



La toxine botulique

Docteur Raouf LAMMARI

Médecin esthétique

Ancien attaché des hôpitaux d'ile de France

Enseignant en médecine morphologique et anti-âge Paris Descartes

LÉGISLATION

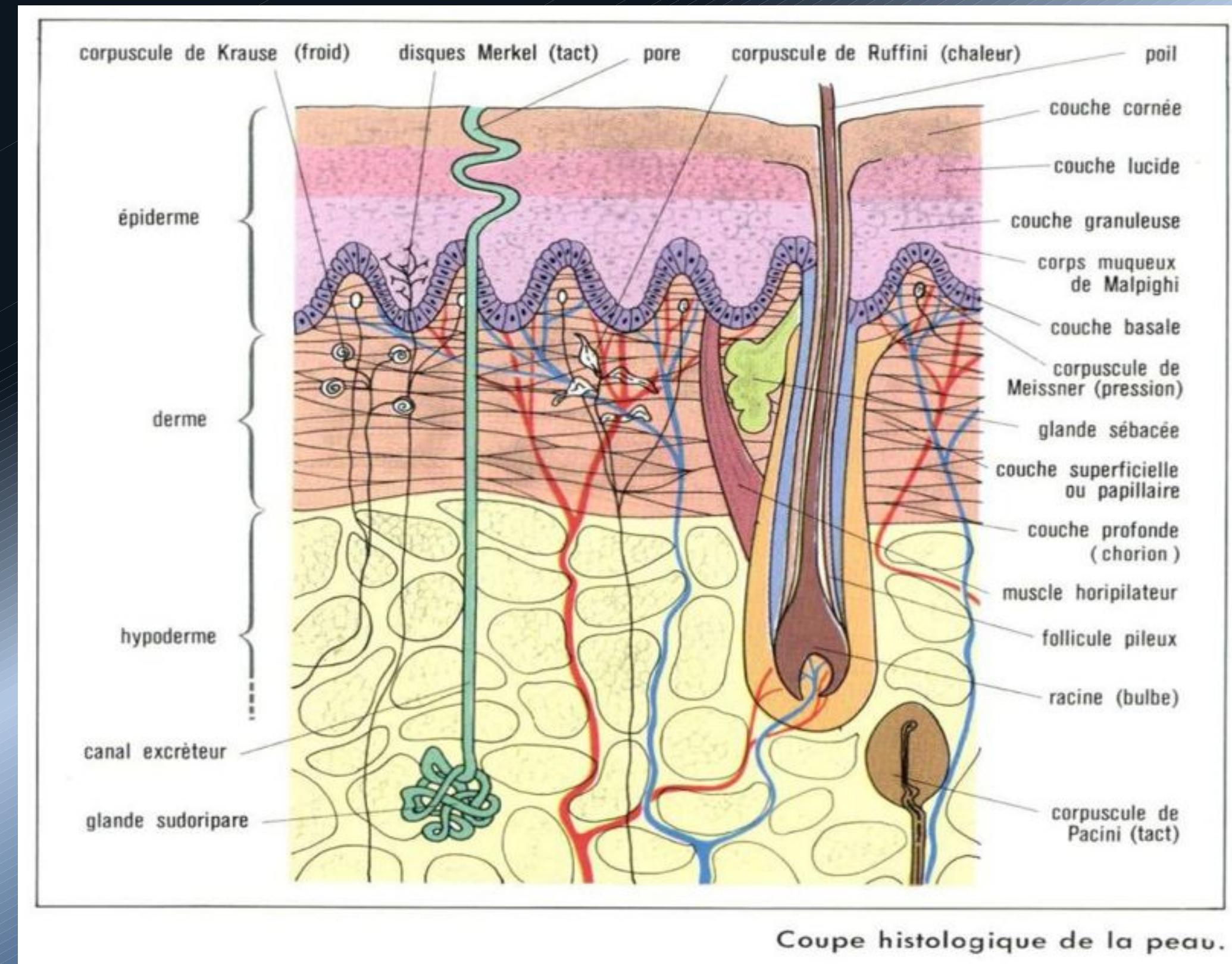
Dermatologues
Chirurgiens plasticiens
Ophtalmologistes

autorisée pour : « la correction temporaire des rides verticales inter-sourcilières lors du froncement des sourcils (rides du lion) et périorbitaires lors d'un sourire forcé (rides de la patte d'oie), modérées à sévères, observées chez l'adulte de moins de 65 ans, lorsque la sévérité de ces rides entraîne un retentissement psychologique important chez le patient ». De plus cette AMM est assortie de conditions d'utilisation réservant la prescription à quelques spécialistes qualifiés en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, en dermatologie, en chirurgie maxillo-faciale et en ophtalmologie.

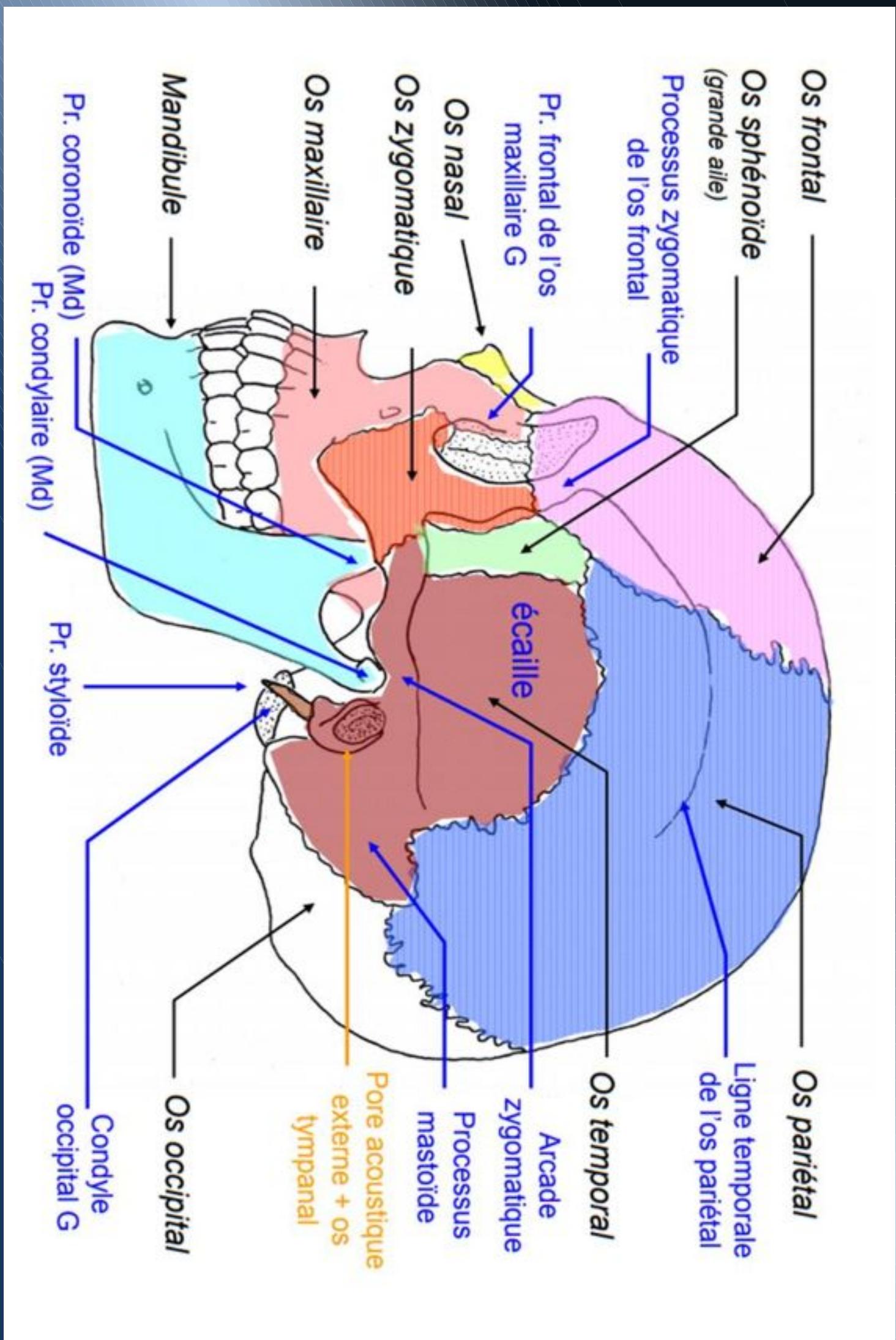
ANATOMIE

@raouflammar

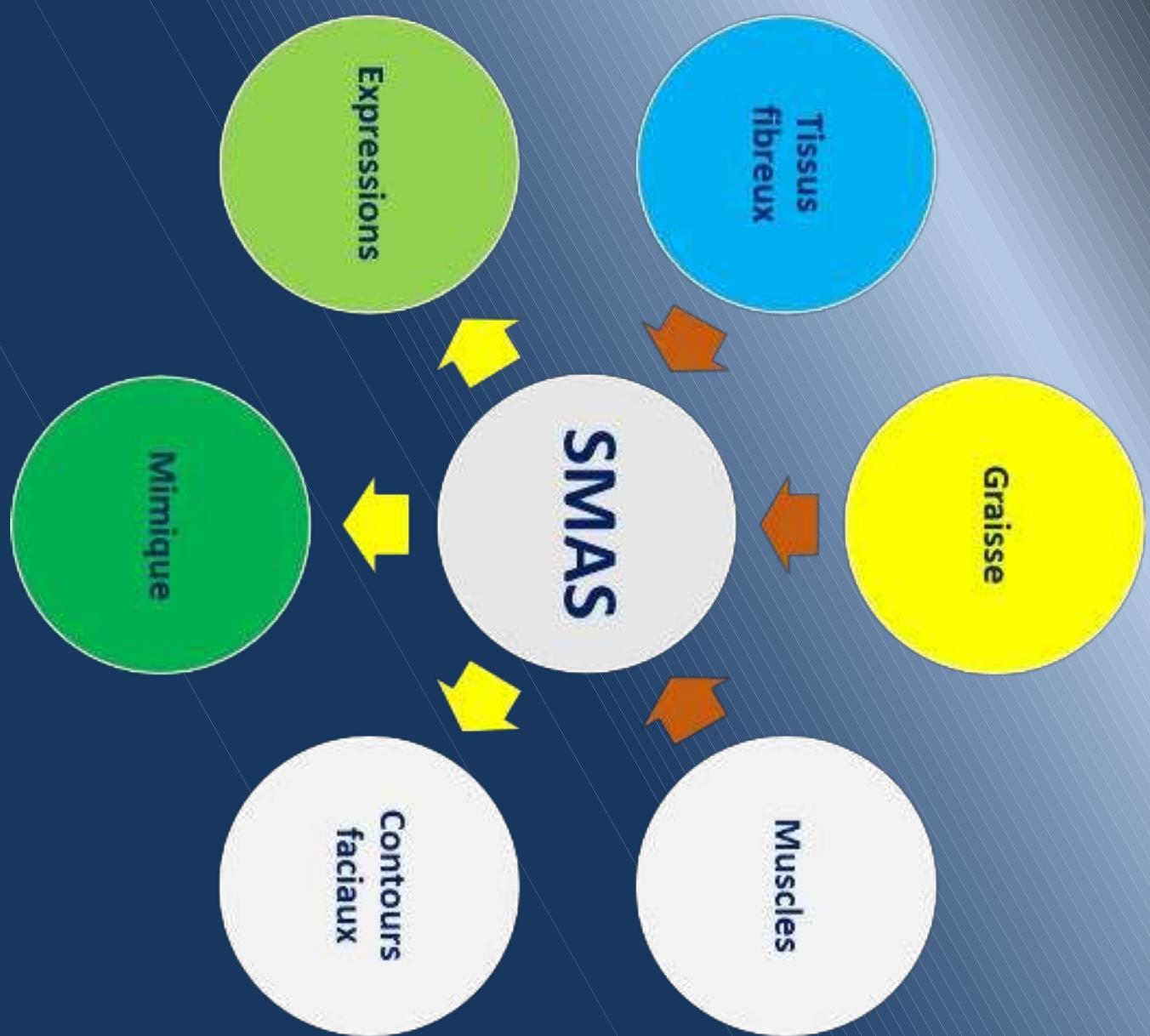
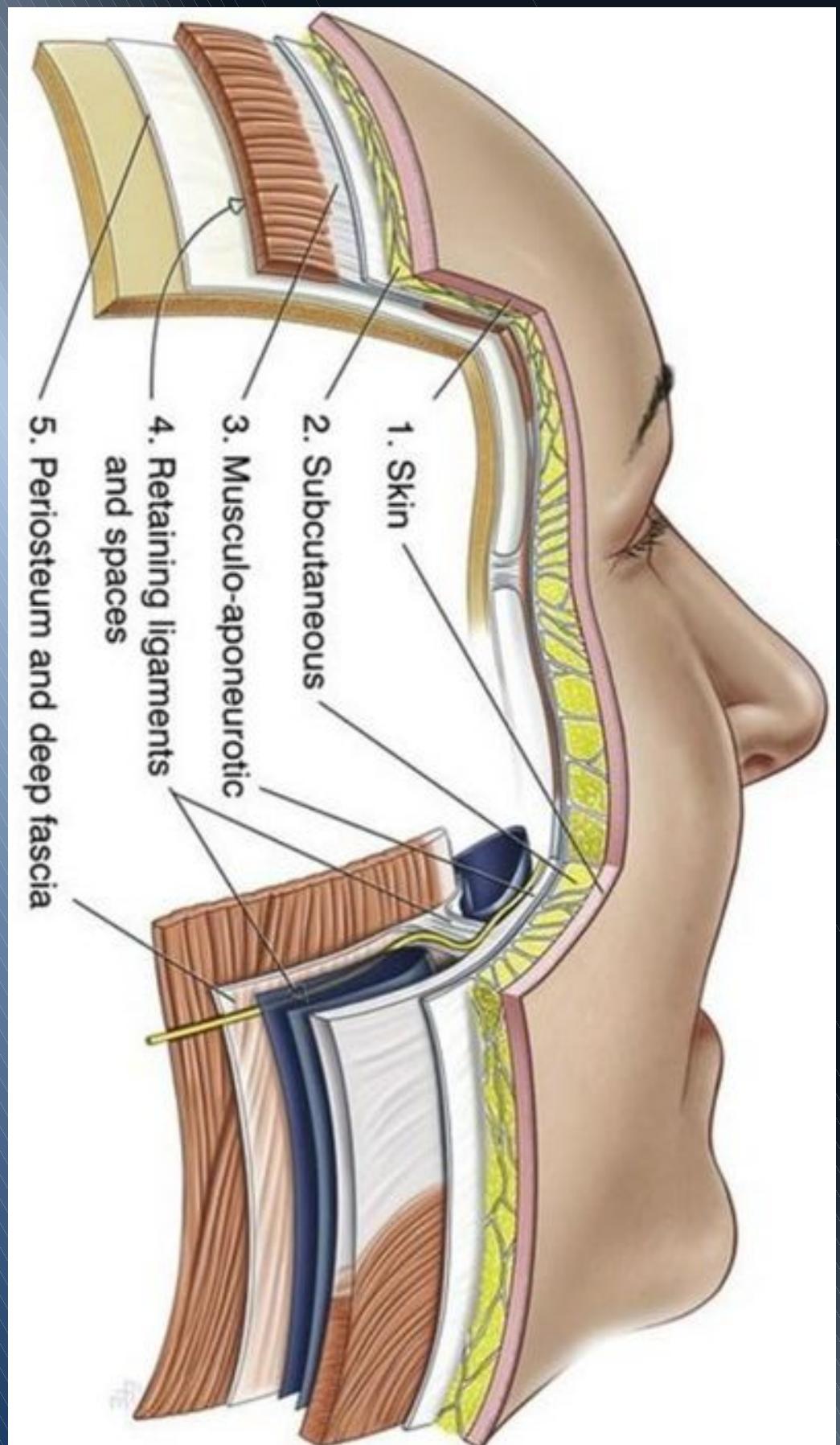
HISTOLOGIE DE LA PEAU



LES OS DU CRANE



LES OS DU CRANE



LES MUSCLES PEAUCIERS : EPICRÂNIEN

Frontal + occipital reliés par la galéa aponévrotique

Permet la mobilité du cuir chevelu d'avant en arrière

Elévateur des sourcils

Responsable des rides du front



LES MUSCLES PEAUCIERS : EPICRÂNIEN

Étonnement
Attention
et l'Effroi



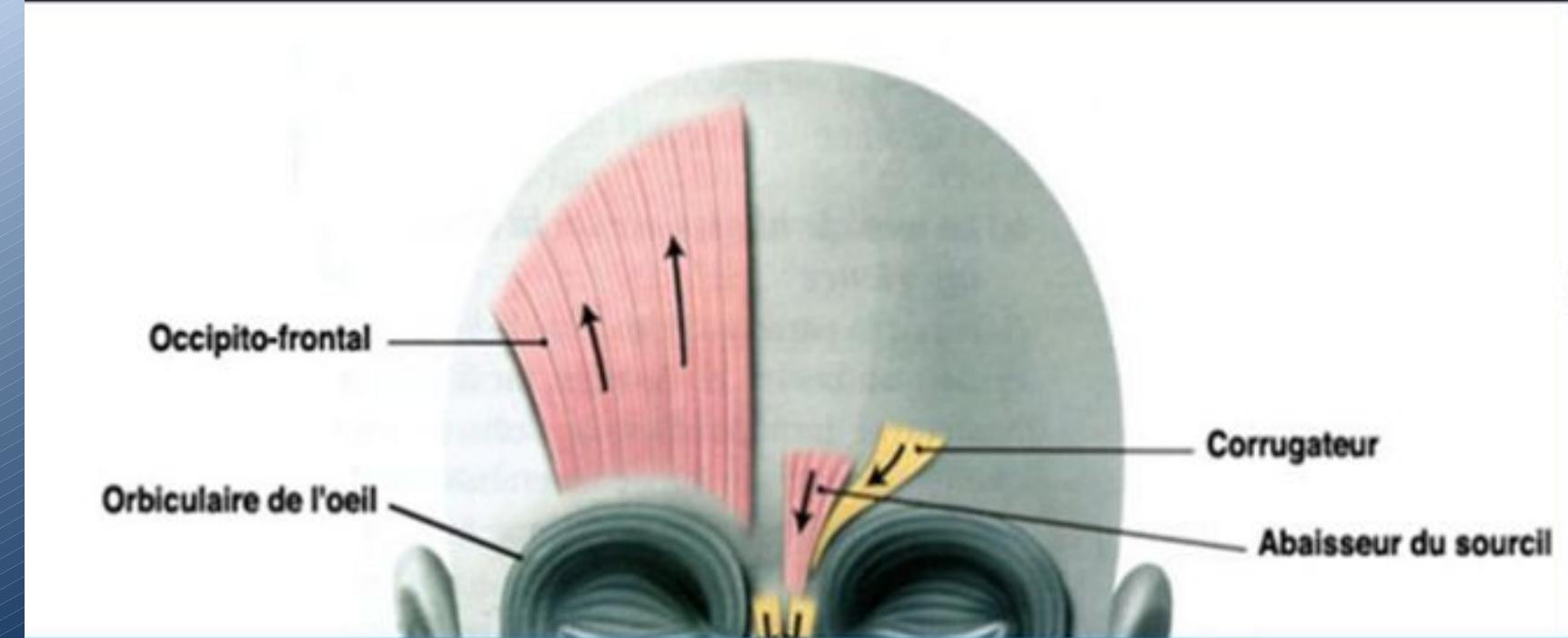
LES MUSCLES PEAUCIERS : CORUGATEURS

Extrémité médiale de l'arcade à la face profonde de la peau du sourcil dans ses 2/3 internes

Rapproche les sourcils

Antagoniste du frontal

Responsable des rides du lion



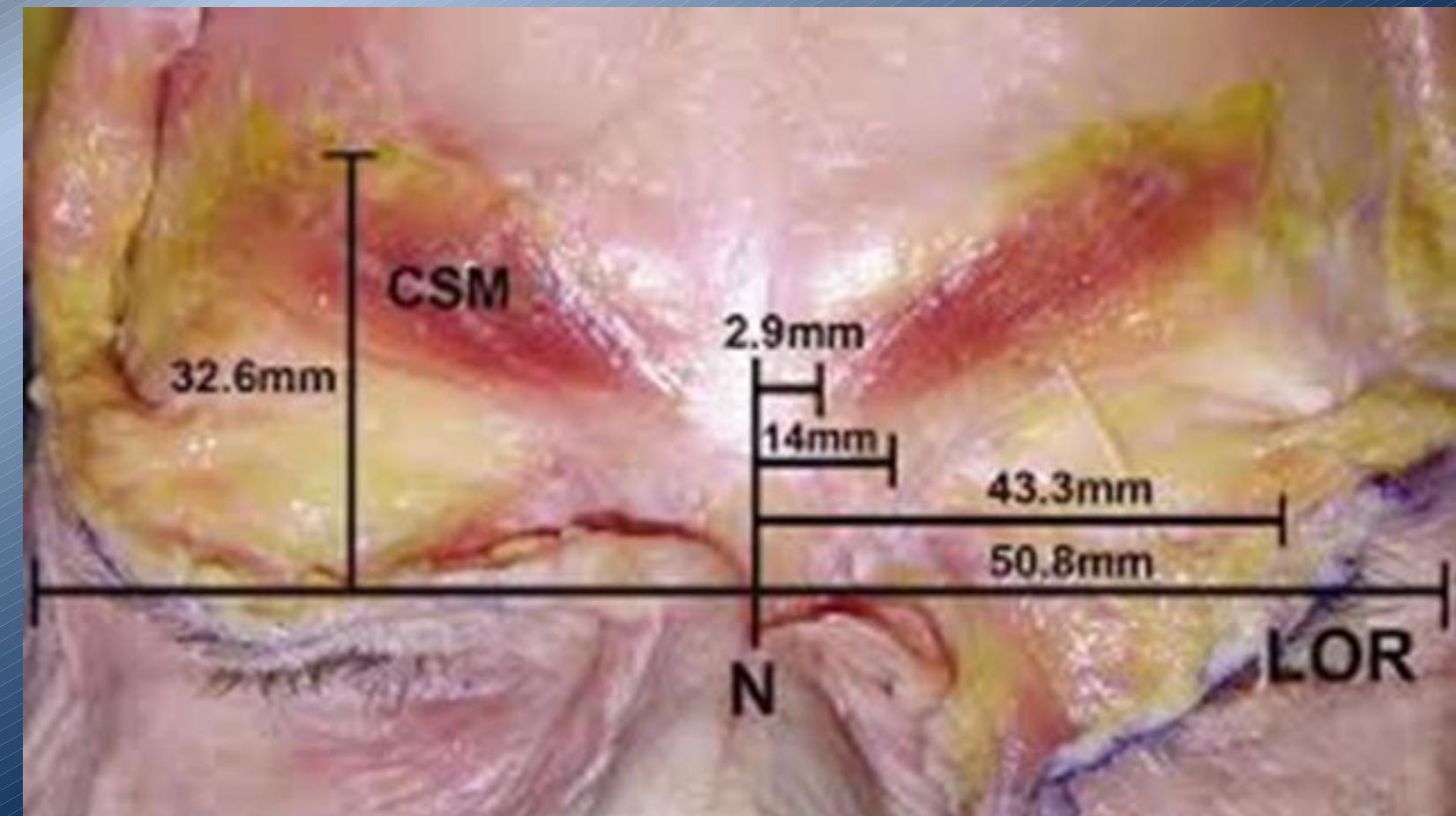
LES MUSCLES PEAUCIERS : CORUGATEURS

Extrémité médiale de l'arcade à la face profonde de la peau du sourcil dans ses 2/3 internes

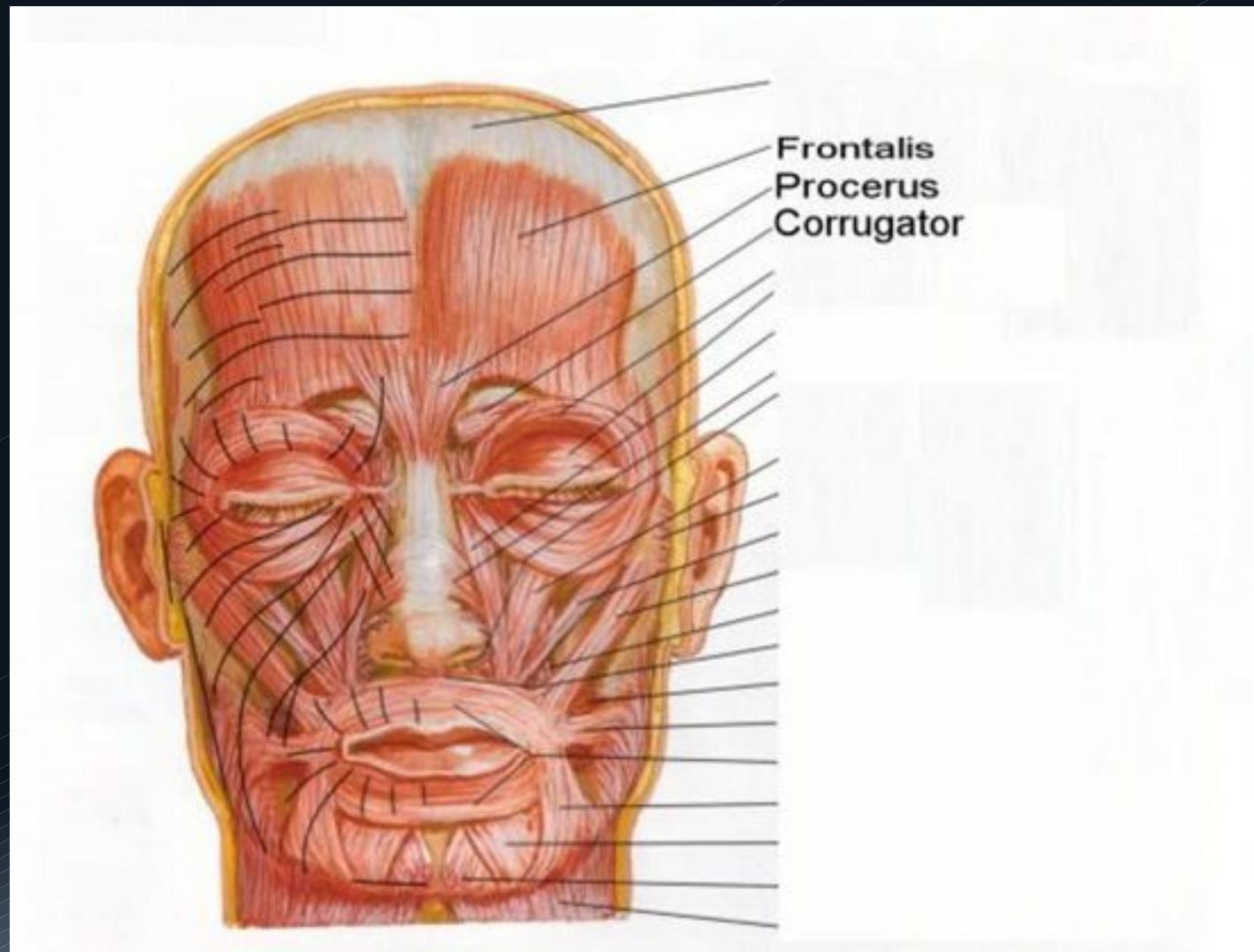
Rapproche les sourcils

Antagoniste du frontal

Responsable des rides du lion



LES MUSCLES PEAUCIERS : PROCÉRUS



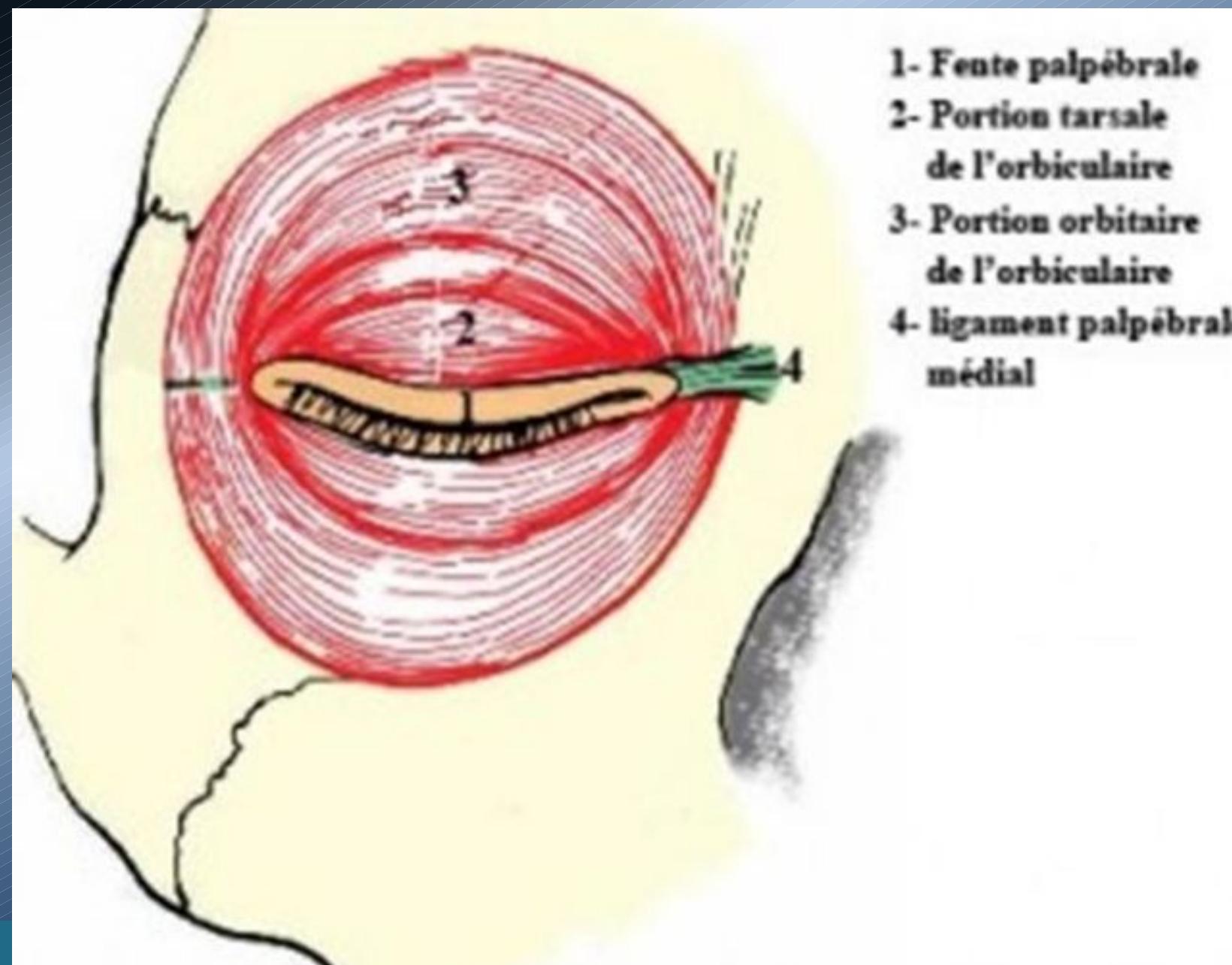
Abaisseur de la partie médiane intersourcilère
Antagoniste du frontal
Responsable de la ou les rides horizontales

LES MUSCLES PEAUCIERS : ORBICULAIRE

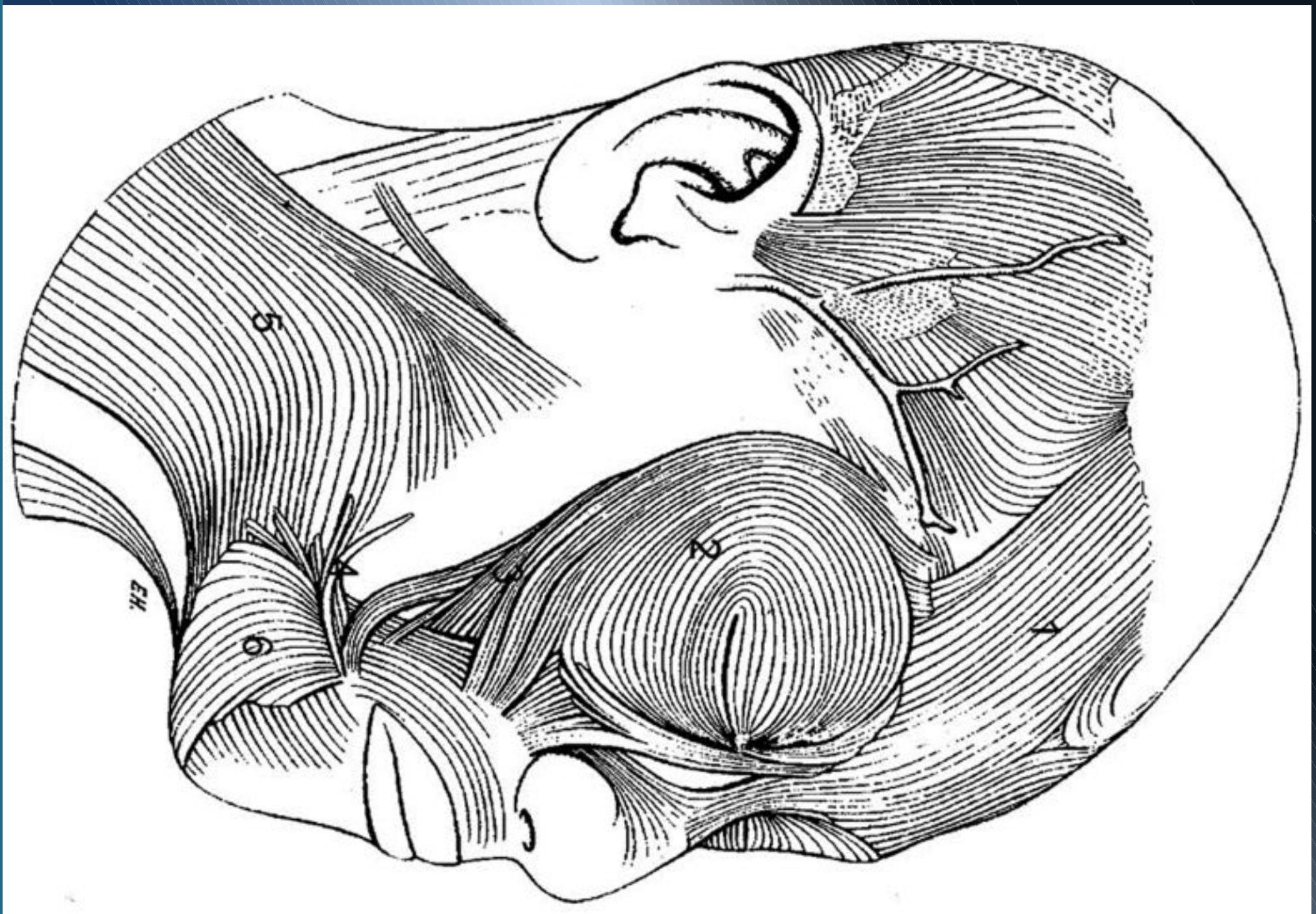
Muscle large et mince. Disposition concentriques fibres musculaires

Portions : palpébrale et orbitaire

Double rôle protecteur de l'œil agit sur le sac lacrymal



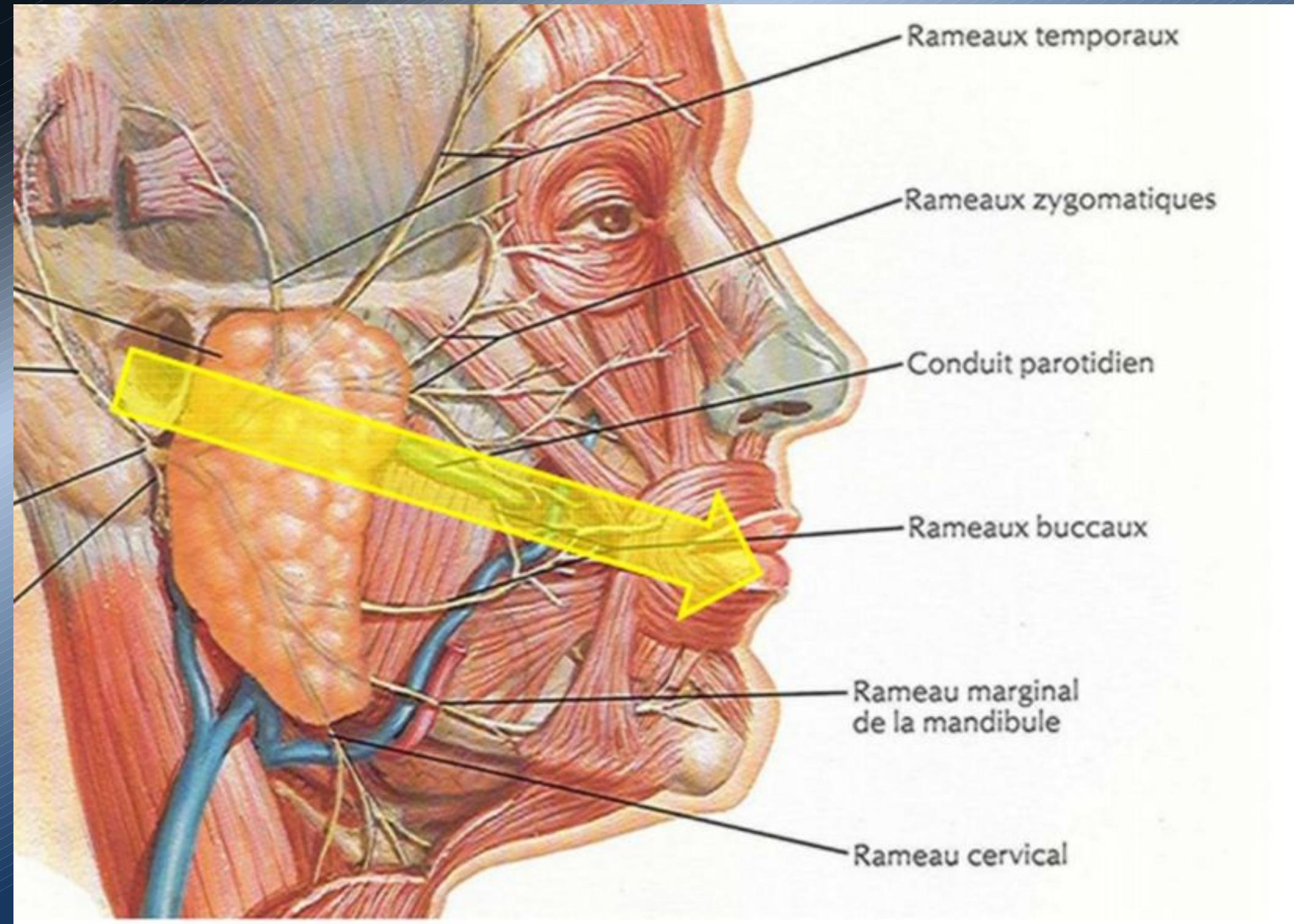
EN RÉSUMÉ



INNERVATION MOTRICE : BRANCHES DU FACIAL

Au nombre de 5 Rameaux

Temporal
Zygomatique
Buccal
Mandibulaire
Cervical

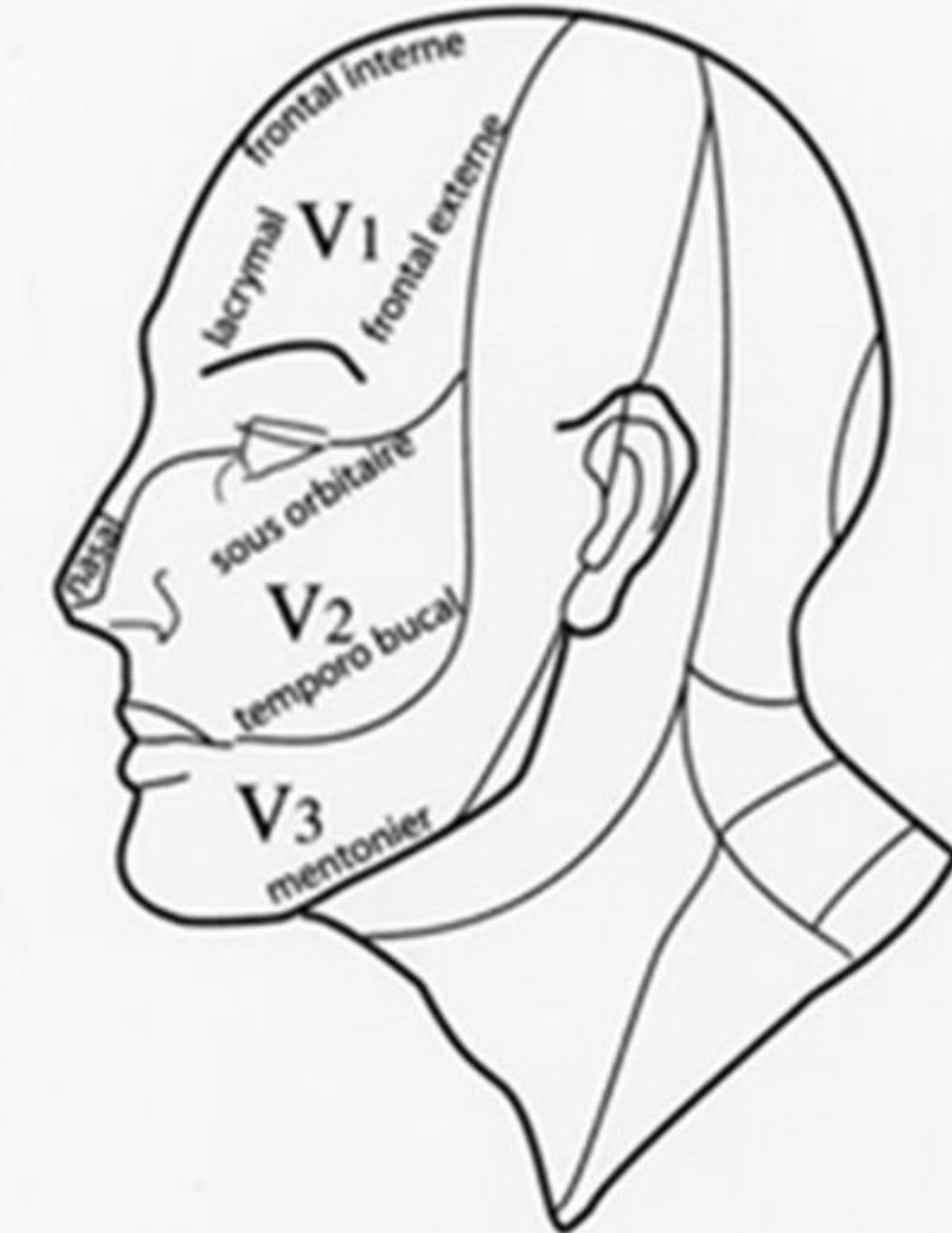


INNERVATION SENSITIVE

Trijumeau (V1, V2, V3)

Seuls le pavillon auriculaire et la région angulo-mandibulaire dépendent du plexus cervical

Innervation sensitive de la face



PHYSIOPATHOLOGIE

@raouflammar

RIDES 1/4

Renouvellement cellulaire diminue
Peau s'affine et se déhydrate
Perte d'élasticité
Des rides se forment alors, sur le visage surtout car celui-ci est exposé en permanence



RIDES 2/4

Soleil : UV

Stress : répercussions biologiques peau terne, plus fine, moins souple

Consommation de tabac et d'alcool

Manque d'activité physique

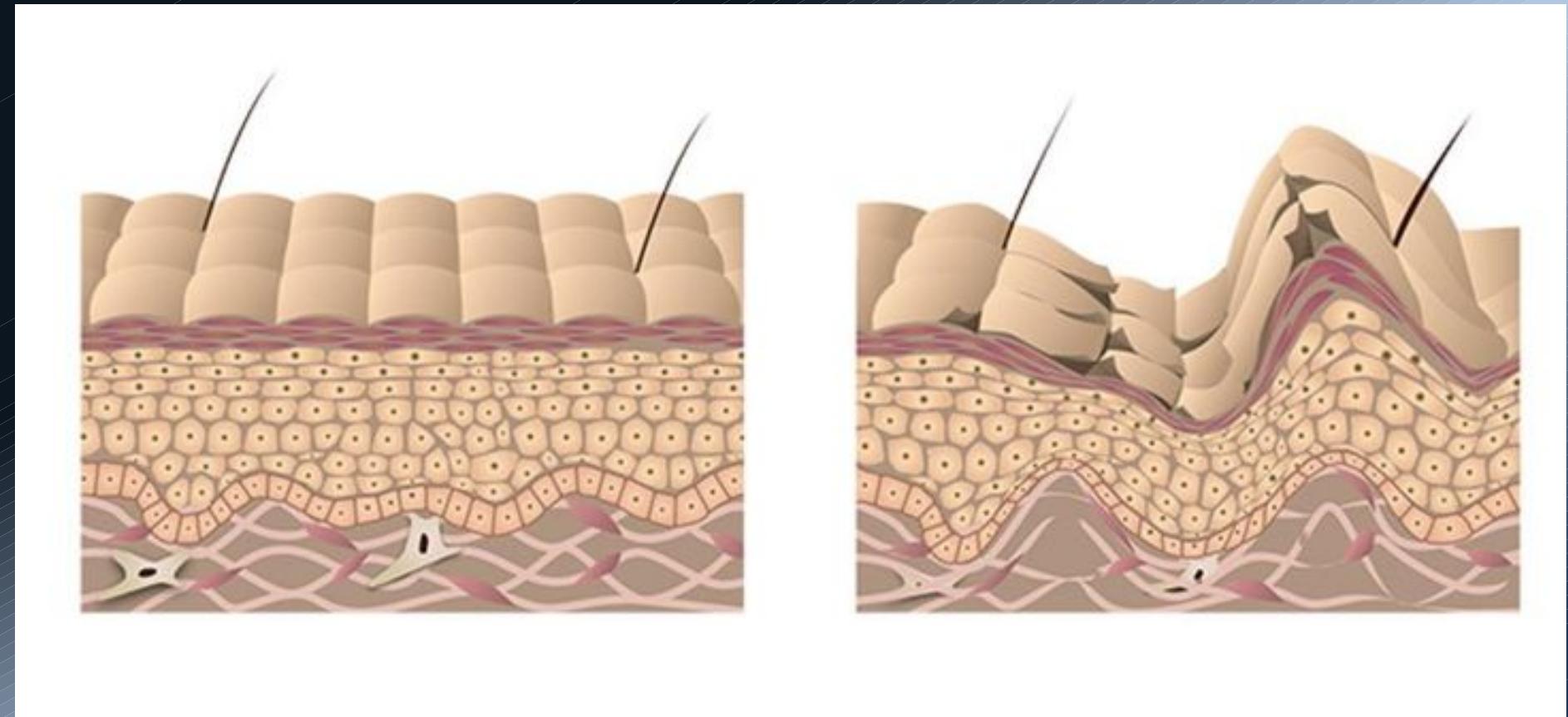
Mauvaise alimentation

Sommeil perturbé

Hydratation ---



RIDES 3/4



Manque de collagène jeune

Manque de fibres d'élastine

Baisse de l'activité séborrhéique glandulaire

RIDES 4/4



Les rides sont perpendiculaires à l'action des muscles
Nécessité de connaître la myologie

HISTORIQUE

@raoufflammari

BACTÉRIOLOGIE

Le *Clostridium botulinum* est un bacille anaérobiose Gram positif

Largement répandu dans les environnements terreux et humides dans lesquels les spores peuvent survivre durant de longues périodes

Certaines souches de ce bacille ont la propriété de produire des neurotoxines

HISTORIQUE 1/5

Au XIXème siècle dans le duché du Wurtemberg (au sud ouest de l'Allemagne) un nombre croissant d'empoisonnements alimentaires ont alerté les autorités locales

Problèmes d'hygiène dans la préparation de charcuteries artisanales et plus particulièrement le boudin noir

Justinus Kerner (poète et médecin) décrit pour la première fois cette maladie et lui donne son nom

HISTORIQUE 2/5

En 1870 un autre médecin allemand (Müller) renomme cette maladie de Kerner en « botulisme », du latin « *botulinus* » (boudin), en raison de son origine

En 1895 la bactérie responsable du botulisme est identifiée : elle est logiquement nommée « *bacillus botulinus* »

En 1923 celle-ci est classée dans le genre « *clostridium* » d'où l'appellation « *clostridium botulinum* »

Entre 1910 et 1970 sept types de toxines sont identifiées

HISTORIQUE 3/5

Il existe 7 sérotypes : A,B,C,D,E,F et G

Les A, B et E sont responsables d'une neurotoxicité (paralysie des nerfs moteurs et autonomes)

Au cours de la seconde guerre les chercheurs Américains voulaient l'utiliser comme arme biologique : C'est un chercheur, le Dr Schantz, qui est le premier à purifier la toxine

HISTORIQUE 4/5

Durant les 70's Alan Scott, ophtalmologiste de San Francisco, à l'idée d'utiliser cette toxine pour traiter le strabisme de l'enfant

C'est un autre ophtalmologiste, le Dr Carruthers au Canada, qui observera qu'une patiente traitée pour un blépharospasme mais !!!

Moins de ride au niveau de la glabelle

Avec son époux dermatologue ils présentent les premières utilisations de la toxine botulique à visée esthétique pour le traitement des rides du visage (1990)

HISTORIQUE 5/5

Depuis 2002 aux Etats-Unis et 2003 en France la toxine possède une AMM pour le traitement des rides de la glabelle

En novembre 2013 cette AMM a été étendue au traitement des rides de la patte d'oie

En France le Botox est utilisé à des fins thérapeutiques (traitement de maladies comme le strabisme) tandis que les autres appellations (Vistabel, Bocouture, Azalure, etc...) sont utilisées à visée esthétique (rides du visage)

Il s'agit de la même molécule mais les quantités présentes dans les flacons, à but esthétique sont moins importantes

STRUCTURE 1/2

TB est une molécule protéique de 150 Kda (Incobotulinum)

Chaine lourde 100 KDa

Chaine légère 50 KDa

Reliées entre elles par un pont disulfure thermolabile Et mécano labile

**La rupture du pont inactive la TB
(Précaution de stockage et de préparation)**

STRUCTURE 2/2



Une simple chaîne polypeptidique qui devient biologiquement active en se scindant en : chaîne lourde et légère reliées entre elles par un pont disulfure

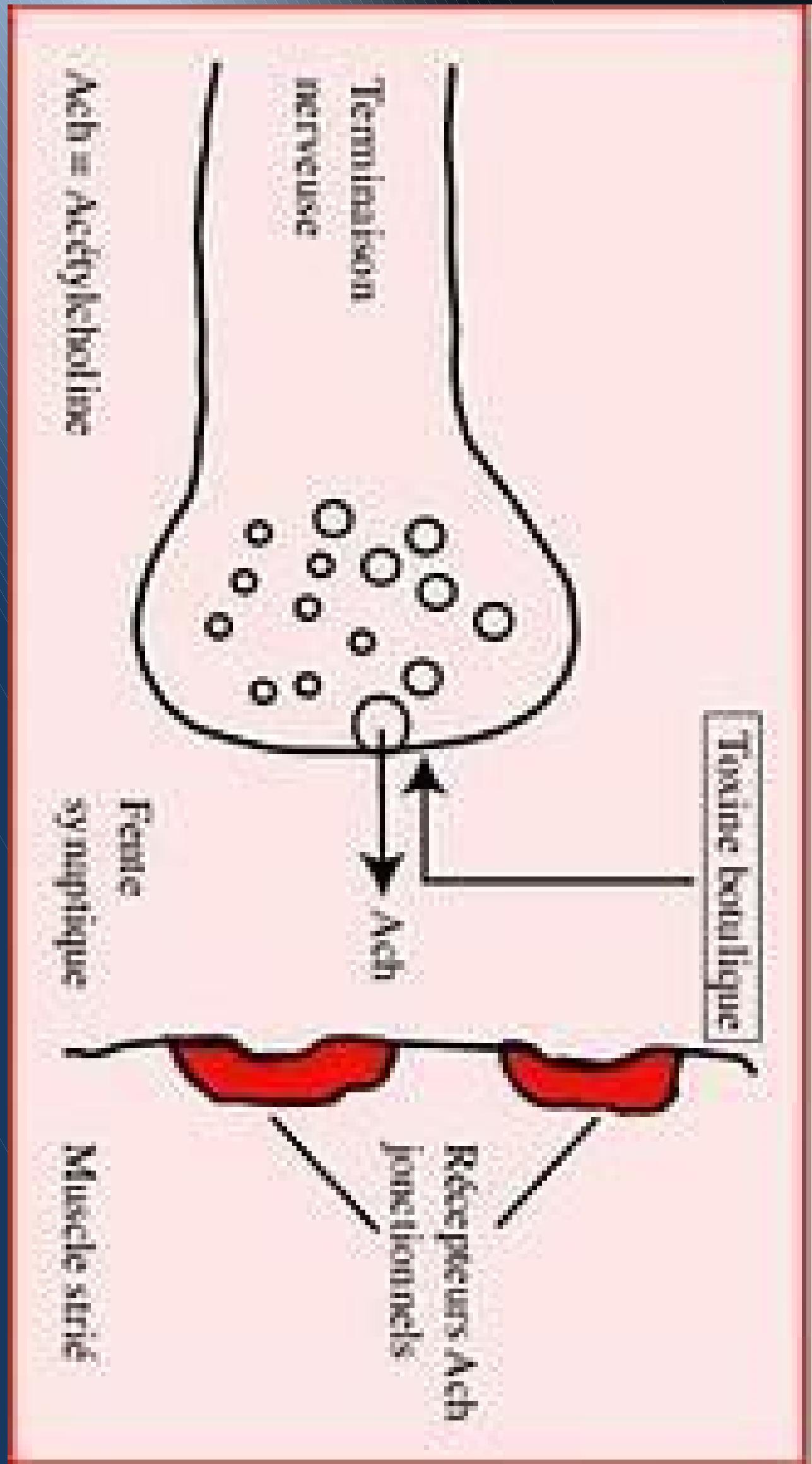


La chaîne lourde est le support de la spécificité de chaque sérotype ainsi que du point d'impact au niveau des mécanismes d'exocytose dans la terminaison pré-synaptique



Elle permet également la fixation neuronale sélective et l'internalisation de la chaîne légère dans le cytoplasme du neurone qui constitue la partie active capable d'agir sur les complexes protéiques de la terminaison neuronale

MÉCANISME D'ACTION 1/6



MÉCANISME D'ACTION 2/6

Complexe protéique permet aux vésicules d'ACTH de fusionner avec la membrane et permettre leur libération au niveau de la plaque motrice musculaire

Complexe protéique formé par 3 types de protéines :

Synaptobrévine (Protéine VAMP Vesicle associated membrane protein)

Sanp-25 (Synaptosomal associated protein)

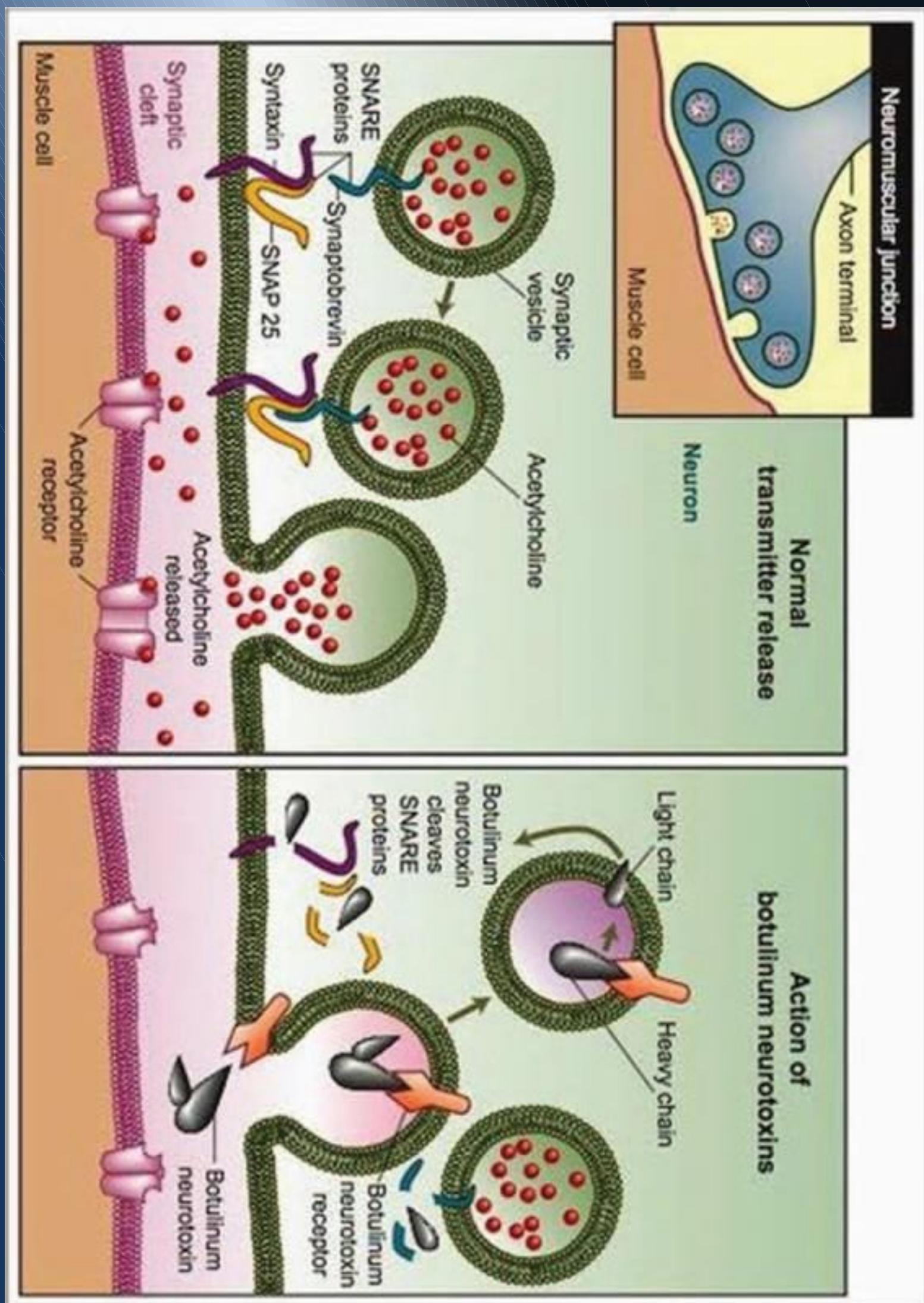
Syntaxine

MÉCANISME D'ACTION 3/6

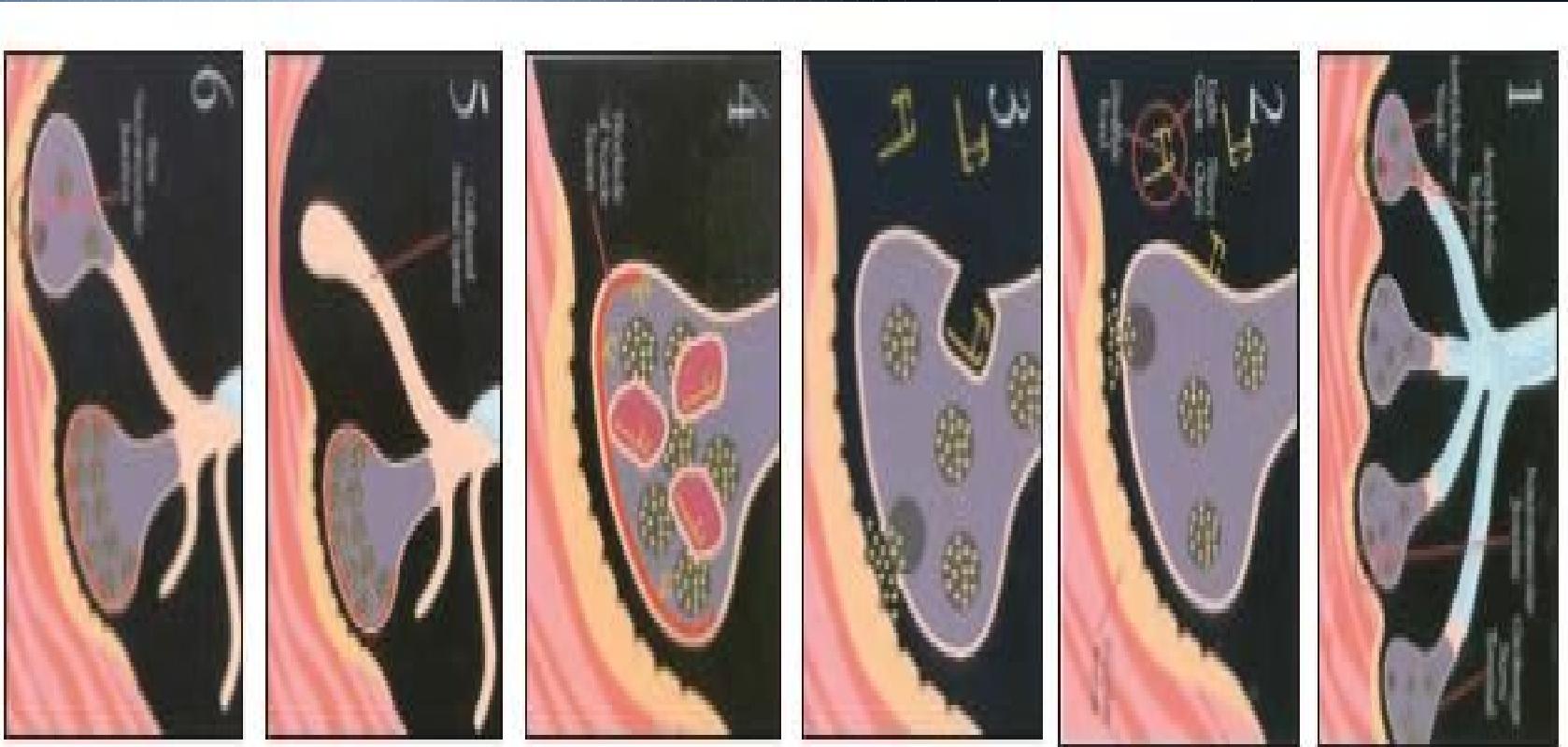
Synaptobrévine (Protéine VAMP Vesicle associated membrane protein)
Bloquée par la TB - B

Sanp-25 (Synaptosomal associated protein)
Bloquée par la TB - A

MÉCANISME D'ACTION 4/6

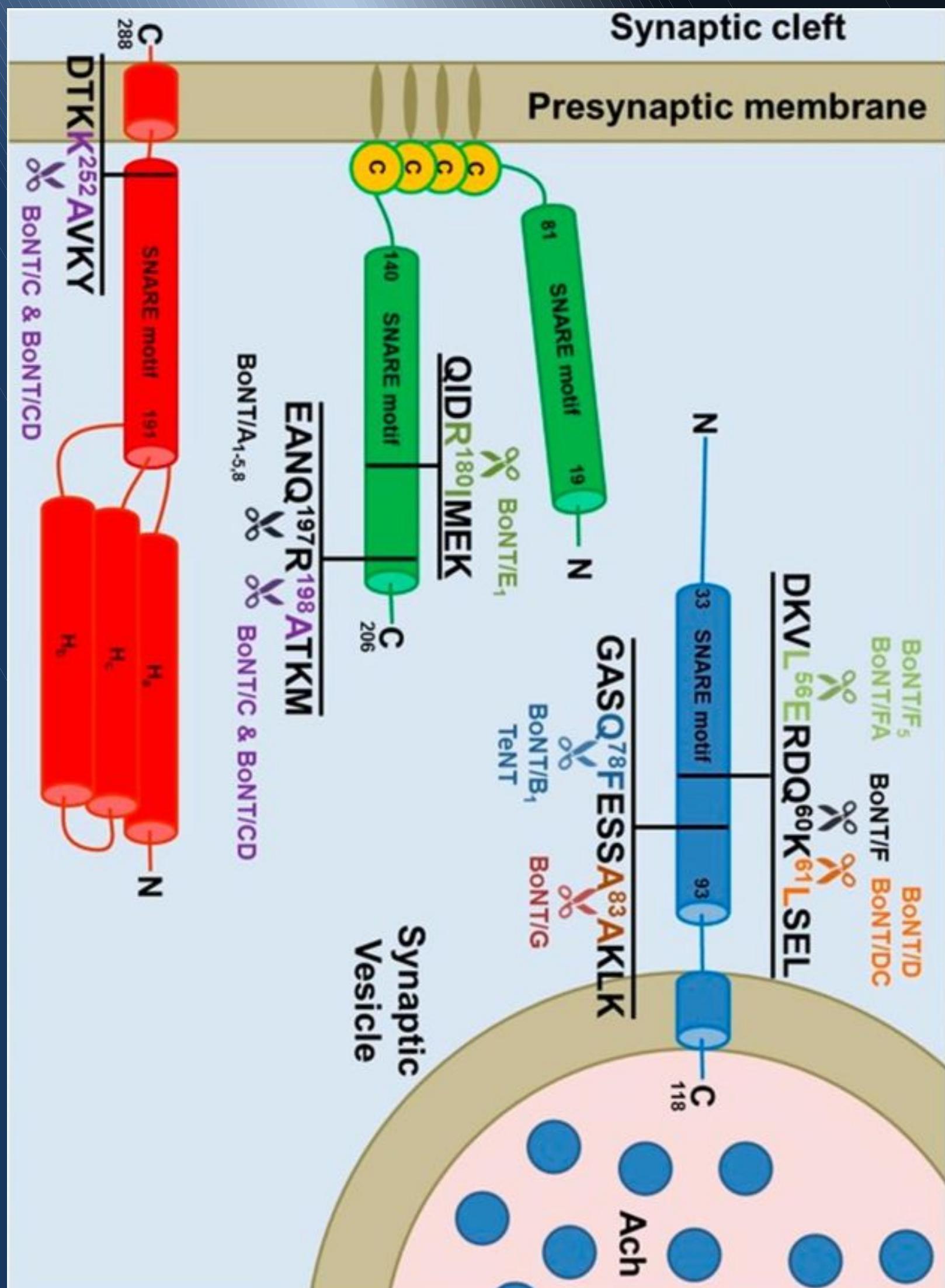


MÉCANISME D'ACTION 5/6



- Site d'action :
Junction neuromusculaire
(plaqué motrice)
- Liaison rapide et forte de la toxine
- Une chaîne lourde/légère
- Pont disulfure
- Passage de la toxine à travers la membrane pré-synaptique par endocytose
- Lyse des protéines SNAP-25 impliquées dans l'exocytose de l'Ach (méc. Pré-synaptique)
- Inhibition de la libération de l'Ach dans la fente synaptique (méc. Enzym. ZN dépendant)
- Chémodénervation sélective
 - Ré-innervation par bourgeonnement axonal collatéral ("sprouting")
 - Muscles : 3 à 6 mois
 - Glandes : 5 à 9 mois
- Ré-expression des récepteurs post-synaptiques
- Parésie réversible (muscle ou glande)

MÉCANISME D'ACTION 6/6



Toxines commercialisées

Summary of characteristics of botulinum neurotoxin type A products used in the treatment of glabellar frown lines^{24,27,37,57,60,61,91}

	IncobotulinumtoxinA (Xeomin®/Bocouture®)	OnabotulinumtoxinA (Botox®/Vistabel®)	AbobotulinumtoxinA (Dysport®/Azzalure®)
Manufacturer	Merz Pharmaceuticals GmbH	Allergan Inc	Ibsen Inc/Medicis Inc
Molecular mass (kDa)	150	900	500–700
Complexing proteins	No	Yes	Yes
Mean maximal area of anhidrosis in the forehead area	$364.3 \pm 138.1 \text{ mm}^2$ (per 5 U)	$343.1 \pm 110.7 \text{ mm}^2$ (per 5 U)	$459.1 \pm 151.8 \text{ mm}^2$ (per 12.5 U)
Units/vial	100/50	100/50	500/300
Mean amount of neurotoxin per 100 units	0.44 ng (CV = 1.9%)	0.73 ng (CV = 3.5%)	0.65 ng (CV = 11.4%)
Specific neurotoxin potency	227 U/ng	137 U/ng	154 U/ng
IncobotulinumtoxinA:unit conversion ratio	1:1	1:1	1:2.5–3
Dosage	20 U	20 U	50 U
Shelf-life	3 years	2 years	2 years
Storage	Up to 25°C (no refrigeration required)	2°C–8°C (refrigeration required)	2°C–8°C (refrigeration required)

Abbreviation: CV, coefficient variant.

CONSERVATION

Avant reconstitution

Congélateur : -5°C

Réfrigérateur : 2 - 8°C

Apres reconstitution

Conserver au réfrigérateur entre : 2 - 8°C

Indications et contre indications

INDICATIONS 1/3

Evidence-based review and assessment of botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders. Hallett M, Albanese A, Dressler D, Segal KR, Simpson DM, Truong D, Jankovic J
Toxicon. 2013 Jun 1; 67(0):94-114.

INDICATIONS 2/3

Ophtalmologie

Strabisme

Nystagmus

Neurologie

Dystonie

Blépharospasme

Dystonie (writer's crampb, musician's cramps)

INDICATIONS 3/3

Tics

Bruxisme

Spasticité (poststroke)

Hyperhidrose : axillaire, palmaire, plantaire

Hypersalivation

Douleur

Esthetique (muscle) : Glabelle, pate d'oie, sourire gingivale...

CONTRE INDICATIONS 1/2

Toute substance qui interfère avec la TB

Aminosides (Genta-Strepto-Kana) action sur le neurone présynaptique

Médicament et affection qui diminue ou augmente l'action de l'ACTH au niveau de la plaque motrice

Myasthénie réduction des récepteurs de l'ACTH

Syndrome des AC d'Eaton Lambert

Grossesse Allaitement

CONTRE INDICATIONS 2/2

AG :

Suxaméthonium : réduction de la contraction

Tubocurarine, Pancuronium et Gallamine : compétitifs de l'ACTH

Réducteurs de l'action de la TB :

Antipaludéen et Ciclosporine

Atcds d'allergie

Infection

COMPLICATIONS

@raouflammar

GRANULOME

Granulome au site d'injection



PTOSIS 1/2

Ptosis évaluation :

En statique

Recherche d'asymétrie

Mesure la distance entre les cils paupière > et < sur la ligne médiane de la pupille 7 - 10 mm



PTOSIS 2/2

Ptosis évaluation :

En dynamique

Placer un doigt sur le sourcil, demander au patient de regarder vers le bas
Placer une règle le zéro au niveau des cils de la paupière >

Demander au patient de regarder vers le haut 15 - 18 mm
Ce qui permet l'évaluation de la fonction du releveur de la paupière

MEPHISTO 1/2

L'aspect type "Mephisto" est en fait des sourcils très relevés en accent circonflexe évoquant le faciès diabolique de Méphistophélès...

La prise en charge par toxine botulique peut partie contre relever le 1/3 externe de votre sourcil par relaxation de la portion externe du muscle orbiculaire

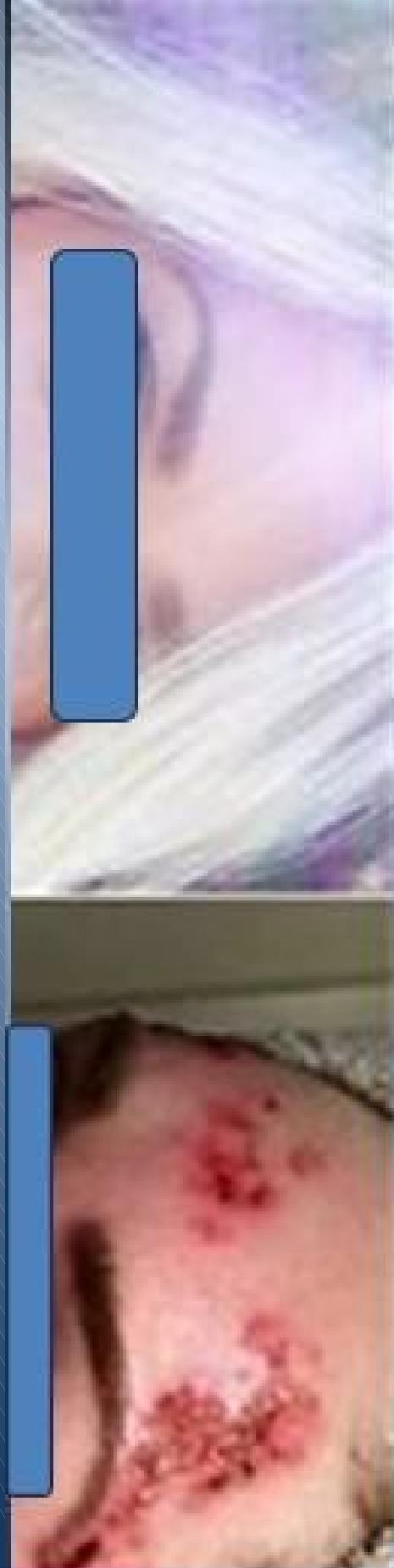


MEPHISTO 2/2



@raoufammari

L'INFECTION



PRATIQUE

@raouflammar

PRATIQUE 1/2

Examen clinique statique et dynamique

Interrogatoire +++

Recherche de traitement en cours +++

Antécédents d'allergie

Date du dernier traitement par la TB

PRATIQUE 2/2

Consentement éclairé

Photos F + 3/4 + P

Prévoir consultation à distance

Prévenir des complications possibles

Rester joignable au téléphone

PHOTOS SOLO

@raoufflammari

PHOTOS 1/9

Archivage des photos de patients, preuve médicolégale, avis à distance, forums, publications...



La photo doit être exploitable, reproductible, peu coûteuse et simple à faire !

PHOTOS 2/9

Fond bleu clair («bleu ciel», RAL 5012) est idéal pour la photographie médicale

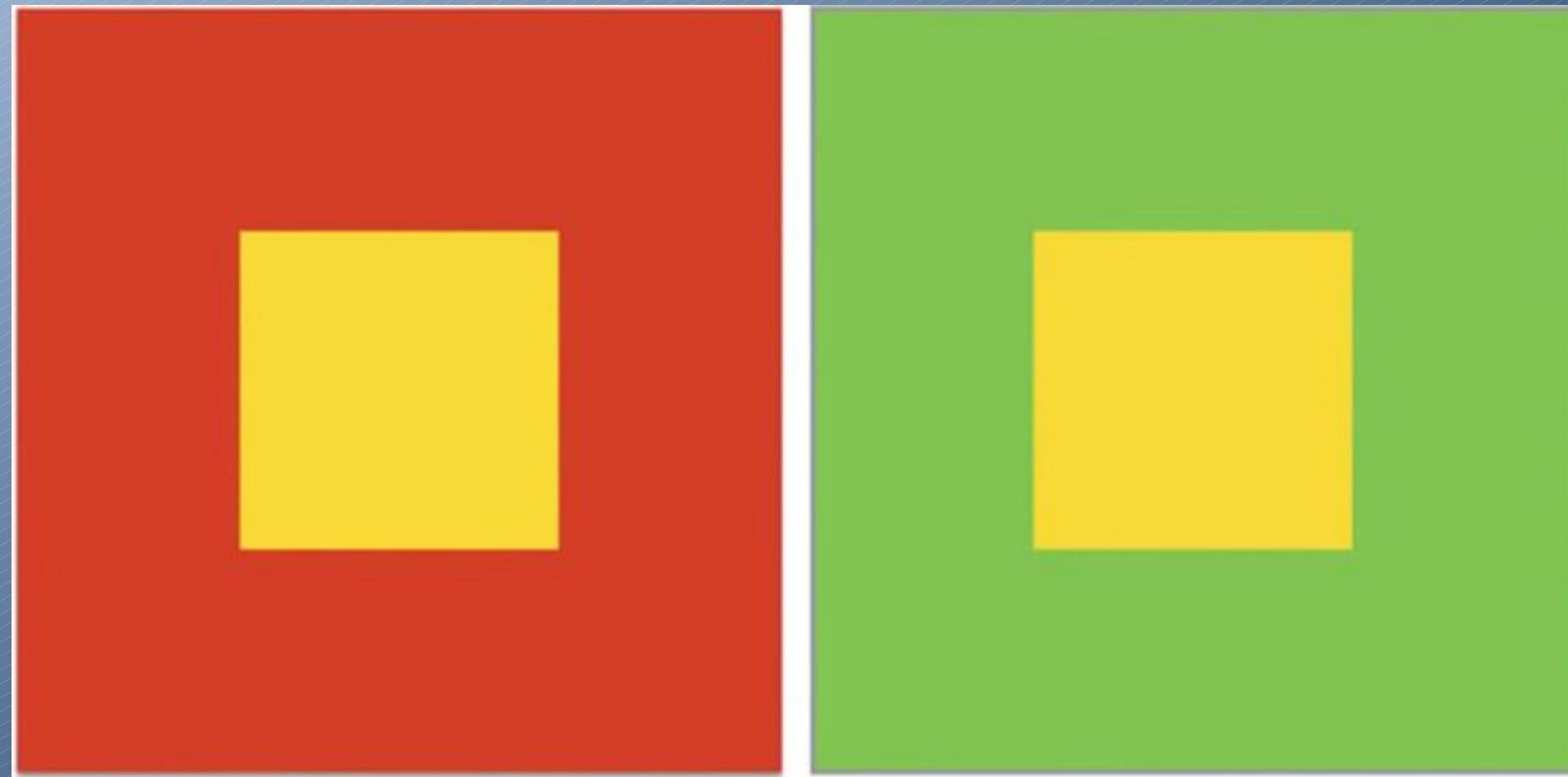
Contraste suffisant avec la couleur de la peau et modère les ombres

Fond blanc produit des ombres dures,
tandis qu'un fond noir fournit moins de contraste pour les sujets
à phototype élevé

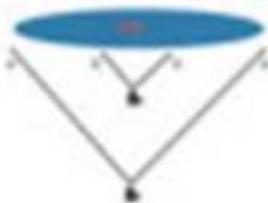


PHOTOS 3/9

Fond bleu clair («bleu ciel», RAL 5012) est idéal pour la photographie médicale ???

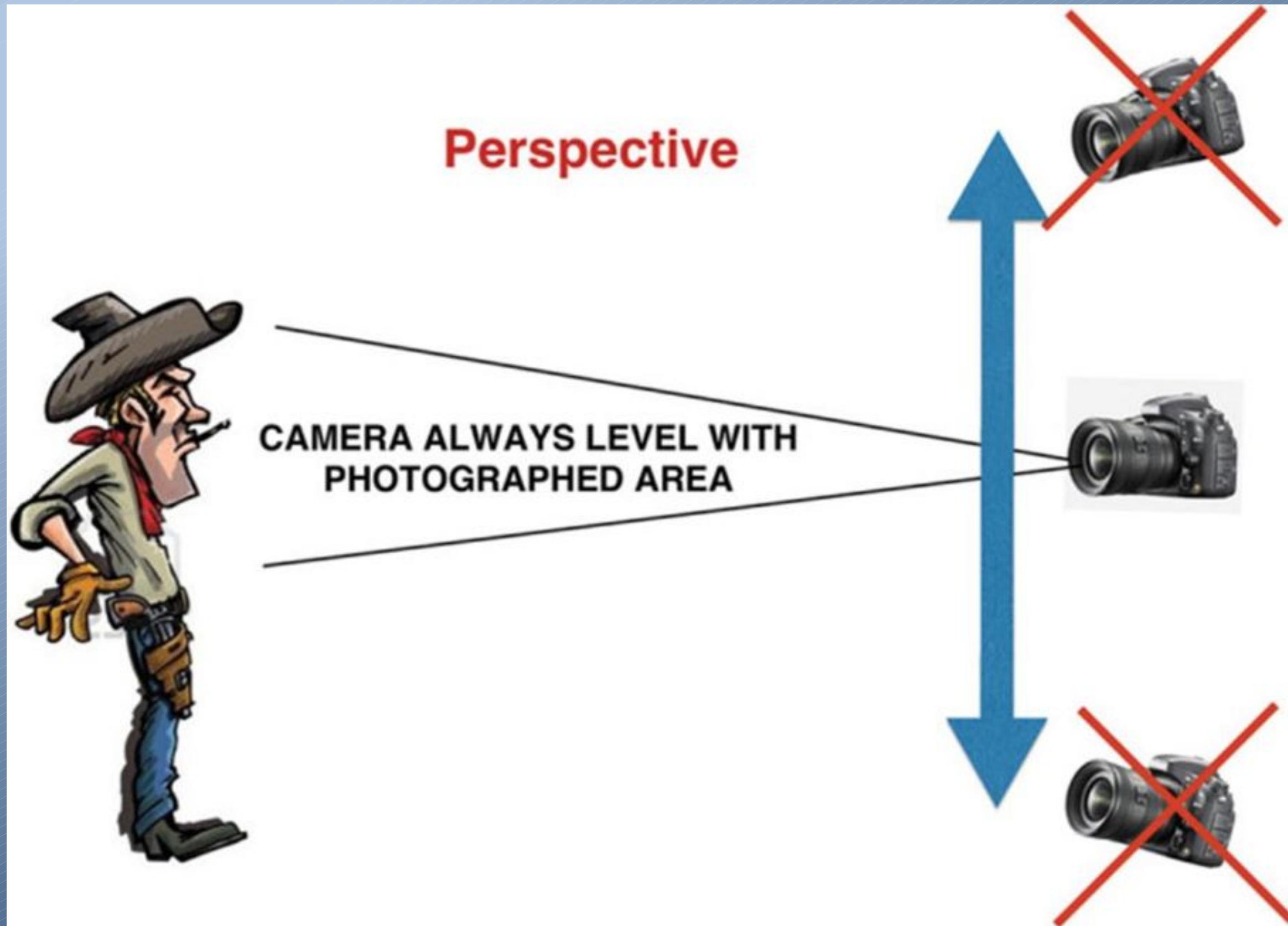


PHOTOS 4/9

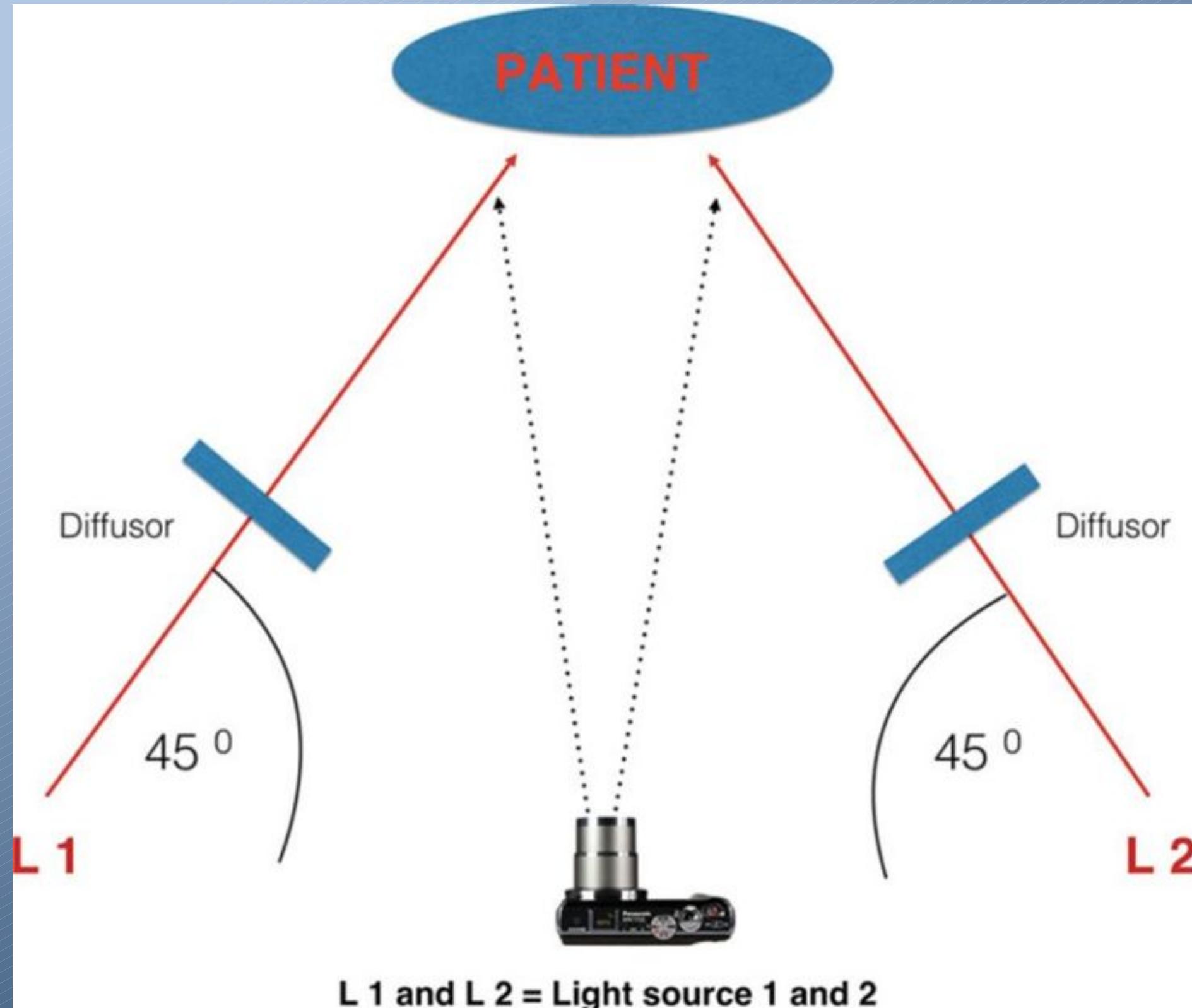


@raoufiammari

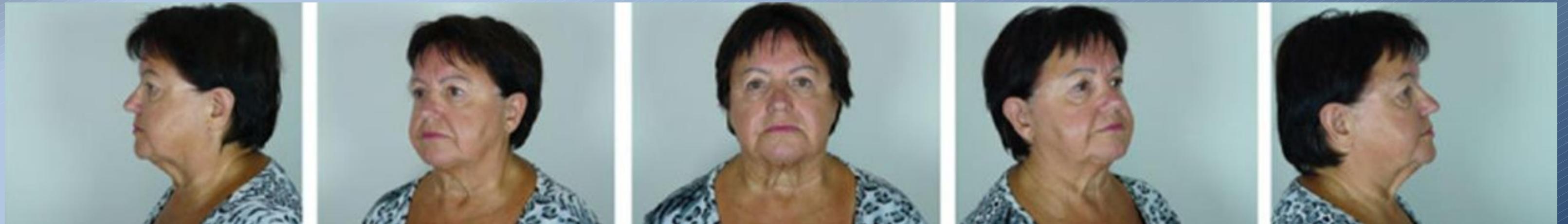
PHOTOS 5/9



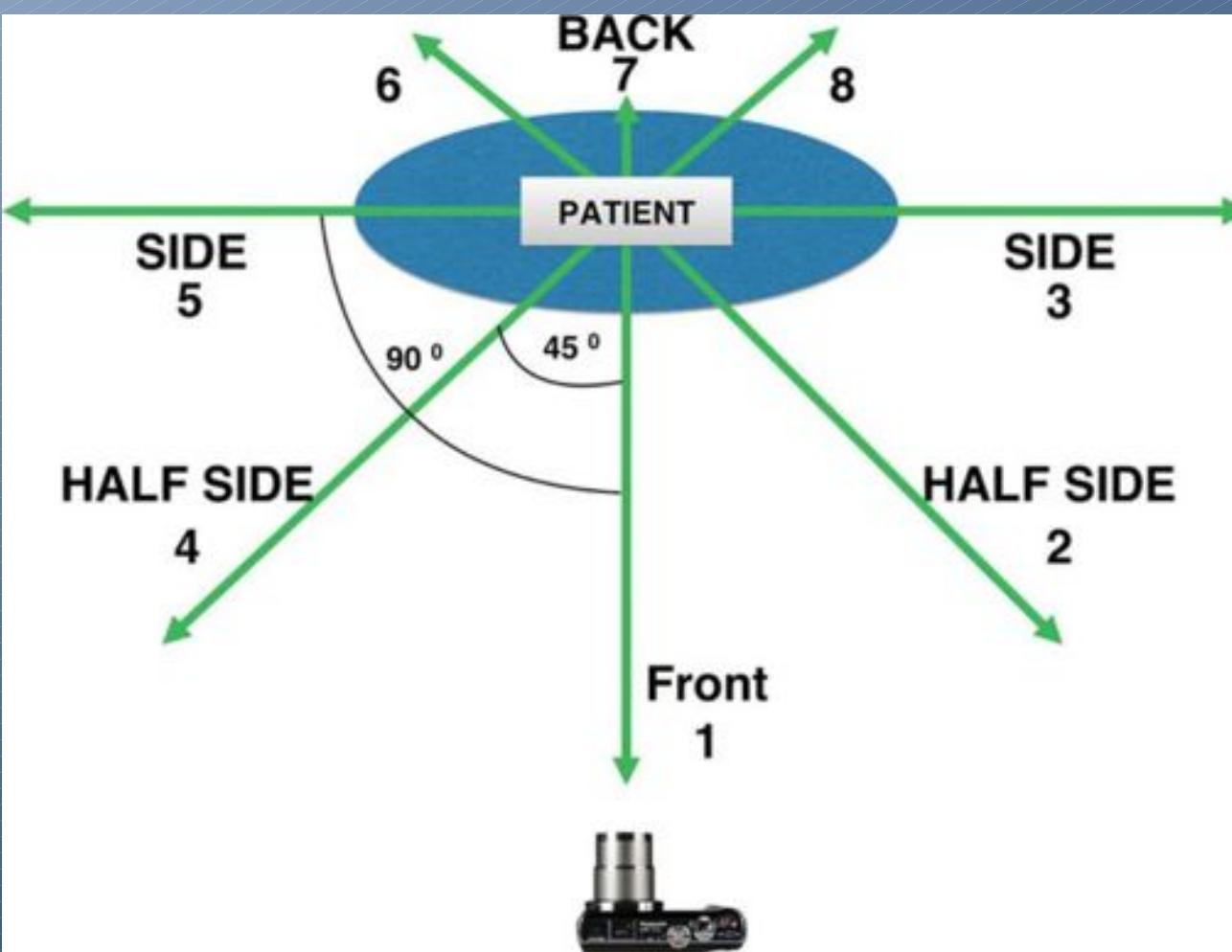
PHOTOS 6/9



PHOTOS 7/9



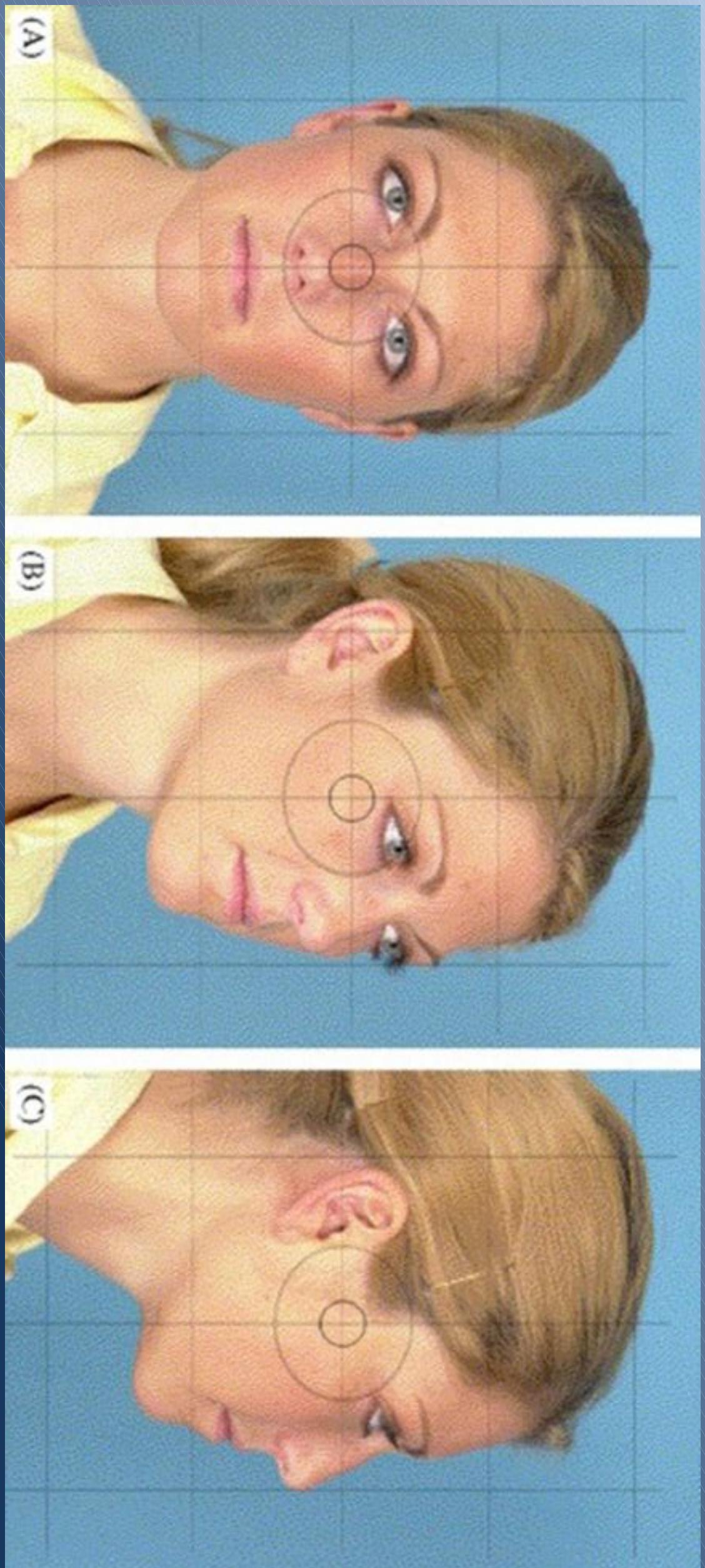
Quelle distance ???
Entre 1 à 2m,
l'idéal est 2 m



PHOTOS 8/9

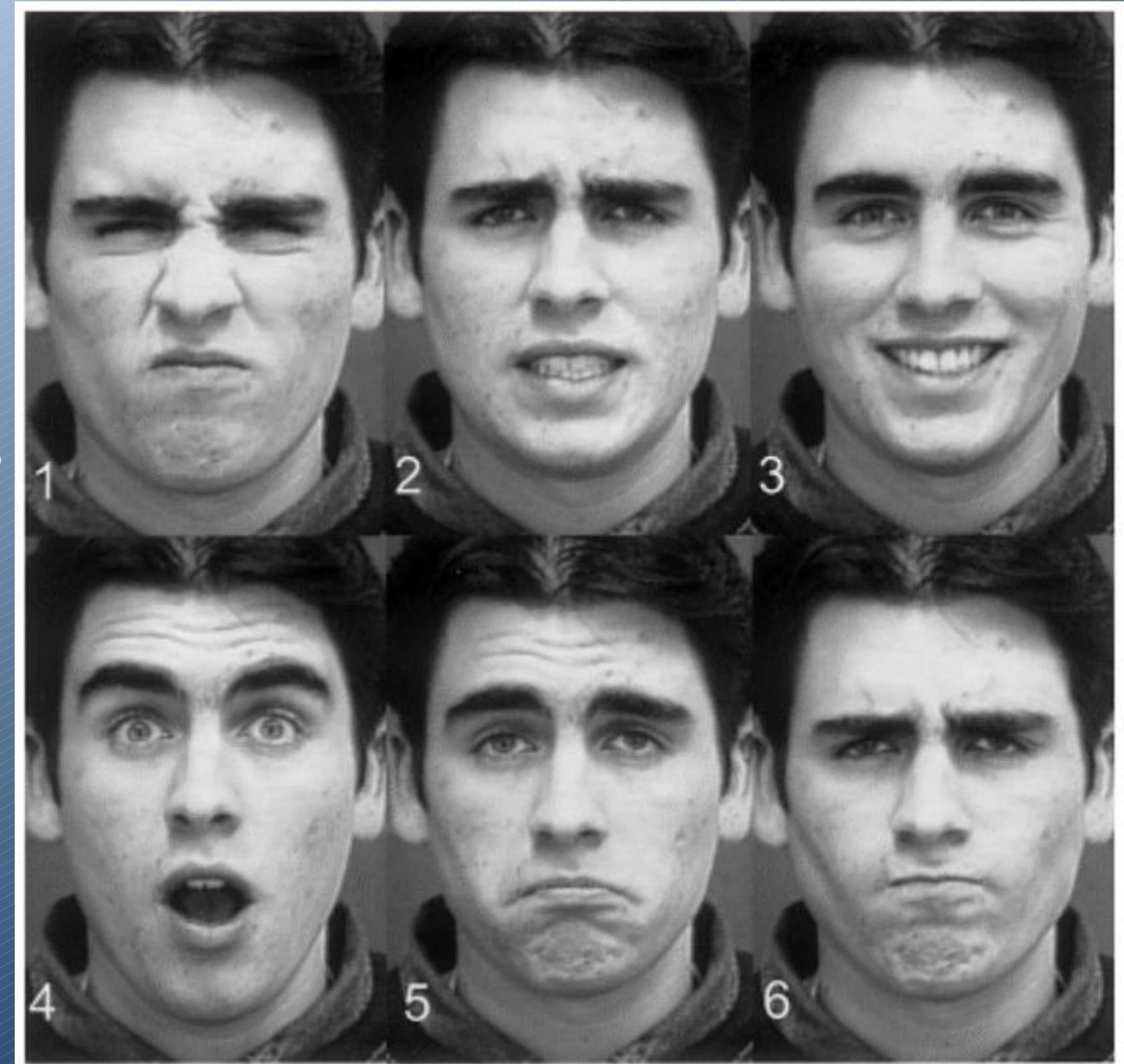
Standards for digital photography in cranio-maxillo-facial surgery – Part I: Basic views and guidelines

Giovanni Ettorre ¹, Martina Weber ¹, Heidrun Schaaf ¹, John C. Lowny ², Maurice Y. Mommaerts ³,
Hans-Peter Howaldt ^{1,2,3}



PHOTOS 9/9

Faire des photos statiques et dynamiques



@raoufiammari

LE MATÉRIEL

Gants

Compresses alcoolisées

Compresses stériles

Seringue jetable 5 CC ou 2.5 CC Aiguille Verte (Pompeuse)

Seringue 1 CC

Aiguilles 25 - 32 G

Sérum physiologique 0.09% pour injections

Asepsie +++



AIGUILLES 1/2

Gauge : Unité de mesure pour les cathéters, les micro perfuseurs et les aiguilles

C'est une unité anglaise qui caractérise le diamètre externe

Plus la gauge est grande, plus le diamètre de l'aiguille est petit (c'est à dire plus l'aiguille est fine)

AIGUILLES 2/2

LES AIGUILLES HYPODERMIQUES POUR INJECTION

Tableau des différents types d'aiguilles existants



GAUGE	DIM.	UTILISATIONS POSSIBLES	COULEURS
17	50 x 1,5 mm	Usage Vétérinaire	Crème
18	40 x 1,2 mm	Trocart	Rose
19	40 x 1,1 mm	Prélèvement + trocart	Crème
19	30 x 1,1 mm	Prélèvement	Crème
19	25 x 1,1 mm	Prélèvement	Crème
20	40 x 0,9 mm	Intra Musculaire + Prise de sang	Jaune
20	25 x 0,9 mm	Intra Veineux + Prise de sang	Jaune
21	50 x 0,8 mm	Intra Musculaire	Vert
21	40 x 0,8 mm	Intra Musculaire profond	Vert
21	25 x 0,8 mm	Intra Musculaire enfant	Vert
22	40 x 0,7 mm	Intra Musculaire	Noir
23	30 x 0,6 mm	Intra Veineux	Bleu
24	25 x 0,55 mm	Sous Cutanée + Intra Veineux	Violet
25	25 x 0,5 mm	Sous Cutanée + Intra Veineux	Orange
26	16 x 0,45 mm	Sous Cutanée tuberculine	Orange
29	13 x 0,33 mm	Intra-dermique insuline	Marron
		Insuline ultra fine	Jaune

PRÉPARATION 1/2

Respecter les mesures de conservation : -2° ; - 6° pour les autres

Doit être utilisée rapidement après reconstitution < 12h

Respect de l'asepsie

Solution saline 0,9% solution pour injection

Ne pas agiter lors de la préparation

PRÉPARATION 2/2

Poches de glace sur la région a traiter

Asepsie rigoureuse

Respect des repères anatomiques

Techniques d'injections (IM/SC)

Patient pas à jeun !?!

Rassurer et parler au patient

TOPIQUE ????????

LA GLABELLE

Examen statique et dynamique

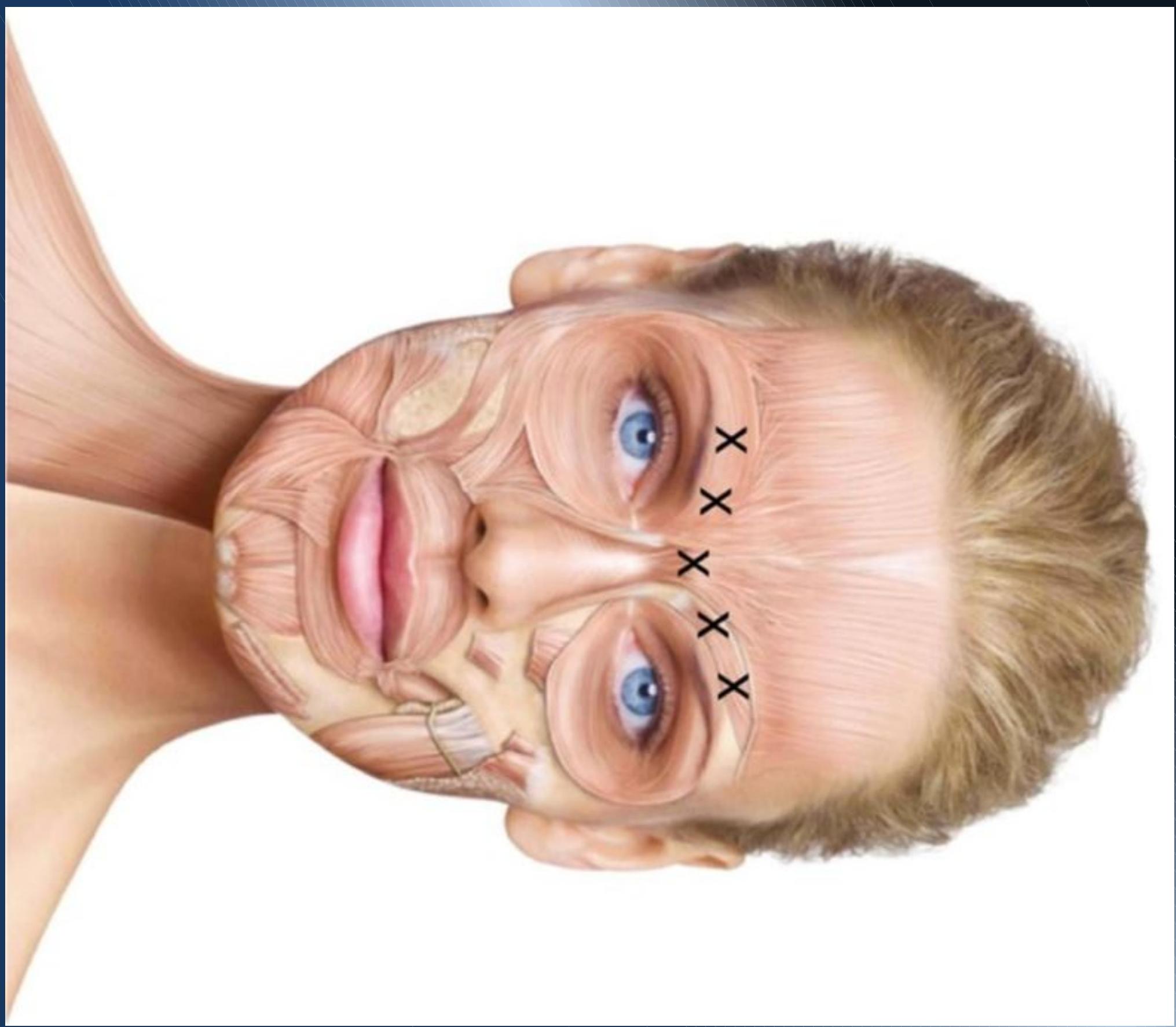
Injection intramusculaire des muscles :

Procerus 4U - Corrugateurs 4U X 4

Soit un total de 20 U



LA GLABELLE



TECHNIQUE D'INJECTION

Injection intramusculaire des muscles

Procerus 4U

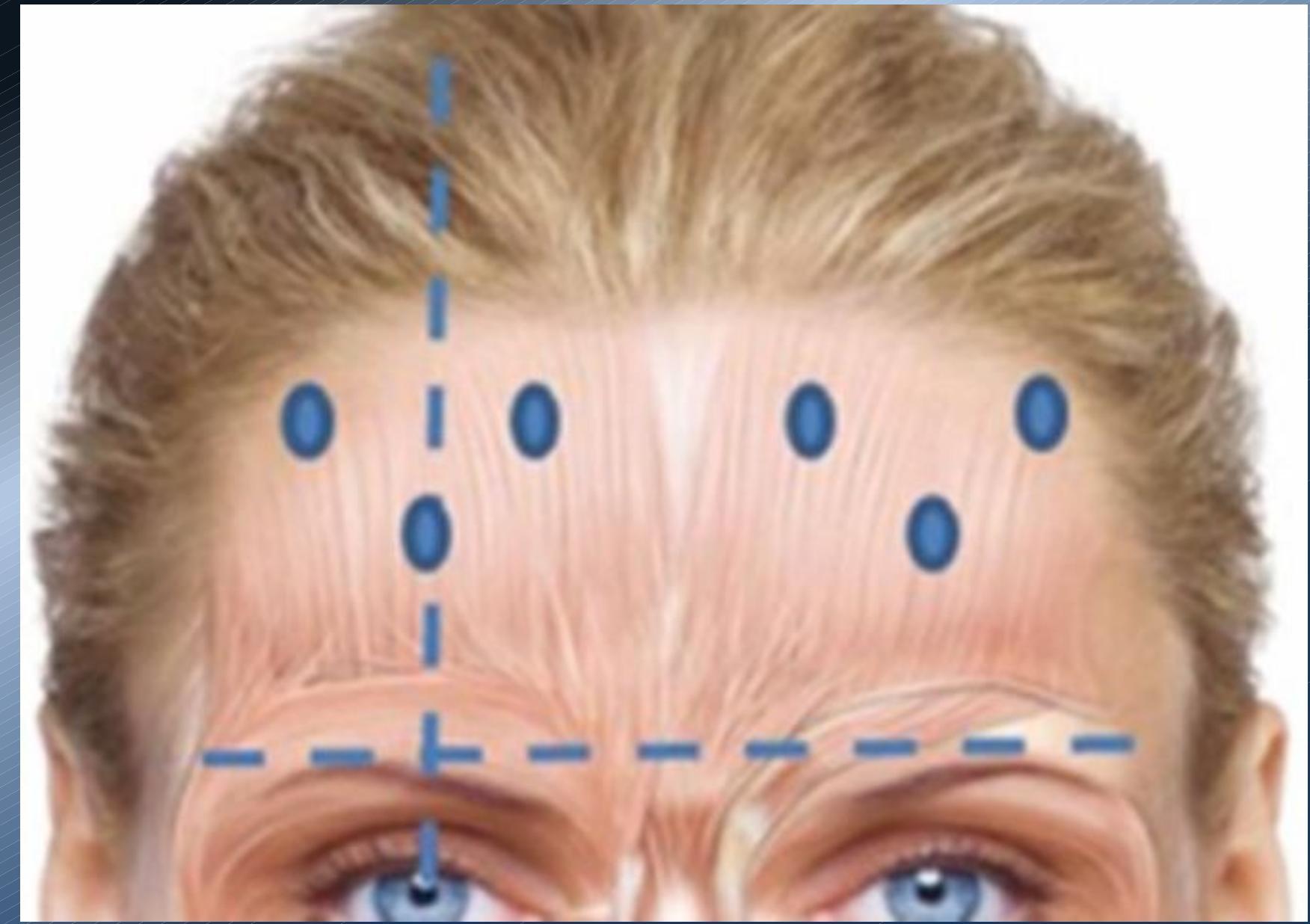
Aiguille angle 90° pincer le muscle avec l'index et le pouce

Corrugateurs 4U X 4

Aiguille angle 45° obliquement vers le haut et l'exterieur

FRONTALIS

Injection intramusculaire du muscle :
Frontalis en fonction du muscle; Respecter 2cm de Ø de diffusion



LA PATTE D'OEIE

Après examen statique et dynamique

Evaluer le tonus musculaire :

Appuyez légèrement avec 2 doigts sur l'arcade zygomatique + sourire

Empêche la contraction de l'Orbiculaire

Evaluer la profondeur des rides

TECHNIQUE D'INJECTION

Toujours injecter de l'intérieur vers l'extérieur

Protéger l'œil avec l'index et empêcher le patient de faire des mouvements brusques

Injecter l'orbiculaire angle 45°

Nombre de sites d'injections en fonction des rides

TECHNIQUE D'INJECTION

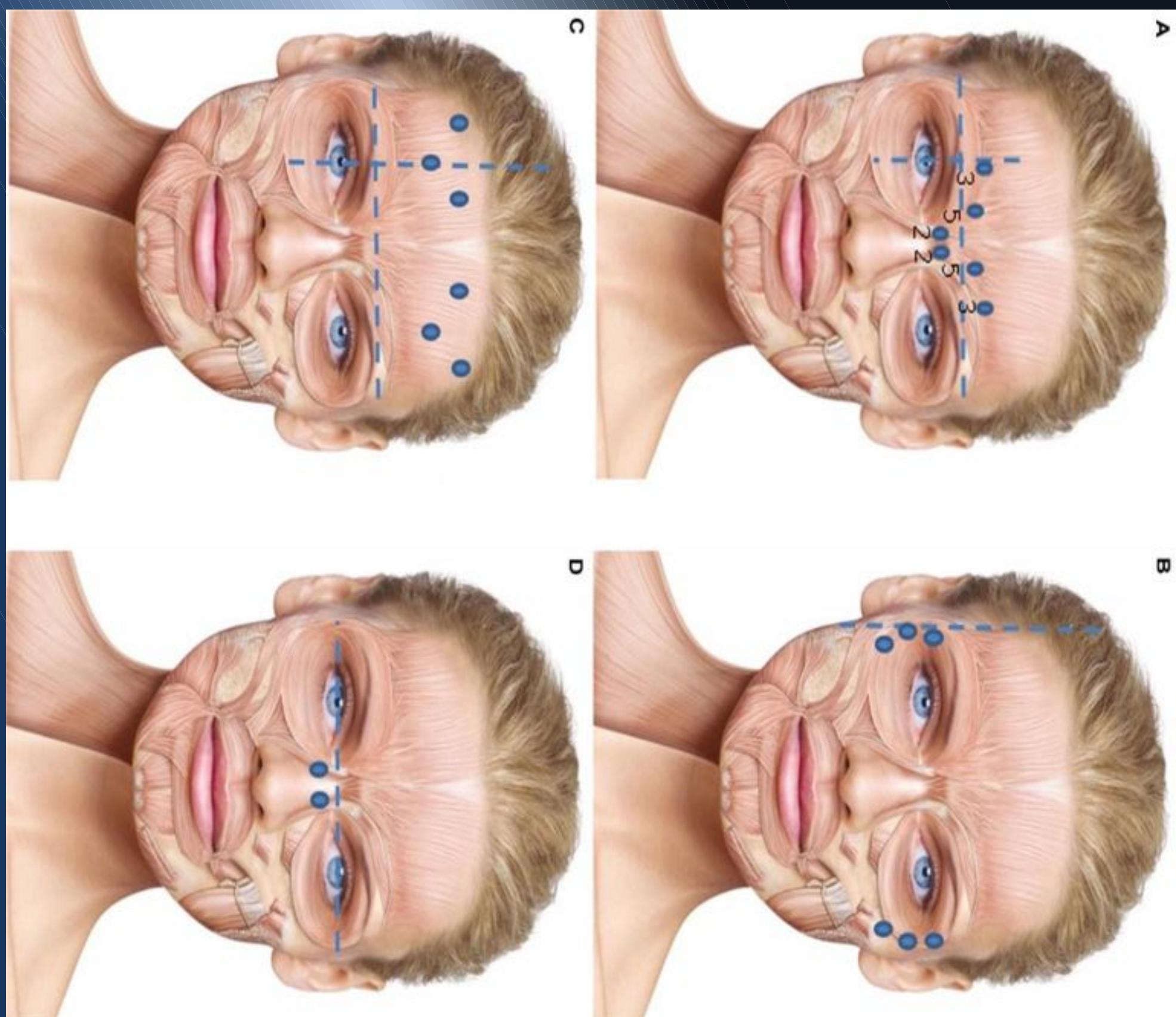
Toujours injecter de l'intérieur vers l'extérieur



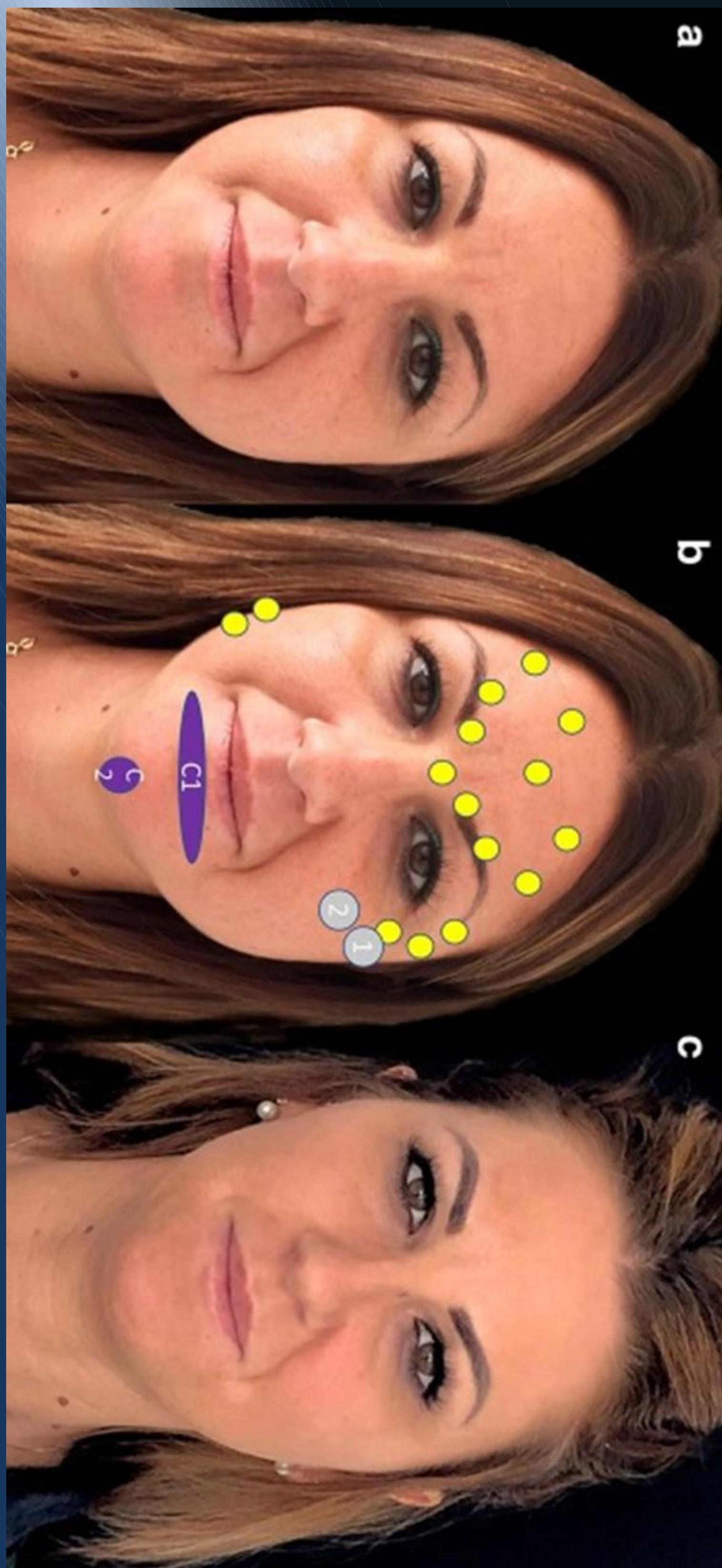
TECHNIQUE D'INJECTION

Toujours injecter de l'intérieur vers l'extérieur





TRAITEMENTS COMBINÉS



Merci

