

Techniques de comblement des rides

A Pons-Guiraud

Résumé. – Répondant à la demande de plus en plus forte et préluant souvent à des techniques chirurgicales, des matériaux sont très fréquemment injectés pour obtenir l'atténuation ou l'effacement des rides, dépressions et le remodelage de certaines parties du visage.

La réglementation impose à ces produits un marquage CE (Communauté européenne) et la déclaration de tous les effets secondaires observés.

Il existe deux types de produits injectables : biodégradables à résorption cutanée progressive et complète, non biodégradables persistant dans la peau pendant plusieurs années ou même indéfiniment. Leur mécanisme d'action, leur mode de placement, la quantité injectée dans la peau, le devenir du produit in situ et les éventuels effets secondaires sont très différents.

Le collagène et l'acide hyaluronique, tous deux biodégradables, sont actuellement les implants les plus utilisés, tant pour le bénéfice esthétique incontestable, quoique de trop courte durée, que pour le peu d'effets secondaires qu'ils entraînent.

© 2000 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : implants de comblement, acide hyaluronique, collagène bovin, rides, vieillissement du visage, implants biodégradables, implants non biodégradables, granulomes.

Introduction

Face à une quête permanente de l'« éternelle jeunesse », la demande de comblement des rides est de plus en plus forte. Préluant souvent à des techniques chirurgicales plus radicales (dermabrasion, lifting, surfaçage laser), des matériaux sont très fréquemment injectés pour obtenir l'atténuation ou l'effacement des rides, des dépressions et remodeler certaines parties du visage.

Législation

RÉGLEMENTATION

Les produits de comblement antirides sont classés dans la catégorie « dispositifs médicaux implantables ».

Ces dispositifs relèvent de la directive européenne 93/42/CEE (Communauté économique européenne) du 14 juin 1993.

Obtenu auprès de la Commission de sécurité microbiologique (BSE) du ministère de la Santé pour les produits d'origine animale, le marquage « CE » (Communauté européenne) correspond à une législation unique, harmonisée, respectée par tous les états européens. Il traduit la conformité aux nouvelles directives européennes et permet la libre circulation de ces dispositifs dans l'ensemble de la CEE.

Depuis le 15 juin 1998, tous les dispositifs médicaux implantables utilisés doivent donc avoir le marquage CE (art R. 665. CSP).

Ces dispositifs doivent être conçus et fabriqués de telle manière que leur utilisation ne compromette ni l'état clinique ni la santé des patients :

- ils ne doivent pas présenter de risques pour ceux qui les manipulent ;
- ils doivent atteindre les performances fixées par le fabricant ;
- leurs caractéristiques et leurs performances ne doivent pas être altérées par le stockage ;
- les principaux risques découlant de leur utilisation doivent être éliminés ou minimisés.

À travers ce texte, on comprend que si ce marquage est obligatoire et garantit une sécurité sanitaire du produit, il n'assure ni son efficacité ni sa tolérance in situ à court et à long terme, ce qui en revanche est étudié pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament.

Les produits d'origine humaine ou leurs dérivés, y compris les produits autologues, ne sont pas concernés par la directive 93/42/CEE.

MATÉRIOVIGILANCE

La directive 93/42/CEE impose l'existence d'une Commission de matériovigilance, instituée auprès du ministère de la Santé.

Selon la loi du 18 janvier 1994, les médecins sont dans l'obligation de signaler tout incident survenu avec des dispositifs médicaux, sous peine d'amende et/ou d'emprisonnement.

Depuis le 31 mai 1997, l'utilisation de la silicone fluide est interdite. Toute injection et détention de ce produit est dorénavant illicite.

Annik Pons-Guiraud : Dermatologue, médecin consultant à l'hôpital Saint-Louis, 10, boulevard Malesherbes, 75008 Paris, France.

Tableau I. – Produits de comblement des rides.

Biodégradables injectables	Non biodégradables injectables
Collagène : - hétérologues <i>Zyderm®</i> , <i>Zyplast®</i> <i>Résoplast®</i> - autologues <i>Autocollagène</i> Graisse autologue Acide hyaluronique : - animal <i>Hylaform®</i> - non animal <i>Restylane®, Perlane®</i> <i>Rofilan®</i> <i>Reviderm® intra</i> Acide polylactique <i>New-Fill®</i>	Polyméthacrylate de méthyle (+ collagène) <i>Artecoll®</i> Hydrogel acrylique (+ acide hyaluronique) <i>Dermalive®</i> Silicone⁽¹⁾

⁽¹⁾ Interdite en France.

INFORMATION ET CONSENTEMENT

Avant tout traitement de comblement de rides, le patient doit être examiné attentivement et son passé médical précisé aussi complètement que possible (atopie, allergies de contact, herpès labial récurrent, pathologies auto-immunes, prise médicamenteuse). Par ailleurs, en cas d'injections préalables dans les sites qui doivent être à nouveau traités, il est indispensable de connaître les produits injectés antérieurement.

De plus, toutes les techniques doivent être exposées aux patients, leurs avantages, inconvénients et limites d'efficacité détaillés. Un devis établissant le coût du traitement par séance et le nombre de séances prévisible doit lui être remis.

Un délai de réflexion de 15 jours doit être laissé aux patients avant le premier traitement.

Il existe deux types de produits injectables ayant obtenu le marquage CE (tableau I) :

- biodégradables à résorption cutanée progressive et complète ;
- non biodégradables persistant dans la peau pendant plusieurs années ou même indéfiniment.

Leur mécanisme d'action, leur mode de placement, la quantité injectée dans la peau, le devenir du produit in situ et les éventuels effets secondaires sont très différents ^[1].

Produits biodégradables

COLLAGÈNES HÉTÉROLOGUES

■ *Zyderm®*, *Zyplast®* (AMM en 1987/1988, marquage CE en 1995)

Purifié après hydrolyse sélective des terminaisons télopeptidiques de la molécule, fractions les plus antigéniques, ce collagène américain injectable, extrait du derme de bœuf, est présenté en dispersion dans du soluté physiologique.

Il existe trois formes commercialisées : *Zyderm® I* (35 mg/mL de collagène), *Zyderm® II* (65 mg/mL de collagène) et *Zyplast®* (35 mg/mL de collagène réticulé grâce à un traitement par la glutaraldéhyde).

Les trois produits contiennent 0,3 % de lidocaïne.

Indications ^[5, 13, 15]

• *Zyderm® I*

Il est indiqué pour les corrections légères et superficielles des rides périorbitaires, des rides péribuccales sur peau fine, de toutes les

autres rides sur peau fine et notamment jugales. *Zyderm® I*, 0,5 mL, est présenté avec des aiguilles extrafines 32 G qui permettent d'injecter très prudemment et très superficiellement les fines ridules sous-palpébrales.

• *Zyderm® II*

Il est utilisé principalement pour les rides profondes des peaux grasses et épaisses, notamment au niveau des sillons nasogéniens, des sillons intersourciliers, des rides jugales, des rides horizontales du front et des cicatrices d'acné.

• *Zyplast®*

Il est réservé aux rides profondes et dépressions marquées : sillons nasogéniens et plis d'amertume, rides jugales, contours angulomaxillaires, sillon sous-mentonnier.

Ce produit est également utilisé au niveau des lèvres pour redessiner le contour des lèvres chez la femme vieillissante, épaissir des lèvres trop fines ou créer des lèvres plus pulpeuses.

Les injections complémentaires des rides verticales des lèvres peuvent être faites, en fonction de l'épaisseur de la peau et de la profondeur des rides, avec *Zyderm® I*, *II* ou *Zyplast®*. En complément, il est parfois utile de napper, avec *Zyplast®* et en profondeur, toute la partie cutanée de la lèvre supérieure qui, avec l'âge, a tendance à s'affaisser et à s'amincir.

L'usage de *Zyplast®* est déconseillé dans le sillon intersourcilier : cette zone cutanée, fortement vascularisée, au niveau de laquelle les pores sont souvent dilatés, est fréquemment marquée d'un ou deux sillons profonds, difficiles à injecter. La tentation de placer profondément *Zyplast®* peut entraîner, par effraction ou compression vasculaire, une nécrose locale dont la cicatrisation est toujours difficile et parfois suivie d'une cicatrice indélébile.

Zyderm® I, *Zyderm® II*, *Zyplast®* peuvent être utilisés seuls ou en complémentarité au niveau d'une même zone à traiter : *Zyplast®* injecté dans le derme moyen et profond forme une sorte de « matelas » dermique tandis que *Zyderm® (I ou II)* occupe alors le derme superficiel, terminant la correction en effaçant le « trait » de la ride.

Ces injections peuvent être réalisées, soit au cours d'une même séance : *Zyplast®* + *Zyderm® I* ou *II*, soit en deux séances espacées de 2 à 4 semaines : *Zyplast®* à la première séance, *Zyderm® I* ou *II* lors de la deuxième séance.

Contre-indications

Un interrogatoire minutieux et un examen général du patient doivent être systématiques avant de pratiquer les tests préalables à tout traitement par le collagène.

L'implant est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de maladies auto-immunes, en cas de réactions anaphylactiques ou de maladies allergiques en phase aiguë, de grossesse ou d'allaitement, de traitement immunosuppresseur, de réaction cutanée antérieure d'hypersensibilité retardée au collagène, de réaction allergique, très rare, à la lidocaïne.

Tests

Afin de réduire au maximum les réactions éventuelles d'hypersensibilité retardée, il est indispensable de pratiquer non pas un, mais deux tests intradermiques préalablement au traitement. En effet, après un seul test intradermique, on observe 1 à 3 % de réaction d'hypersensibilité retardée sur les sites injectés, alors que la pratique de deux tests réduit ce chiffre à moins de 0,25 %.

Techniques d'injection ^[13]

Avant d'injecter, il est préférable de dessiner les contours des dépressions à combler sur la personne en position assise, après lui avoir demandé de forcer les mimiques d'expression. Il est conseillé de lui donner un miroir afin que les sites à injecter soient communément décidés par la patiente et le médecin.

Technique du double test [9].

– Le premier test est effectué à la face antérieure de l'avant-bras gauche, formant une papule qui doit se résorber dans les 24 heures et ne laisser qu'un relief minime et blanchâtre correspondant au collagène mis en place. Ce premier test devra être contrôlé par le médecin au troisième jour.

La survenue d'une modification du contour de l'implant original, d'un érythème avec ou sans prurit local, d'un léger œdème et/ou d'une hypersensibilité locale, exceptionnellement d'une réaction nodulaire inflammatoire ou kystique, fera poser le diagnostic de réaction positive au collagène et interdire le traitement.

– Si le premier test est négatif, le second test intradermique est pratiqué 2 à 3 semaines plus tard, sur la face antérieure de l'avant-bras droit et contrôlé 3 jours après.

Les deux tests sont revus en même temps, 4 à 6 semaines après le second. S'il n'existe à ce moment aucun érythème ni aucune induration, on peut pratiquer la première séance d'injections.

Recommandations avant toute injection.

Les 48 heures précédant l'injection : ne prendre ni anti-inflammatoires (aspirine et autres médicaments anti-inflammatoires), ni vitamine C.

Les heures précédant l'injection : ne pas boire d'alcool et ne pas s'exposer au soleil.

Les 4 heures suivant l'injection : ne pas faire de mimiques exagérées (rires), parler peu, ne pas ingérer d'alcool et ne prendre aucun anti-inflammatoire.

Durant 1 semaine : éviter les nettoyages de peau et les interventions dentaires.

Grâce à une loupe, on visualise mieux l'emplacement correct de l'aiguille introduite dans le derme, tangentiellement au plan cutané ou en formant un angle (15° environ). Une petite quantité de produit est alors déposée, soit en micropunctures, soit en injections traçantes le long de la ride. Les micropunctures sont répétées tous les 4 mm environ, les injections traçantes sont courtes et ne dépassent pas 10 mm.

Zyderm® I est injecté dans le derme superficiel et le blanchiment léger de la peau témoigne du bon placement de l'implant. Un blanc nacré visible témoigne d'une trop grande superficialité de l'implant. Zyderm® II est injecté dans le derme moyen et le blanchiment est à peine visible.

Zyplast® est injecté dans le derme moyen et profond, sans blanchiment, en quantité suffisante pour obtenir un comblement pratiquement complet.

Immédiatement après l'injection et même au cours du traitement, après injection de chaque demi-site, il est indispensable de pratiquer un massage ferme, mais non brutal, de chaque ride injectée afin d'obtenir une meilleure dispersion du produit.

La technique est adaptée à la zone traitée.

- **Sillons nasogéniens**

L'utilisation conjointe de Zyplast® injecté en profondeur et Zyderm® I injecté plus superficiellement peut favoriser l'obtention d'un meilleur résultat. On complète très fréquemment par une injection en « triangle » de la zone paranarinaire, souvent très profonde, obtenant ainsi une mise à plat de la dépression nasojugale.

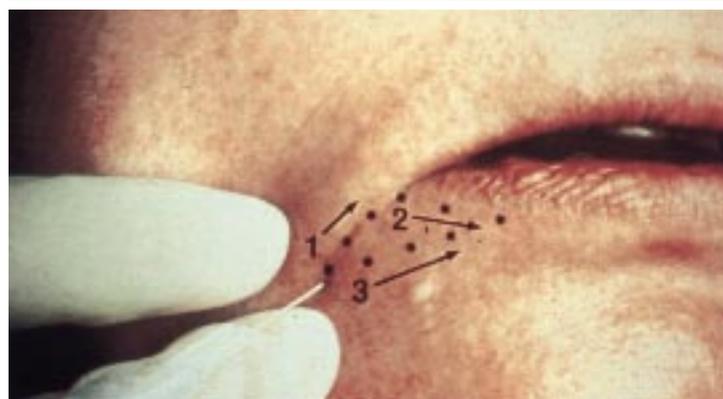
- **Rides frontales**

Les multi-injections punctiformes ou les injections traçantes pratiquées avec Zyderm® ou Zyplast®, choisi selon le type de peau et la profondeur des rides, doivent aboutir à la formation d'une ligne régulière, sans surcorrection.

Il existe parfois un saignottement ainsi qu'une impression de remplissage incomplet qui ne doit cependant pas inciter à une nouvelle injection immédiate.



1 Remodelage du pourtour buccal.



2 Relèvement des commissures labiales par injection dans le triangle labiomentonier.

- **Ride intersourcilières**

Zyderm® II est injecté en tendant la peau au maximum pour limiter l'extrusion du produit par les pores dilatés.

- **Lèvre supérieure**

L'ourlet labial doit être injecté avec Zyplast® (fig 1). Le patient semi-assis, on introduit l'aiguille à la limite supérieure de la lèvre rouge. On dépose par la technique traçante, antérograde ou rétrograde, une quantité régulière de produit en répétant l'opération de proche en proche jusqu'au milieu de la lèvre, en augmentant éventuellement la dose au niveau du philtrum.

Il est indispensable de masser doucement entre pouce et index l'ourlet de la lèvre supérieure afin de le modeler et d'assurer l'uniformité du cordon.

Au niveau de la lèvre inférieure, la technique est la même mais il semble plus esthétique d'injecter uniquement ou préférentiellement le tiers médian de la lèvre.

Pour terminer le traitement des lèvres, on injecte la région commissurale en remontant légèrement vers la lèvre supérieure, « liftant » ainsi les coins de la bouche (fig 2).

Les rides labiales verticales fréquentes, profondes en cas d'élastose solaire, peuvent être traitées selon leur profondeur par Zyderm® I ou II ou Zyplast®. Après un dessin minutieux des rides, les injections se font obliquement par rapport à la ride par micro-injections (2 mm) ou éventuellement par injections traçantes rétrogrades. Si les rides sont trop profondes et le tissu très élastosique, l'amélioration n'est que très partielle car le produit se dépose sur les berges des rides en les accentuant.

Si les ridules sont très fines et très nombreuses, il est plus simple de pratiquer un « nappage » de la région sus-labiale plutôt qu'un traitement de chacune des ridules.

- **Rides périorbitaires**

Elles sont traitées de préférence par Zyderm® I, par injections traçantes péri- et sous-orbitaires, à l'aide de très petites aiguilles (32 G) (fig 3).



3 Injection de collagène Zyderm® (périorbitaire).

Résultats et rythme des injections

La première séance est pratiquée 6 semaines au minimum après le premier test. Les résultats sont bons ou très bons (fig 4).

Deux à trois séances faites à 1 mois d'intervalle sont en général nécessaires à l'obtention de l'amélioration souhaitée.

Quant aux retouches, le rythme varie avec l'importance, le nombre et la profondeur des rides. En général, une retouche est nécessaire tous les 6 à 12 mois.

Effets secondaires

• Mineurs

Ils sont liés à des problèmes techniques :

– rejet du produit lors de l'injection dans une peau trop séborrhéique. Dans ce cas, des applications locales, durant le mois précédant l'injection, de trétinoïne ou alpha-hydroxy-acides, limitent cet inconvénient ;

– aspect moniliforme de l'implant injecté par progression irrégulière du collagène, en général réversible avec la disparition progressive du produit injecté ;

– visibilité anormale du collagène injecté trop superficiellement, sous forme d'une trace blanche, réversible au bout de quelques semaines à quelques mois ;

– l'herpès apparu sur les sites d'injection est une complication rare. De toute manière, il ne faut injecter ni en cas de lésion herpétique, ni très près d'une folliculite.

• Réactions d'hypersensibilité retardée locale [7, 22]

Cette question est traitée plus largement en même temps que les réactions à l'acide hyaluronique.



5 Granulomes après injection de collagène.

En observant la technique du double test, ces réactions sont très rares mais peuvent cependant se produire exceptionnellement lors de la première, de la seconde injection ou même ultérieurement.

Il s'agit alors, soit d'un érythème sur les sites d'injection disparaissant rapidement (environ 1 mois), soit de nodules ou granulomes à chaque point d'injection.

Ces lésions sont en général résistantes aux traitements locaux ou généraux (fig 5). Très inesthétiques, elles évoluent par poussées déclenchées par le stress, l'ingestion de boissons alcoolisées ou de viande de bœuf ainsi que par les expositions solaires. Elles ne s'atténuent qu'avec le temps (4 à 18 mois) et ne laissent aucune trace locale.

Exceptionnellement, il peut se produire un abcès en un seul ou plusieurs points d'injection, ceci aussi bien après la première séance de collagène qu'après plusieurs séances.

Le délai d'apparition est en moyenne de 8 à 12 semaines mais peut varier de 7 jours à 22 mois.

Les signes cliniques sont plus ou moins aigus, la douleur est d'intensité très variable. La durée et l'évolution de ces abcès sont variables, le drainage se fait souvent spontanément, sinon l'abcès doit être incisé et drainé. Les injections in situ de corticoïdes peuvent être utiles. La guérison, complète, laisse cependant une cicatrice.

Ces abcès ne doivent pas être confondus avec un accident également très rare, la nécrose locale, due à l'effraction vasculaire liée à une injection trop importante et/ou trop profonde de Zyplast®, en général dans le sillon intersourcilier (fig 6). Apparaissant en même temps que l'injection ou très rapidement après, cette nécrose débute par un blanchiment ou un hématome débordant peu ou, au contraire, largement le site d'injection. Deux à 3 jours plus tard, se produit une zone ischémique ou noire suivie au bout de 1 semaine



4 Avant-après injection de collagène Zyplast® (sillon nasogénien).



6 Nécrose frontale après injection de collagène.

environ, de l'apparition d'une pustule ou d'une croûte. La guérison se fait spontanément au prix d'une cicatrice déprimée. Si la nécrose est très large, on peut envisager une « cicatrisation dirigée » avec exérèse répétée de la croûte au fur et à mesure de la cicatrisation.

■ **Resoplast®**

Il s'agit d'un collagène bovin monomoléculaire d'origine allemande extrait des peaux de veaux sélectionnés dans des troupeaux protégés.

Il en existe deux présentations à 3,5 et 6,5 % de collagène par millilitre.

La technique d'injection et les précautions à observer sont les mêmes qu'avec le collagène bovin américain.

COLLAGÈNE AUTOLOGUE CONGELÉ

Le collagène peut être extrait du tissu adipeux du patient, prélevé par lipoaspiration et concentré avant d'être injecté [23].

Ces opérations doivent se faire dans un laboratoire spécialisé et permettent l'obtention d'un certain nombre de seringues de 1 mL de collagène autologue prêtes à être utilisées et conservées au congélateur.

Cette technique demande une quantité de tissu adipeux relativement importante pour l'obtention de plusieurs seringues de collagène autologue.

En revanche, les patients ayant eu des réactions d'hypersensibilité retardée (HSR) liées au collagène bovin ou les patients atopiques peuvent alors être injectés sans risque de réaction d'hypersensibilité retardée.

GRAISSE AUTOLOGUE

La réinjection de graisse prélevée lors d'une liposuction doit suivre une méthodologie très stricte : préparation de la graisse par centrifugation et réinjection suivant un protocole bien codifié en plusieurs plans croisés et superposés.

Injectée par voie intradermique profonde ou sous-cutanée, la graisse autologue permet d'augmenter le volume des lèvres et des pommettes. Cependant, sa meilleure indication est probablement la restructuration d'un visage lorsque le vieillissement a provoqué une ptose tissulaire [12].

ACIDE HYALURONIQUE

Présent dans la matrice intercellulaire de la majorité des tissus humains et animaux, et notamment dans la peau, sans spécificité d'espèces ou de tissus, l'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane dont les propriétés viscoélastiques justifient depuis de nombreuses années son emploi en ophtalmologie et en rhumatologie [2].

Cette molécule, dont le pouvoir hydrophile est considérable, diminue avec l'âge, entraînant une moindre fixation d'eau dans les tissus et donc une moins bonne tonicité cutanée [16].

■ **Présentation**

Il en existe plusieurs produits.

Hylaform® (marquage CE en décembre 1995) [20]

C'est une forme réticulée d'acide hyaluronique, extrait des crêtes de coq, contenant 5,5 mg d'hyaluronane ou d'hylan B et présenté en seringues de 0,5 et 1 mL.

Restylane® (marquage CE en septembre 1996) [7]

C'est un implant d'acide hyaluronique stabilisé, obtenu par un procédé de fermentation génétique, donc d'origine non animale, contenant 20 mg/mL d'acide hyaluronique et présenté en seringues de 0,4 et 0,7 mL.

En fonction de la grosseur des perles de gel NASHA (*non animal stabilized hyaluronic acid*), il existe trois produits : Restylane Fine Lines®, Restylane® et Perlane® dont le choix est déterminé par la profondeur et le site des rides.

Rofilan® Hylan Gel (marquage CE en 1999)

Il s'agit de l'hyaluronane stabilisé, réticulé avec un acide naturel. Injecté par voie intradermique, ses indications sont celles des produits précédents.

Reviderm® Intra (marquage CE en 1999)

Il s'agit d'un hydrogel contenant des microbilles souples de dextran (type Sephadex), mis en suspension dans l'acide hyaluronique réticulé et stabilisé. Il est injecté par voie intradermique sans surcorrection et ses indications sont les mêmes que celles des autres produits.

Ces deux derniers produits sont trop récents pour juger de leur pérennité in situ.

■ **Indications**

L'acide hyaluronique injectable est une excellente indication en cas de lassitude après de nombreuses années de traitement par le collagène injectable ou en cas d'inefficacité des autres produits de comblement.

Il est conseillé chez les patients allergiques au collagène bovin et dans les cas de contre-indications absolues aux injections de collagène : allergies aiguës ou pathologies auto-immunes et également pour éviter la pratique du double test systématique avant injections de collagène.

Toutes les rides ou dépressions peuvent être traitées par l'acide hyaluronique :

- les sillons nasogéniens plus ou moins profonds ;
- les rides jugales, surtout profondes car le « fripé » superficiel sur peau fine n'est pas vraiment une bonne indication ;
- les sillons et dépressions labiomentonnières, à condition que la ptose ne soit pas trop importante, avec en complément, pour un meilleur résultat, l'injection de la région angulomaxillaire ;
- la région intersourcilière, en évitant d'injecter trop profondément car la pénétration dans un vaisseau peut entraîner une nécrose locale ;
- les rides frontales, en prenant la précaution d'injecter en très petites quantités afin d'éviter la formation d'un « chapelet » ;
- le pourtour buccal : pour mieux définir le dessin d'une bouche vieillissante, rendre les lèvres plus boudeuses ou plus pulpeuses en injectant plus profondément dans la partie rouge et médiane des deux lèvres [4] ;
- les petites rides verticales sus- et sous-labiales, à condition qu'il n'existe pas une élastose solaire trop importante ;

– enfin, les rides de la région périorbitaire. Elles ne doivent être traitées que si la peau est relativement épaisse. En cas de peau fine ou de simples ridules, il risque d’y avoir une surcorrection inesthétique, relativement durable.

■ Précautions

Hylaform[®] : étant donné les résidus aviaires contenus dans le produit, il est bon de s’enquérir de l’existence d’une éventuelle allergie au poulet ou à l’œuf de poule.

Restylane[®] : les infections streptococciques récidivantes ou des antécédents de rhumatisme articulaire aigu doivent inciter à la prudence avant d’injecter ce produit dérivé d’une protéine streptococcique.

Dans tous les cas, quel que soit l’acide hyaluronique choisi, il est nécessaire de se renseigner sur les implants précédemment injectés dans les sites que l’on doit traiter : même plusieurs mois ou années après leur implantation, les produits « non biodégradables » ou certains produits de composition inconnue peuvent, après injection d’acide hyaluronique sur le même site, favoriser l’apparition d’une réaction inflammatoire parfois très aiguë.

De plus, les patientes atteintes d’*herpès labial récidivant* sont mises sous traitement d’aciclovir local et même parfois oral immédiatement après le traitement de la région labiale et durant 4 jours.

■ Technique

Les injections se font dans le *derme moyen et profond* par micropunctures ou injections traçantes courtes, lentes et régulières.

Sur tous les sites traités, la *surcorrection est complètement déconseillée* car la quantité injectée ne diminue pas durant les jours suivant l’injection. Il est donc parfois préférable de « sous-corriger » et de contrôler les résultats obtenus 15 jours à 3 semaines après la première injection, une deuxième injection complémentaire permettant d’obtenir une correction totale de la ride ou de la dépression.

Après avoir été injecté, chaque site doit être massé intensément pour harmoniser sa surface avec les tissus environnants. En cas d’hypercorrection indésirable, il faut écraser assez longuement, entre deux doigts, le produit injecté. Toutefois, avec le *Perlane*[®], ce massage est plus léger.

Enfin, immédiatement après l’injection, l’application d’un glaçon permet d’éviter ou de diminuer un éventuel hématome, de soulager la patiente et de prévenir une petite réaction inflammatoire.

Par ailleurs, l’anesthésie tronculaire peut entraîner une asymétrie au moment de l’implantation. Le médecin doit se soucier davantage de sa propre technique et de la dose injectée que du résultat immédiatement visible, renonçant donc à corriger plusieurs fois ce qui lui paraît asymétrique. Pour cette raison, il est préférable, si la patiente n’est pas pusillanime, de choisir l’anesthésie par la crème *Emla*[®] (cf encadré).

Les lèvres peuvent également présenter un aspect un peu irrégulier immédiatement après l’injection. Il faut donc prévenir la patiente que le résultat n’est définitif qu’après 48 heures au minimum ^[4].

■ Résultats

Ils sont bons ou très bons dans :

– les sillons nasogéniens (*fig 7*), la région intersourcilière (*fig 8*), les rides des joues et toute la région labiale (lèvres, pourtour et commissures) ^[4]. Toutefois, en cas d’élastose solaire importante, le produit injecté a tendance à se disposer sur les berges des rides, accusant l’aspect « creusé » plutôt que l’atténuant et il vaut mieux, dans ce cas précis, ne pas injecter ;

– la dépression labiomentonnière. Elle est en général bien comblée grâce à des injections en « nappage » pratiquées dans la dépression et dans la zone triangulaire située en avant de cette dépression, permettant d’« horizontaliser » la dépression ;



7 Avant-après injection d’acide hyaluronique *Hylaform*[®] (joues).

Anesthésie locale

Afin de diminuer la sensation douloureuse, notamment au niveau du pourtour buccal, on peut pratiquer une anesthésie locale grâce à l’utilisation d’un topique (Emla[®]) appliqué en couche épaisse 1 heure avant le traitement ou sous pansement adhésif.

Pour anesthésier complètement la lèvre supérieure et les sillons nasogéniens, on peut aussi pratiquer une injection de lidocaïne à 1 ou 2 %, adrénalinée ou non, au niveau du trou sous-orbitaire. Cette anesthésie s’effectue dans la bouche par voie muqueuse, la lèvre supérieure réclinée dans le repli gingivojugal : on injecte 0,5 à 1 mL d’anesthésique, 2 cm au-dessus de la canine en direction de la pupille, anesthésiant ainsi les sillons nasogéniens jusqu’aux commissures labiales ainsi que la lèvre supérieure.

En ce qui concerne l’anesthésie de la lèvre inférieure, on pratique l’injection de lidocaïne au niveau de chaque première prémolaire.

– l’ovale du visage, notamment au niveau angulomaxillaire. Il peut être corrigé par l’acide hyaluronique, recréant l’arrondi du visage et masquant l’aspect de fanons débutants.

– Les résultats des injections de la zone périorbitaire, dont l’épiderme est mince et fragile, risquent d’être décevants en cas d’apparition de petites « boules » résiduelles liées, soit à une surcorrection, soit à une non-absorption du produit. Il est donc préférable, sur ce site, d’injecter le produit *Restylane*[®] Fine Lines en très petite quantité avec une aiguille ultrafine 32 G.

La durée du produit in situ est variable et se situe entre 2 et 18 mois, la moyenne étant de 6 à 10/12 mois.



8 Avant-après injection d'acide hyaluronique Restylane® (intersourcilier).

■ Effets secondaires

Immédiats et mineurs

Hématomes punctiformes, érythème le long du trajet injecté ou léger, œdème sont des réactions fréquentes et transitoires qui peuvent en partie être évitées par l'observance des précautions citées (cf supra).

Dans tous les cas, ils disparaissent dans les 48 à 72 heures suivant le traitement.

Semi-retardés

Dans quelques cas et notamment au niveau des lèvres, il peut apparaître 12 à 24 heures après l'injection, un œdème inflammatoire, sensible, parfois important qui peut exceptionnellement persister 1 semaine et justifier l'application d'un corticostéroïde local. Il disparaît toujours sans aucune séquelle.

On a également décrit, au niveau de la région labiomentonnière et parfois du sillon nasogénien, une pigmentation plus ou moins intense s'effaçant lentement (3 mois).

Retardés

Quelques folliculites de type acnéique peuvent apparaître jusqu'à 2 mois après le traitement et disparaître en 2 jours à 4 semaines.

Produit non antigénique, non toxique, stable après injection, sans migration, l'acide hyaluronique a les qualités exigées d'un produit de comblement idéal sans pouvoir de migration. Cependant, on a observé et décrit des réactions granulomateuses, exceptionnellement pseudokystiques et/ou purulentes, apparaissant de 1 à 4 semaines après l'injection, parfois même après un laps de temps plus long ou après plusieurs séances d'injections. La réaction commence en général par un érythème qui devient progressivement sensible avant de faire place à des papulonodules ou nodules.

Le traitement de ces lésions doit être instauré le plus rapidement possible. Dès l'apparition d'une sensibilité cutanée anormale ou d'un érythème, même léger, au niveau du site injecté, il faut

prescrire un anti-inflammatoire local et le plus souvent également oral (corticostéroïde pendant 15 jours). En règle générale, la résorption est rapide en 2 à 3 semaines et la restitutio ad integrum certaine.

Les réactions locales retardées concernent tous les produits de comblement et peuvent impliquer plusieurs mécanismes immunologiques [14].

– Les HSR sont médiées par les lymphocytes T (LT) spécifiques de l'antigène présent dans la préparation. Les produits injectables comportent en effet différentes protéines pouvant induire une réponse immunitaire spécifique (collagène, résidu aviaire, bactérie, impureté...). Les tests pratiqués avant l'injection permettent de savoir si le sujet est sensibilisé au produit que l'on va injecter. En revanche, la négativité de ces tests ne permet pas de conclure à la non-immunogénicité du produit chez certains d'entre eux. Après injection intradermique du produit, les protéines sont prises en charge par les cellules présentatrices d'antigènes dendritiques (cellules de Langerhans) et/ou macrophagiques qui vont pouvoir induire chez les patients prédisposés une immunisation avec production de LT spécifiques. Ces LT peuvent alors migrer dans la peau, être activés, et déterminer ainsi une réaction d'hypersensibilité retardée classique.

– Dans le cas de réactions locales à type de granulome à corps étranger, la préparation injectée active des cellules phagocytaires, productrices de cytokines inflammatoires assurant le recrutement de l'infiltrat qui entoure l'implant [19].

– Des réactions inflammatoires non spécifiques liées à la molécule d'acide hyaluronique sont également possibles. Des études expérimentales ont en effet montré que l'acide hyaluronique fragmenté peut stimuler la production de chimiokines par les cellules épithéliales rénales, ce qui pourrait induire le recrutement d'un infiltrat inflammatoire local [3].

L'étude des réactions locales à Hylaform® ou Restylane® a apporté les renseignements suivants.

– Des biopsies de réactions granulomateuses, pratiquées en Belgique, Suisse, Canada ont montré des images histologiques gigantocellulaires de type granulome immunogénique ou de granulome à corps étranger.

– Chez les patients ayant présenté une réaction retardée locale, le test intradermique pratiqué ultérieurement a toujours été positif et n'a disparu que très lentement (1 à 4 mois). Ceci avait déjà été constaté avec les tests intradermiques au collagène après réaction locale d'hypersensibilité retardée à ce produit.

– L'étude approfondie des dossiers médicaux de ces patients a révélé, dans la plupart des cas, l'existence d'antécédents allergiques (dermatite atopique, asthme ou rhinite) ou de psoriasis a minima et parmi les patients atopiques, l'un d'entre eux était également allergique au collagène bovin.

– En revanche, à une exception près, des patients allergiques au collagène bovin ont pu être injectés avec l'acide hyaluronique sans réaction locale d'hypersensibilité retardée.

– De plus, les patients atteints de pathologies auto-immunes, injectés avec de l'acide hyaluronique en lieu et place du collagène bovin souhaité par le patient mais contre-indiqué en raison de cette pathologie, n'ont pas manifesté d'aggravation de la maladie ou de signes de réactions systémiques.

– Les anticorps antiacide hyaluronique ont été recherchés : dans certains cas de réactions minimales cutanées (érythème), la recherche est restée négative. En revanche, dans certains cas de réactions granulomateuses intenses, on a retrouvé des anticorps anti-Hylaform® (en cas d'injection d'Hylaform®), ou des anticorps anti-Restylane® (en cas d'injection de Restylane®) à un taux élevé ou même fortement élevé (dosages Institut Pasteur-Cerba). Ce résultat peut se rapprocher de la présence d'anticorps anticollagène bovin dans le sang des patients ayant présenté des réactions d'HSR au collagène. De la même manière, les recherches d'anticorps anticollagène bovin étaient toujours positives en cas de réaction d'HSR au collagène.

Il semble que, si l'interrogatoire met en évidence une pathologie auto-immune, un terrain allergique actuel évolutif ou passé important, une notion d'allergie à l'œuf de poule, l'existence d'antécédents streptococciques, et une allergie antérieure au collagène injectable, il est justifié et prudent de pratiquer un double test intradermique avant traitement.

NEW-FILL® (MARQUAGE CE, 1999)

Nouveau produit de comblement des rides et des dépressions, New-Fill® est un hydrogel d'acide polylactique, polymère synthétique biodégradable, biocompatible, immunologiquement inactif (a priori), employé depuis de nombreuses années comme matériel de suture dans les implants osseux et comme vecteur pour la libération retardée des médicaments.

Les injections intradermiques doivent être pratiquées plus ou moins profondément en fonction de la localisation et de la profondeur des rides et des dépressions. Quant à la durée du produit et à sa tolérance in situ, elles sont difficiles à préciser étant donné le manque de recul vis-à-vis de ce traitement.

Produits non biodégradables

Ces produits déterminent une fibrose des tissus. Pour cette raison, ils ne doivent être injectés que prudemment et en très petite quantité. Les injections au niveau de la partie rouge des lèvres sont déconseillées.

Il est connu que les produits partiellement ou non biodégradables peuvent déterminer, à plus ou moins long terme [11], comme la silicone antérieurement, des réactions granulomateuses. Cependant, il est impossible d'en déterminer la fréquence car les cas de réaction sont rarement déclarés par les médecins.

ARTECOLL® (MARQUAGE CE EN 1994) [17]

Cet implant est composé de microsphères de polyméthacrylate de méthyle (PMMA) en suspension dans du collagène bovin. Ce produit est injecté dans les rides et dépressions par micropunctures intradermiques profondes et/ou hypodermiques, sans surcorrection. Après une réaction inflammatoire fréquente (3-4 jours), les résultats sont satisfaisants, la durée d'efficacité est de plusieurs années (moyenne de 3-4 ans) et des retouches peuvent être faites en fonction des résultats.

Références

- [1] Alster TS, West TB. New options for soft tissue augmentation. *Skin Aging* 1998 ; 32-36
- [2] Balazs EA, Leshchiner EA. Hyaluronan, its cross linked derivative-hylan-and their medical applications. In: Inagaki H, Philips GOeds. Cellulosics utilization: research and rewards in cellulosics. Tokyo : Elsevier, Applied science publications, 233-241
- [3] Beck-Schimmer B, Oertli B, Pasch T, Wuthrich RP. Hyaluronan induces monocyte chemoattractant protein-1 expression in renal tubular epithelial cells. *J Am Soc Nephrol* 1998 ; 9 : 2283-2290
- [4] Boss WK, Marko O. Isolagen. In : Klein AWed. Tissue augmentation in clinical practice. New York : Marcel Dekker, 1998 : 335-347
- [5] Bousquet MT. Résultats esthétiques du traitement de la lèvre au hyaluronate stabilisé - NASHA (Restylane®). Observation de 192 patientes traitées en 1997. *J Méd Esthét Chir Dermatol* 1998 ; XXV : 115-119
- [6] Clark DP, Hanke CW, Swanson NA. Dermal implants: safety of products injected for soft tissue augmentation. *J Am Acad Dermatol* 1989 ; 21 : 992-998
- [7] De Lusto F, Fries J, Kang A et al. Immunity to injectable collagen and auto-immune disease: a summary of current understanding. *J Dermatol Surg Oncol* 1988 ; 14 (suppl 1) : 57-65
- [8] Duranti F, Salti G, Bovani B. Injectable hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. Perugia : *Dermatol Surg* 1998 ; 24 : 1317-1325
- [9] Elson ML. The role of skin testing in the use of collagen injectable materials. *J Dermatol Surg Oncol* 1989 ; 15 : 301-303
- [10] Faure M. Complication des implants de silicone et autres matériaux dits inertes. *Ann Dermatol Vénéreol* 1995 ; 122 : 455-459
- [11] Hoffmann C, Schuller-Petrovic S, Soyer P, Kerl H. Adverse reactions after cosmetic lip augmentation with permanent biologically inert implant materials. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40 : 100-102
- [12] Illouz YG. Present results of fat injection. *Aesthet Plast Surg* 1988 ; 12 : 175-181
- [13] Kaplan EN, Falces E, Tolleth II. Clinical utilization of injectable collagen. *Ann Plast Surg* 1983 ; 10 : 437-451
- [14] Klein AW. Injectable collagen gives good cosmetic results in soft-tissue augmentation. *Cosmet Dermatol* 1992 ; 5 : 42-43
- [15] Knapp TR, Kaplan EN, Daniels JR. Injectable collagen for soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 1977 ; 60 : 396-405
- [16] Krasteva M, Kehren J, Nicolas JF. Haptènes et cellules dendritiques. *Prog Dermatol-Allergol* 1999 : 27-42
- [17] Larsen NE, Pollak CT, Reiner K, Balazs EA. Hylan gel biomaterial: dermal and immunologic compatibility. *J Biomed Mater Res* 1993 ; 27 : 1129-1134
- [18] Lemperle G, Ott H, Charrier U, Hecker J, Lemperle M. PMMA microspheres for intradermal implantation: part I. animal research. *Ann Plast Surg* 1991 ; 26 : 57-63
- [19] Lupton JR, Alster TS. Cutaneous hypersensitivity reaction to injectable acid gel. *Dermatol Surg* 2000 ; 26 : 135-137
- [20] Olenius M. The first clinical study using a new biodegradable implant for the treatment of lips, wrinkles and folds. *Aesthet Plast Surg* 1998 ; 22 : 97-101
- [21] Piacquadio D. L'acide hyaluronique réticulé (Hylan Gel) utilisé comme produit d'augmentation des tissus mous : estimation préliminaire. *J Méd Esthét Chir Dermatol* 1996 ; XXIII : 223-226
- [22] Pons-Guiraud A. Réactions d'hypersensibilité retardée aux implants de collagène bovin. Étude sur 810 patients. *Nouv Dermatol* 1992 ; 11 : 422-432
- [23] Tordjman M. Méthode de préparation et d'utilisation de l'auto-collagène congelé (ACCF). *J Méd Esthét Chir Dermatol* 1994 ; XXI : 241-247

Toutefois, des réactions au niveau des sites d'injection ont été observées : ce peut être des nodules cutanés superficiels inflammatoires, indurés, douloureux, souvent liés à des injections trop superficielles. Mais il peut s'agir aussi de réactions granulomateuses très indurées, sensibles, recouvertes d'un épiderme violacé ou de couleur normale, d'intensité variable parfois très importante et très aiguë débordant largement la zone d'injection. Ces lésions apparaissent après un délai variable suivant l'implantation (de plusieurs mois à plusieurs années), justifiant un traitement par corticostéroïdes oraux et locaux [9].

La fréquence de ces réactions n'est pas connue mais la non-biodégradabilité de ce produit justifie prudence et excellente technicité du praticien.

DERMALIVE® (MARQUAGE CE EN 1998)

Composé de fragments souples d'un hydrogel acrylique non résorbable, dispersés dans un gel d'acide hyaluronique faiblement réticulé, ce produit, apparu récemment sur le marché, s'injecte par micropunctures intradermiques profondes, à la jonction hypodermique. Les résultats immédiats semblent satisfaisants mais sont cependant difficiles à évaluer car le recul est insuffisant. Comme avec tous les produits non biodégradables, il peut exister des réactions granulomateuses de durée imprécise.

NOUVEAUX PRODUITS

Ils apparaissent sur le marché de façon régulière. Ils disparaissent parfois rapidement et cet article n'est exhaustif qu'à la date de mars 2000.

Conclusion

Une bonne connaissance pharmacologique et chimique des matériaux injectables permet à chacun des praticiens concernés de choisir, en fonction de chaque patient, des implants satisfaisants.

Bien que leur durée d'efficacité soit assez courte et que, pour cette raison, ils soient parfois moins appréciés des patients, le collagène et l'acide hyaluronique sont à ce jour les produits de comblement injectables les plus utilisés, compte tenu de leur bénéfice esthétique incontestable et du petit nombre d'effets secondaires observés, toujours réversibles rapidement.

Néanmoins, les recherches très actives portant sur le vieillissement cutané permettent d'envisager, à terme, l'apparition de nouvelles molécules, à la fois bien tolérées et durablement réparatrices des marques du temps.