'hiver où syndromes grippaux, sinusites, infections ORL sont plus fréquents et pourraient constituer un élément déclenchant. Un tel stimulus immunologique est identifié dans 34 % des cas. Les soins dentaires ont aussi été incriminés. Cela rejoint l'hypothèse de Beleznay selon laquelle un facteur déclenchant infectieux, par l'intermédiaire d'un antigène inconnu, pourrait favoriser la libération de fragments d'AH de faible poids moléculaire pro-inflammatoires qui entraîneraient une réponse inflammatoire responsable de l'apparition de ces nodules.

Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes. Ainsi, dans un des 2 centres où il y avait une forte proportion d'hommes parmi les patients (37 %), tous les cas de nodules concernaient des femmes. Les raisons de cette prédominance féminine sont hypothétiques : celle de l'utilisation de cosmétiques a été avancée mais n'est pas vraiment convaincante.

L'évolution est toujours régressive, dans un délai moyen de 11 semaines, le plus souvent (58 %) hâtée par une brève corticothérapie générale (30 mg de prednisone pendant 5 à 7 jours), par de la hyaluronidase (45,4 %) avec des doses un peu plus fortes que celles utilisées pour dissoudre les AH au *crosslinking* classique. L'antibiothérapie orale (41 %) n'a pas été efficace. Des injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone ont été effectuées dans 34,1 % des cas. Enfin, 6 patients n'ont reçu aucun traitement et les nodules ont disparu spontanément. 10 patients (23 %) ont été traités à nouveau par le Voluma et 1 patient par un autre AH sans incident.

3. Myomodulation par les fillers : le mécanisme n'est pas tout à fait le même pour De Maio et Belhaouari

Dans son article de 2018, analysé l'an dernier dans le "Quoi de neuf en dermatologie esthétique ?" (*Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie n° 281*), de Maio formalise le concept innovant de myomodulation par les fillers et accorde une place importante au déplacement du support des muscles et de leur point d'ancrage au cours du vieillissement. Les muscles faciaux, de forme convexe chez le sujet jeune, s'aplatissent chez le sujet âgé et les muscles abaisseurs deviennent plus actifs que les élévateurs. 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. Inversement, on affaiblira un muscle dépresseur trop actif par un bolus superficiel placé au-dessus du muscle.

Pour Belhaouari aussi, la myomodulation peut s'exercer dans le sens de la stimulation ou de l'apaisement musculaire [7]. Mais dans la stimulation, le réflexe myotatique joue un rôle important et, dans l'apaisement, l'injection de filler se fait dans le muscle plutôt qu'au-dessus du muscle. Dans tous les cas, l'effet volumateur du filler s'ajoute à la myomodulation qu'il induit.

>>> La myomodulation dans le sens de la stimulation musculaire (*fig. 5*) s'exerce essentiellement sur le muscle orbiculaire au niveau du tiers moyen du visage lorsque l'injection est pratiquée sous le muscle, dans la graisse malaire profonde (***fig. 1A***). L'expansion, par projection antérieure, due à l'apport volumétrique allonge les fibres musculaires de l'*orbicularis oculi* et renforce sa convexité, comme celle d'un arc (***fig. 5B***). Cet étirement va engendrer un réflexe myotatique d'extension qui repose sur le principe de la relation tension-longueur du muscle.

Comme tout muscle strié, le muscle *orbicularis oculi* a un tonus musculaire qui lui permet un état de tension permanent, sous la dépendance d'une activité réflexe d'origine médullaire (***fig. 5C***). Un étirement modéré inférieur à 15 % entraîne une tension accrue, voire une contraction réflexe en réponse à son étirement. De par la fonction du muscle *orbicularis oculi*, cela engendre une ascension de la *mid-face*, un effet lift qui persiste plusieurs mois tant que l'AH n'est pas dégradé (***fig. 5B***).

Cet effet n'est pas proportionnel au volume d'AH injecté. Une petite quantité est suffisante pour l'obtenir et le maintenir. En revanche, si on injecte un volume de filler trop important, étirant le muscle de plus de 15 %, il y a moins de liaisons actine-myosine et le réflexe myotatique s'annule, répondant bien à la parabole de la relation tension-longueur d'un muscle. Il s'agit alors d'un réflexe myotatique inversé avec lourdeur et affaissement des tissus précédemment liftés, illustrant comme le rappellent les auteurs le principe "*less is more*" des Anglais (***fig. 5D***).

>>> La myomodulation dans le sens de l'apaisement musculaire s'exerce partout où l'injection se fait au-dessus du muscle ou, mieux, dans le muscle (***fig. 6***). Ainsi, l'AH infiltre le muscle, imbibe les fibres musculaires, ce qui a pour effet de freiner sa course, de supprimer son éventuelle hypertonie musculaire, d'apaiser sa tension, bref de détendre ce muscle. Il en est ainsi au niveau du menton, du masséter, du temporal, de l'orbiculaire

L'Année thérapeutique

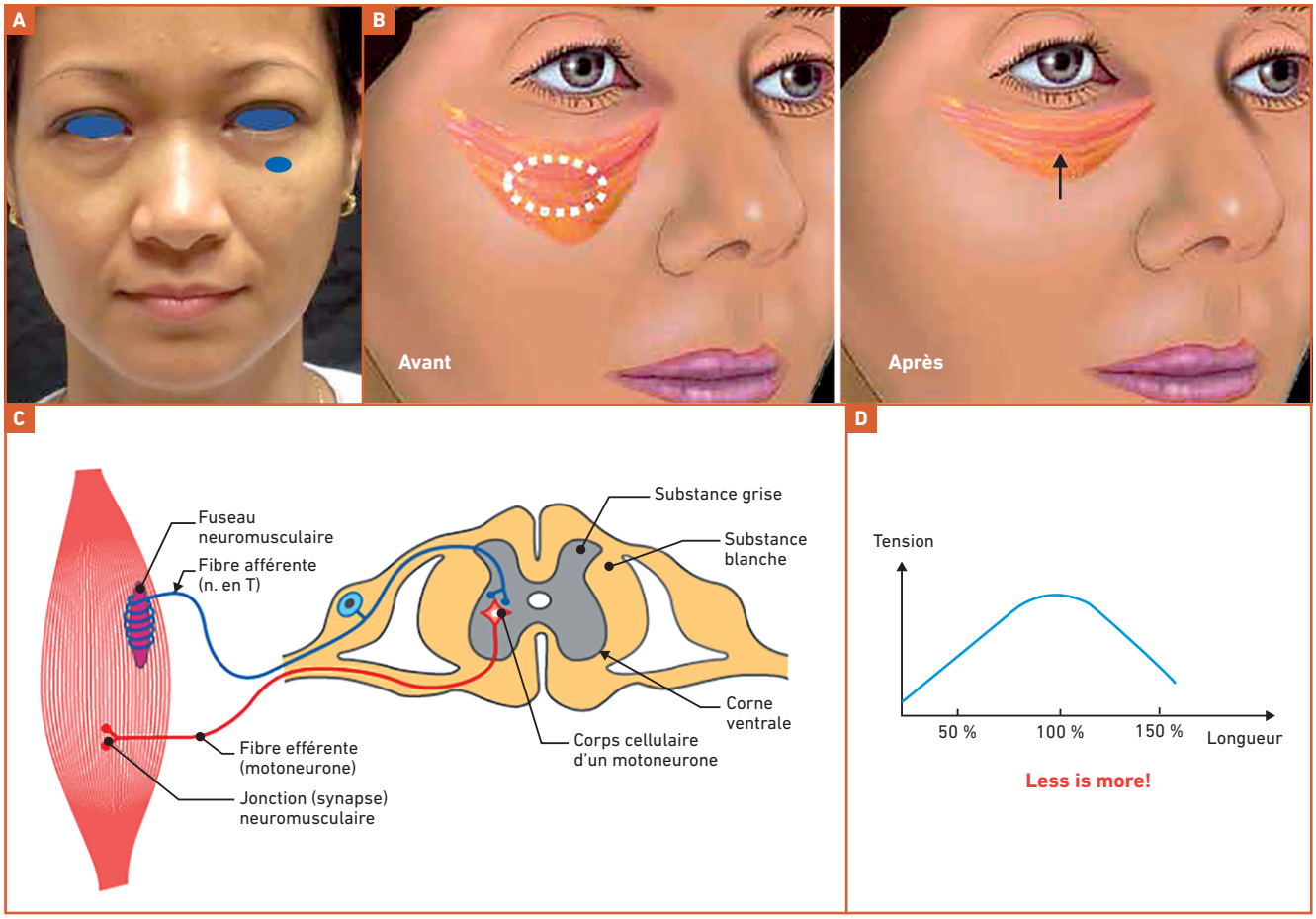

Fig. 5 : Myomodulation en stimulation musculaire au niveau du muscle *orbicularis oculi* (**A : point bleu**). Effet liftant avec ascension de la *mid-face* (**B**). Arc réflexe myotatique médullaire (**C**) : l'injection de filler sous le muscle renforce sa convexité. Cela est transmis par voie afférente jusqu'à la substance grise de la moelle épinière. Cet étirement modéré du muscle déclenche un réflexe myotatique transmis par voie efférente qui déclenche une contraction du muscle, lequel se remet en tension. Il ne faut pas injecter trop de filler, car si l'étirement du muscle est supérieur à 15 % (**D**), le réflexe myotatique s'inverse avec affaissement des tissus précédemment liftés. Photos du Dr Belhaouari [7].

Fig. 6 : Myomodulation dans le sens de l'apaisement musculaire. L'injection est faite dans le muscle, imbibe les fibres musculaires et détend le muscle. Nombreuses indications au niveau du visage : points d'injection en vert et résultats bénéfiques (patientes du Dr Belhaouari).

des lèvres, du *levator labii superioris*, du *depressor septi nasi*, du *frontalis* et de la portion latérale de l'*orbicularis oculi* au niveau de la patte d'oie.

Toxine botulique

Toxine botulique : ne pas injecter le muscle frontal ?

Si le front est bas, ainsi que les sourcils, ou s'il y a un blépharoptosis, l'injection de toxine botulique au niveau du muscle frontal, quand on traite la région fronto-glabellaire, n'est pas pertinente ou alors elle doit être très modérée pour ne pas faire chuter davantage les sourcils et accentuer le blépharoptosis.

Les auteurs [8] ont voulu savoir dans quelle mesure les rides frontales (qu'ils qualifient de statiques) étaient effacées ou atténuées quand on injecte la glabelle et la patte d'oie sans traiter le frontal. Ils ont mené cet essai chez 50 patientes. Pour cela, ils ont injecté 50 U d'abobotulinum toxine A (Azzalure) au niveau de la glabelle dans les 5 points classiques et 20 U au niveau de chaque patte d'oie. Le frontal n'a pas été injecté. Les rides frontales, avant la procédure, avaient été gradées de la façon suivante :
– 6 patientes (12 %) avaient un score 0 ;
– 18 (36 %) avaient un score 1 : rides minimes ;
– 15 (30 %) avaient un score 2 : rides modérées ;
– 9 (18 %) avaient un score 3 : rides profondes ;
– 2 (4 %) avaient un score 4 : rides très profondes.

Après le traitement, les rides frontales sont inchangées chez 24 patientes (48 %), mais elles sont réduites d'un grade chez 23 patientes et de 2 grades chez 2 patientes (4 %). Une seule patiente a vu une augmentation de son score de 1 point. Un traitement complémentaire sur le muscle frontal a été effectué quand des rides persistaient.

Fig. 7 : A : rides frontales modérées avant traitement. Toxine botulique réalisée seulement au niveau de la glabelle et de la patte d'oie, sans injection du muscle frontal ; **B :** les rides frontales sont quasiment effacées alors que le muscle frontal n'a pas été injecté [8].

Actuellement, les patientes recherchent le naturel et ne veulent pas d'un visage sans rides mais figé et inexpressif. On peut donc atténuer les rides sans les effacer complètement pour maintenir l'expressivité (***fig. 7***). Cette étude montre que, dans la moitié des cas, le traitement de la glabelle et de la patte d'oie, sans injecter le frontal, a un résultat bénéfique sur l'aspect du front du fait de l'affaiblissement des muscles abaisseurs.

Ce résultat incite les auteurs à proposer ce schéma thérapeutique n'injectant pas le frontal, avec une réévaluation après 2 semaines. Si le résultat est insuffisant sur les rides frontales, on peut les injecter secondairement, après discussion avec la patiente sur l'impact possible sur la position des sourcils. Mais les auteurs ont remarqué aussi qu'après 2 ou 3 sessions de traitement au niveau de la glabelle et de la patte d'oie seulement, les rides frontales s'atténuaient davantage et qu'alors la répétition des traitements pouvait être préférée à un traitement direct sur ces rides. Ces constations conduisent à éviter un traitement excessif du muscle frontal pour ne pas figer le tiers supérieur du visage et ne pas avoir d'impact négatif sur la position des sourcils.

Effets secondaires indésirables de traitements esthétiques

1. Acide déoxycholique dans la région sous-mentonnière : il peut y avoir des effets secondaires cutanés cicatriciels

L'injection d'acide déoxycholique (ADC) dans la graisse sous-mentonnière est considérée comme très sûre même si, par son principe même, elle est suivie d'effets inflammatoires assez marqués mais qui ne laissent pas de séquelles cicatricielles visibles au niveau de la peau. Des érosions cutanées ont été signalées mais n'ont pas laissé de cicatrices notables.

Les auteurs rapportent 2 cas pour lesquels ont été constatés des phénomènes cicatriciels définitifs [9] :

>>> **Dans le premier cas,** il s'agit d'une femme de 45 ans qui a subi une injection d'ADC dans une clinique extérieure. Elle a ressenti une douleur vive immédiate, puis les jours suivants sont apparues une rougeur et une induration qui se sont majorées jusqu'à l'apparition d'une escarre (***fig. 8A***), suivie 3 semaines après d'une cicatrice hypertrophique (***fig. 8B***). Il est très probable que, chez cette patiente, l'injection ait été trop superficielle. Rappelons que l'injection doit se faire dans la graisse et non dans le derme profond, en pinçant la peau et la graisse préplatysmale, l'aiguille (30 G, 0,5 *inch* = 1,27 cm) étant enfoncée sans inclinaison, à la verticale. Dans ce premier cas, il y a sans doute eu une erreur technique.

>>> **Le second cas** concerne une femme de 30 ans. L'injection a été réalisée dans les règles de l'art (0,2 mL par injection pour un total de 10 mg). Dix semaines après, une 2e séance a été réalisée suivant les mêmes modalités. La patiente a bien toléré ces 2 traitements et rien d'anormal n'a été noté. Un mois après la 2e séance, c'est l'ami de la patiente qui remarque un aspect ondulé de la peau lorsque le cou de la jeune femme est en hyperextension (***fig. 8C***). Cet aspect ondulé n'est pas visible quand

L'Année thérapeutique

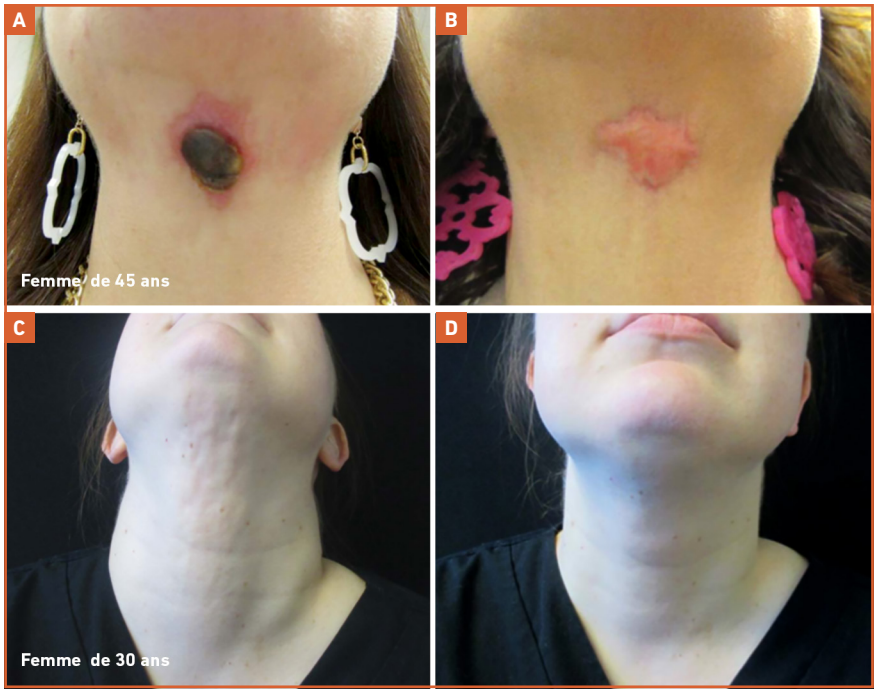

Fig. 8 : Effets secondaires indésirables de l'acide déoxycholique (ADC) ? **A :** escarre chez une patiente ayant subi une injection d'ADC ; **B :** cicatrice hypertrophique ; **C :** chez une autre patiente, aspect ondulé de la surface de la peau lorsque le cou est en hyperextension ; **D :** les séquelles cicatricielles de l'injection d'ADC ne sont pas visibles quand le cou est en position normale [9].

le cou est en position normale (***fig. 8D***). Les zones déprimées correspondent aux points d'injection de l'aiguille où la concentration d'ADC était plus importante. Sans qu'il soit possible de l'affirmer formellement, il ne semble pas qu'il y ait eu dans ce cas d'erreur technique ni d'injection trop superficielle. Ces cicatrices sont restées inchangées, sans amélioration, avec un recul de 2 ans et demi.

En fait, cet aspect cicatriciel ondulé, encore jamais signalé, n'est peut-être pas exceptionnel car les auteurs, après l'avoir constaté dans le 2e cas, l'ont recherché systématiquement et retrouvé chez 2 autres patients traités par 2 médecins différents. Là encore, ce n'était visible qu'en hyperextension du cou et les auteurs recommandent, lors du suivi des patients qui ont reçu de l'ADC, de les examiner avec le cou dans cette position pour ne pas méconnaître cette séquelle cicatricielle qui, sans cette manœuvre, peut passer facilement inaperçue. À leur avis, il faudrait informer les patients de ce risque lorsqu'on sollicite leur consentement éclairé.

2. Sclérothérapie au polidocanol au niveau du visage : prudence !

Cette femme de 31 ans est référée aux auteurs [10] pour des douleurs très vives, frontales et supra-orbitaires gauches, accompagnées, toujours à gauche, d'une éruption vésiculo-pustuleuse et de petites zones nécrotiques sur un fond d'érythème réticulé frontal s'étendant aussi au cuir chevelu (***fig. 9A et B***).

Un zona est d'abord évoqué et la patiente reçoit des antiviraux, sans amélioration. On apprend alors que, 7 jours plus tôt, elle a subi une sclérothérapie au polidocanol à 0,5 % sur des télangiectasies de la région sous-orbitaire gauche et du front. Les douleurs ont débuté 5 heures après la procédure et se sont majorées ensuite.

Devant ces aspects d'érythème violacé réticulé et la diffusion vers le cuir chevelu, la probabilité d'une injection intra-artérielle et non intraveineuse est retenue, par atteinte des artères supra-orbitaire et supratrochléaire gauches ou de collatérales de leur territoire. La patiente est traitée par prednisone (40 mg/j), ciprofloxacine (750 mg x 2), enoxaparine (0,6 mL/j), oxygénothérapie hyperbare et soins locaux. La cicatrisation frontale est obtenue, mais au cuir chevelu, dans la région pariétale gauche, se délimite une large escarre (***fig. 9C***) qui laissera place à une alopécie cicatricielle.

Ici, comme cela a été décrit au cours d'injections intra-artérielles accidentelles avec l'acide déoxycholique, l'atteinte artérielle et son obstruction sont liées à l'action irritante du polidocanol sur les cellules endothéliales et au vasospasme qu'il entraîne. Le mécanisme est donc différent de ce que l'on observe lors de l'obstruction d'une artère par un embole de filler.

La sclérothérapie par polidocanol a été assez largement utilisée pour les veinules et les télangiectasies des membres inférieurs. Elle est aussi admise au niveau du

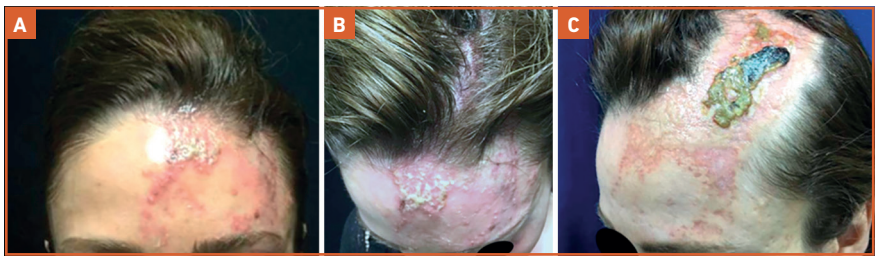

Fig. 9 : Nécrose du scalp suite à la sclérothérapie de télangiectasies de la région sous-orbitaire et du front. **A et B :** éruption pustulo-croûteuse du front et du cuir chevelu confondue initialement avec un zona ; **C :** cicatrisation du front mais nécrose du scalp. L'injection a été vraisemblablement intra-artérielle et non intraveineuse [10].

visage pour scléroser de grosses télangiectasies, des veinules dilatées et même des malformations veineuses. Pourtant, les complications ne sont pas rares comme en témoigne la revue d'Odeyinde en 2013 et les plus graves sont probablement liées à une injection malencontreusement intra-artérielle plutôt qu'intraveineuse (nécroses, complications neurologiques et ophtalmologiques).

Les praticiens qui ont l'expérience de cette technique recommandent de l'éviter en région périoculaire, mais aussi à trop forte concentration et avec des volumes trop importants. En raison de la riche et complexe vascularisation du visage, la plus grande prudence est donc recommandée pour l'injection de télangiectasies.

La cellulite aujourd'hui

Plus de 90 % des femmes ont de la cellulite. Pourtant, peu d'articles traitent de ce sujet. Celui de Davis vient combler cette lacune, à partir d'une revue de la littérature et de sa propre expérience [11].

La cellulite, ou liposclérose, se caractérise par l'aspect ondulé, irrégulier et inesthétique de la surface de la peau, comparée à de la peau d'orange et même au fromage *cottage* au niveau des fesses, des cuisses et des hanches. Elle apparaît et se développe en période post-pubertaire, entre 20 et 30 ans. Bien que certains considèrent la cellulite comme quasiment physiologique, son retentissement psychologique est souvent marqué. De nombreuses patientes ne se contentent pas de l'automédication par des crèmes, souvent peu efficaces, mais réclament un traitement plus actif à leur médecin.

1. Comprendre la cellulite pour la traiter

>>> Facteurs favorisants

La cellulite survient presque exclusivement chez la femme (2 % chez les hommes). Les estrogènes sont favorisants, surtout pour la lipogenèse, par stimulation de la lipoprotéine lipase mais aussi pour la prolifération fibroblastique, la production de collagène et l'hypertrophie adipocytaire. L'orientation perpendiculaire des septa conjonctifs sous-cutanés chez la femme est favorable à l'apparition de la cellulite, tandis que chez l'homme leur entrecroisement s'oppose à la protrusion du tissu adipeux.

Il existe souvent une prédisposition familiale et ethnique, la cellulite étant plus fréquente chez les Caucasiennes que chez les Africaines ou les Asiatiques.

La surcharge pondérale, un régime riche en sucres rapides, une vie sédentaire sont des facteurs favorisants, tout comme la grossesse au cours de laquelle la prolactine et l'insuline peuvent augmenter la lipogenèse et la rétention des fluides.

>>> Physiopathologie

La cellulite résulte d'un défaut architectural du tissu sous-cutané, où la graisse fait hernie de façon irrégulière entre les septa, ces travées collagènes fibreuses verticales qui vont des fascia jusqu'à la peau, donnant un aspect ondulé à la peau en surface. Cet aspect ondulé s'accentue en position debout et est plus marqué chez les femmes qui ont une surcharge pondérale. Les facteurs hormonaux sont prédominants avec augmentation de la lipogenèse par stimulation de la lipoprotéine lipase, alors que la lipolyse est freinée. L'accumulation de fluides d'origine veineuse ou lymphatique dans les espaces interstitiels peut entretenir la cellulite, de même que les macromolécules libérées au cours de l'inflammation.

>>> Examen clinique de la patiente

Les zones où la cellulite est à son maximum (fesses, cuisses) sont examinées tandis que la patiente est en position debout, puis en décubitus ventral où l'aspect ondulé de la peau peut s'atténuer ou même disparaître. L'éclairage sera le même pour les photos comparatives avant et après traitement, mais pour l'examen initial on fait souvent varier la luminosité pour mieux apprécier les reliefs et l'ombre des dépressions de la surface cutanée. Le pincement de la peau dans les formes discrètes peut mettre en évidence un aspect de type peau d'orange. L'importance de la cellulite selon les échelles de cotation (CSS : *Cellulite severity scale* adaptée d'Hexel et complétée par l'échelle de Nurnberger-Muller pour la cellulite) tient compte du nombre et de la profondeur des dépressions, des altérations de la surface et de la laxité de la peau, de la surcharge graisseuse ou de la perte de volume, plus rare. Ces diverses altérations s'associent de façon variable et ce sont elles qui détermineront le traitement à proposer à ces patientes.

2. Les options thérapeutiques

Elles sont résumées dans le ***tableau II***. Les traitements les plus récents s'attaquent aux anomalies anatomiques de la cellulite, en particulier aux septa fibreux.

>>> Les crèmes anticellulite

De nombreux actifs sont proposés, mais peu ont fait l'objet d'études incontestables. Parmi eux, les auteurs retiennent surtout :
– la caféine qui, en inhibant l'activité de la phosphodiestérase, favorise la lipolyse et facilite la microcirculation ;
– le rétinol qui, grâce à la néocollagénèse qu'il induit, améliore la surface de la peau ;
– la forskoline, davantage prescrite par voie orale qu'en topique, facilite quant à elle l'élimination de la graisse.

>>> Injection de la collagénase de Clostridium histolyticum

La collagénase hydrolyse la triple hélice du collagène et vise sélectivement les septa fibreux qui conditionnent la cellulite. Ce produit a fait l'objet de plusieurs études dont celle, récente, de Sadick [12]

L'Année thérapeutique

	Option 1	Option 2	Option 3
Perte de volume et cellulite	1 : MFU-V ou RF 2 : PLLA et CaHA	1 : subcision contrôlée 2 : MFU-V ou RF 3 : PLLA ou CaHA	1 : subcision contrôlée 2 : transfert de graisse
Excès de graisse et cellulite	1 : lypolyse avec détergent ou cryolypolyse 1 mois après subcision contrôlée	1 : liposuccion ou radiofréquence 1 mois après subcision contrôlée	1 : subcision contrôlée 2 : 1 mois plus tard liposuccion ou cryolipolyse
Laxité cutanée et cellulite	1 : MFU-V ou RF 2 : Subcision contrôlée	1 : subcision contrôlée 2 : PLLA ou CaHA	1 : subcision contrôlée 2 : 1 mois plus tard MFU-V ou MRF 3 : PLLA ou CaHA
Perte de volume/laxité cutanée/cellulite	1 : MFU-V ou RF 2 : PLLA ou CaHA	1 : transfert de graisse 2 : 1 mois plus tard MFU-V ou RF	1 : transfert de graisse 2 : subcision contrôlée 3 : 1 mois plus tard MFU-V ou RF
Perte de volume/excès de graisse (localisations différentes)/cellulite	1 : cryolipolyse ou lipolyse par détergents 2 : subcision contrôlée 3 : PLLA ou CaHA	1 : liposuccion 2 : RF sous-dermique 3 : 1 mois plus tard PLLA ou CaHA	1 : liposuccion 2 : subcision contrôlée 3 : 1 mois plus tard PLLA ou CaHA
Laxité cutanée/excès de graisse/cellulite	1 : cryolipolyse 2 : subcision contrôlée 3 : MFU-V ou RF 4 : PLLA ou CaHA	1 : liposuccion 2 : RF sous-dermique	1 : liposuccion 2 : subcision contrôlée 3 : 1 mois plus tard PLLA ou CaHA
Abréviations : CaHA : calcium hydroxylapatite ; PLLA : acide L polylactique ; MFU-V : ultrasons microfocalisés avec visualisation ; RF : radiofréquence.			

Tableau II : Cellulite : associations thérapeutiques possibles.

portant sur 375 patientes (*Clostridium histolyticum* [CCH] : 189 ; placebo : 186), injectées en 3 sessions. À J71, le pourcentage de patientes dont l'amélioration était ≥ 2 niveaux du score était de 10,6 % pour la CCH (contre 1,6 % pour le placebo) et pour 1 niveau de 44,6 % pour la CCH (contre 17,9 % pour le placebo), soit $p > 0,001$ pour les 2 niveaux (***fig. 10A***). Les injections dans les régions cellulitiques ont cependant l'inconvénient de s'accompagner de réactions inflammatoires (82 %).

>>> La radiofréquence bipolaire

Seule ou combinée à la lumière infrarouge et à une manipulation mécanique type vacuum à succion, la radiofréquence bipolaire (RFB) obtient une diminution du tissu adipeux, augmente le drainage lymphatique, étire les septa fibreux, d'où l'amélioration de l'aspect cellulitique de surface.

>>> Radiofréquence monopolaire

La radiofréquence monopolaire (RFM) agit plus profondément que la RF bipolaire. Elle permet aussi de corriger l'hyperlaxité cutanée.

>>> Ultrasons microfocalisés avec visualisation

Cette technique non invasive permet de remettre en tension et d'épaissir une peau hyperlaxe si elle est associée à la cellulite qui devient alors moins visible.

>>> Technologie agissant sous la peau et visant les septa fibreux

Le laser Cellulaze de Cynosure 1 440 nm Nd/Yag cible le tissu adipeux et l'eau. Il est utilisé à 3 niveaux vers la profondeur (à 2 cm) pour réduire le tissu adipeux, puis parallèlement à la peau pour s'attaquer aux septa fibreux et, enfin, dans le derme pour y remodeler le collagène et l'élastine.

La RFM peut corriger la laxité cutanée qui majore l'aspect cellulitique (ThermiTight).

Enfin, le BodyTite (RFB associant une électrode externe placée sur la peau et l'autre interne sous le derme) est bien adapté au traitement de la cellulite, permettant à la fois la réduction du tissu adipeux, celle des septa et la néocollagénèse dermique (***fig. 10C***).

>>> Subcision

Elle peut être réalisée sous anesthésie par tumescence, manuellement à l'aiguille à triple lame de Nokor pour libérer les septa fibreux et atténuer les dépressions de surface de la cellulite. Un nouvel appareil (Cellfina) permet une subcision contrôlée assistée par vacuum, avec une microlame qui sectionne les septa fibreux à 6 ou 8 mm de profondeur.

Un article récent [13] rapporte sur 53 patientes, en une seule séance, de bons résultats au 180e jour évalués sur un score global par les patientes (91 % des cas) et les médecins (96 % des cas). Une contention élastique est souhaitable dans les suites (***fig. 10B***).

>>> Les fillers

On utilise surtout les fillers qui agissent par biostimulation, l'acide L polylactique (PLLA) et le calcium hydroxyapatite (CaHA) pour obtenir un épaississement et

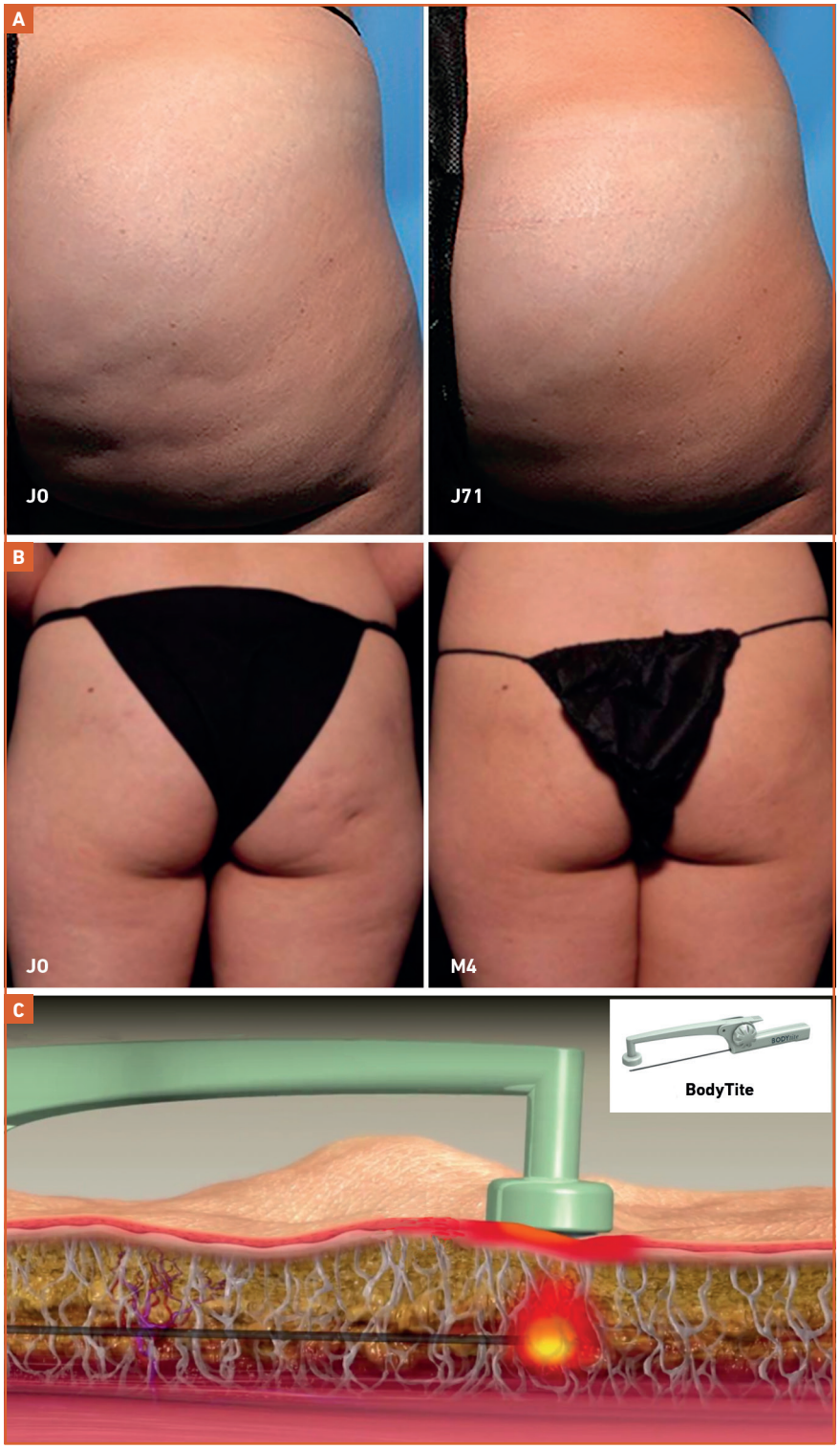

Fig. 10 : Traitement de la cellulite. **A :** résultat des injections de collagénase *Clostridium histolyticum*, à J0 et après 3 séances à J71 [12] ; **B :** résultat après une séance de subcision contrôlée assistée par vacuum [11] ; **C :** le système BodyTite radiofréquence bipolaire avec ses 2 électrodes, une sur la peau et l'autre sous le derme pour détruire les septa fibreux (photo du fabricant).

une remise en tension de la peau, et pour atténuer les dépressions. Le CaHA dilué (1:1 à 1:2) a été utilisé avec succès par plusieurs auteurs. Il est possible d'associer des MFU-V ou de la MRF et ces fillers, si c'est dans la même séance : d'abord ces techniques, ensuite les fillers. Si les fillers sont d'abord injectés, il faut attendre 1 mois pour les MFU-V ou la MRF.

3. Les associations thérapeutiques

On peut combiner plusieurs traitements et les patientes souhaitent souvent que cela se fasse au cours d'une même séance. Si la cible de ces traitements ne se trouve pas dans des tissus situés dans le même plan, c'est possible mais néanmoins déconseillé car trop agressif. Le cas échéant, il faut programmer plusieurs rendez-vous dans le délai précisé sur le ***tableau II***, établi d'après l'expérience des auteurs dans des centaines de cas. Les traitements sont progressivement plus invasifs de l'option 1 (moins invasifs) à l'option 3 (plus invasifs).

Vieillissement cutané

1. Pollution et majoration du vieillissement cutané : enfin des preuves !

Si les manifestations cutanées irritatives ou allergiques à court terme de certains polluants peuvent être assez facilement mises en évidence, le rôle de la pollution dans le vieillissement cutané, suspecté depuis longtemps, est difficile à prouver car il s'agit d'effets à long terme, difficiles à dissocier des autres causes de vieillissement, souvent dominantes. De plus, les polluants sont nombreux et, quand ils s'associent, leurs actions respectives sont difficiles à évaluer. Mais, récemment, plusieurs études épidémiologiques comparant des populations très exposées aux polluants, notamment aux particules fines, à des populations vivant dans des régions peu polluées confirment le rôle de la pollution dans le vieillissement cutané.

L'Année thérapeutique

>>> Andrea Vierkötter [14] a publié en 2010 la première étude épidémiologique. Dans la Ruhr, en Allemagne, un groupe de 200 femmes soumises à une forte densité de particules fines avec suie avait 20 % de taches pigmentées de plus au visage qu'un groupe témoin de même effectif vivant en zone résidentielle relativement épargnée par la pollution. L'effet sur l'accentuation des rides était plus discret.

>>> Plus récemment, des travaux ont été effectués en Chine, notamment par le Centre de recherche et d'innovation L'Oréal de Shanghai, en liaison avec celui de France. Ainsi, en 2018, à Baoding, ville de 11 millions d'habitants considérée comme l'une des plus polluées de Chine, un groupe de 102 femmes (âgées de 25 à 45 ans) y résidant depuis au moins 15 ans présente plus d'altérations de la texture de la peau, de rides et de taches pigmentées. Ces femmes paraissent plus âgées que leur âge réel, par comparaison avec un groupe de 102 femmes vivant à Dalian, une ville moins polluée [15]. Les mêmes observations ont été faites chez les hommes dans les mêmes villes, avec le même effectif (100/101) : ceux qui vivent à Baoding présentent des signes de vieillissement cutané plus précoces et paraissent plus âgés que leur âge réel [16].

>>> Il a aussi été démontré en Chine, sur une cohorte de 857 femmes, que la pollution de l'air à l'intérieur de la maison, due au fait que le charbon est le combustible utilisé pour la cuisson des aliments, est associée à des rides plus profondes (de 5 à 8 %) au visage et surtout à de fines rides au dos des mains (risque augmenté de 74 %) [17].

Parallèlement, des recherches fondamentales ont commencé à explorer les mécanismes physiopathologiques en cause dans l'accélération du vieillissement cutané lié à la pollution et ils sont très complexes [18]. Les polluants liés aux particules fines sont capables de franchir la barrière épidermique – et ce d'autant qu'ils l'ont préalablement altérée – puis d'arriver jusqu'au derme qu'ils peuvent aussi atteindre par voie sanguine (***fig. 11***). Leurs effets nocifs s'exercent surtout par

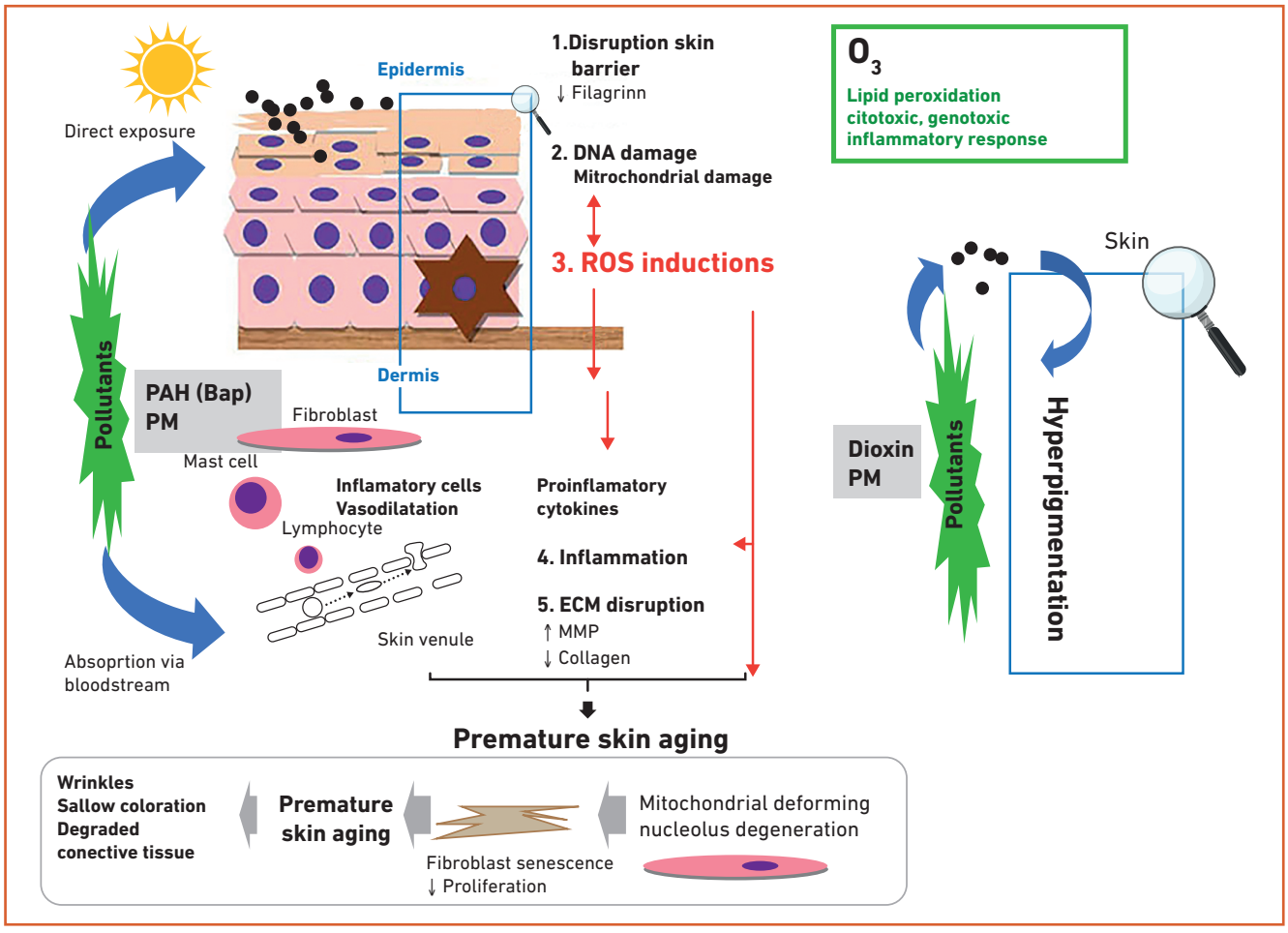

Fig. 11 : Réponse de la peau aux pollutions de l'air (PM : particules fines ; PAH : hydrocarbones polycycliques aromatiques ; O_3 : ozone) et rayons UV. D'après [18].

l'intermédiaire des radicaux libres et du stress oxydatif. Ils sont proches de ceux incriminés dans le photovieillissement et ont les mêmes conséquences. De plus, l'induction d'une cascade inflammatoire caractérise les effets nocifs des polluants de l'air ambiant sous l'effet de cytokines inflammatoires et l'activation du récepteur aryl hydrocarbone (ARH) majore l'inflammation.

Ce récepteur aryl hydrocarbone [19] a un rôle régulateur important sur la prolifération et la différenciation kératinocytaire, la fonction barrière de l'épiderme, la mélanogenèse, l'immunité, le maintien de l'intégrité cutanée et son adaptation aux situations de stress. Mais son activation chronique par divers facteurs environnementaux, en particulier les polluants, favorise un vieillissement cutané prématuré et le développement de cancers, en affectant le métabolisme local, le remodelage de la matrice extracellulaire, l'inflammation, la pigmentation, la réparation de l'ADN et l'apoptose [19].

Alors, faudra-t-il protéger notre peau des méfaits des polluants comme nous le faisons déjà pour ceux du soleil ? Plusieurs études vont dans ce sens et proposent notamment des polyphénols extraits de plantes pour leurs effets antioxydants qui pourraient diminuer les dommages oxydatifs induits par les particules fines [20]. Ce type de produit pourrait être associé dans la même préparation à des antisolaires ou à d'autres antivieillissement tels que les rétinoïdes.

2. Photovieillissement atrophique et hypertrophique. L'élastose actinique protectrice vis-à-vis des cancers cutanés ?

Déjà, en 2001, Brooke attirait l'attention sur la discordance entre les rides et les carcinomes basocellulaires : les personnes qui ont une peau épaisse et beaucoup de rides ont moins de carcinomes basocellulaires que ceux dont la peau est atrophique et finement ridée.

L'équipe de Voorhees [21] reprend la notion de 2 types différents de photovieillissement, atrophique (PVA) et hypertrophique (PVH), et formule des hypothèses pour expliquer la différence d'incidence des cancers cutanés dans ces 2 types. 53 patients ont été étudiés de façon détaillée.

>>> Sur le plan clinique

Dans le PVA, la peau est plus fine, le visage est rouge car il y a davantage de télangiectasies, les kératoses actiniques et séborrhéiques sont plus nombreuses de même que tous les types de cancers cutanés, non seulement les carcinomes basocellulaires mais aussi les carcinomes spinocellulaires et les mélanomes. Inversement, dans le PVH, le score de photovieillissement est plus élevé, la peau est épaisse, de couleur homogène jaunâtre et profondément ridée, mais il y a moins de cancers cutanés. Les lésions pigmentées et le nombre de lentigines n'étaient pas statistiquement différents dans les 2 types.

>>> Sur le plan histologique

La différence essentielle entre les 2 types est l'élastose actinique, beaucoup plus importante dans le PVH (extensive chez 65 % des patients) que dans le PVA (19 %). Elle occupe 19,5 % de la surface du derme dans le PVH et 11,5 % dans le PVA. En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les 2 types de PV pour le collagène, les proportions de collagène de type I et III, l'expression des gènes des métalloprotéinases 1, 3 et 9 qui dégradent le collagène, l'expression du gène du versican et l'*elastin binding-protein* élevée dans l'élastose solaire.

>>> Alors, pourquoi cette différence entre les 2 types pour l'incidence des cancers cutanés ?

En se basant sur les différences cliniques et surtout histologiques observées dans les 2 types de PV, les auteurs avancent les hypothèses suivantes, qui restent néanmoins à confirmer :

- ***Rôle protecteur de l'élastose actinique dans le PVH vis-à-vis des cancers cutanés ?***

L'importance de l'élastose actinique pourrait expliquer qu'il y ait moins de cancers dans le PVH. En effet, il a été souligné récemment que la matrice extracellulaire dermique participait activement à la formation des cancers épithéliaux et surtout à leur propagation dans le derme. L'importance et l'épaisseur de l'élastose actinique pourraient être un obstacle à leur extension dermique. Il est aussi possible que cette élastose soit une réponse protectrice de la peau vis-à-vis des dommages cancérigènes liés aux radiations solaires.

- ***Rôle facilitateur de la vascularisation dans le PVA vis-à-vis des cancers cutanés ?***

L'importance de la vascularisation apporterait un microenvironnement favorable au développement des tumeurs et les modifications des cytokines pourraient altérer la régulation immunitaire de façon à faciliter le développement de cancers.

BIBLIOGRAPHIE

1. Goldie K, Peeters W, Alghoul M *et al.* Global consensus guidelines for the injection of diluted and hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for skin tightening. *Dermatol Surg*, 2018;44:S32-S41.
2. Trindade de Almeida A, Figueredo V, Gonzaga da Cunha AL *et al.* Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxyapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2019;7:e2160.
3. Sadeghpour M Quatrano NA, Bonati LM *et al.* Delayed-Onset Nodules to Differentially Crosslinked Hyaluronic Acids Comparative Incidence and Risk Assessment. *Dermatol Surg*, 2019;45: 1085-1094.
4. Beleznay K, Carruthers JD, Carruthers A *et al.* Delayde onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/ml hya-

L'Année thérapeutique

luronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg*, 2015;41:929-939.

5. Turkmani MG, De Boulle K, Philipp-Dormston WG. Delayed hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler following influenza-like illness. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2019;12:277-283.
6. Humphrey S, Jones DH, Carruthers J *et al.* Retrospective review of delayed adverse events secondary to treatment with a smooth, cohesive. *J Am Acad Dermatol*, 2020 [Epub ahead of print]
7. Belhaouari L, Quinodoz P, Lauwers F *et al.* Myomodulation et acide hyaluronique. *J Med Esth Chir Derm*, 2019;Vol. XXXXVI 183:219-225.
8. Ballard TNS, Vorisek M, Few JW. Impact of Botulinum toxin type A treatment of the Glabella and crow's Feet on Static Forehead Rhytides. *Dermatol Surg*, 2019;45:167-169.
9. Ramirez M, Marinaro R, Whartan ML *et al.* Permanent cutaneous adverse events after injection with Deoxycholic Acid. *Dermatol Surg*, 2019;45:1432-1434.
10. Rota DD, Tamer F, Onder M *et al.* Skin Necrosis on the Face and Scalp due to Sclerotherapy. *Dermatol Surg*, 2018;44:1459-1461.
11. Davis DS, Boen M, Fabi SG. Cellulite/patient Selection and Combination Treatments for Optimal Results- A Review and Our Experience. *Dermatol Surg*, 2019;45:1171-1184.
12. Sadick NS, Goldman MP, Liu G *et al.* Collagenase Clostridium Histolyticum for the treatment of Edematous Fibrosclerotic Panniculopathy (Cellulite): A randomized Trial. *Dermatol Surg*, 2019;45:1047-1056.
13. Geronemus RG, Kilmer SL, Wall SH *et al.* An Observational Study of the Safety and Efficacy of Tissue Stabilized-guided Subcision. *Dermatol Surg*, 2019;45:1057-1062.
14. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U *et al.* Airborne Particle Exposure and Extrinsic Skin Aging. *J Invest Dermatol*, 2010;130:2719-2726.
15. Flament F, Bourokba N, Nouveau S *et al.* A Severe Chronic Outdoor Urban Pollution Alters Some Facial Aging Signs in Chinese Women. A tale of two cities. *Int J Cosmet Sci*, 2018;40:467-481.
16. Flament F, Ye C, Amar D. Assessing the impact of an aerial chronic urban pollution (UP) on some facial signs of differently-aged Chinese men. *Int J Cosmet Sci*, 2019;41:450-461.
17. Li M, Vierkötter A, Shikowski T *et al.* Epidemiologic al evidence that indoor air pollution from cooking with solid fuels accelerates skin aging in Chinese women. *J Dematol Sci*, 2015;79:148-154.
18. Parrado C, Mercado-Saenz, Perez-Davo A *et al.* Environnemental Stressors on Skin Aging. Mechanistic Insights. *Front Pharmacol*, 2019;10:759.
19. Vogeley C, Esser C, Tütting T *et al.* Role of the Aryl Hydrocarbon Receotor in Environnementally Induced Skin Aging and Skin carcinogenesis. *Int J Mol Sci*, 2019;20:6005.
20. Boo YC. Can Plant Phenolic Compounds Protect the skin from Airborne Particulate matter? *Antioxidants* (Basel), 2019;8. pii: E379.
21. Sachs DL, Varani J, Chubb H *et al.* Atrophic and Hyperprophic Photoaging: Clinical, Histological and Molecular Features of Two Distinct phenotypes of photoaged Skin. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:480-488.

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