



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2015) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Les produits de comblement

Fillers

A. Pons-Guiraud

10, boulevard Malesherbes, 75008 Paris, France

Reçu le 5 janvier 2015 ; accepté le 12 janvier 2015

Mots clés : Produits de comblement ; Acide hyaluronique ; Hydroxyapatite de calcium ; Acide L-poly lactique ; Produits dégradables

Keywords: Fillers; Hyaluronic acid; Hydroxyapatite; L-poly lactic acid; Biodegradable products

1. Introduction

Véritable phénomène de société, la demande de traitement anti-âge a entraîné l'augmentation spectaculaire du nombre de produits de comblement permettant le traitement, non plus seulement des signes de vieillissement cutané, mais aussi des modifications morphologiques.

Les produits de comblement ou *fillers*, de plus en plus nombreux, biodégradables, essentiellement à base d'acide hyaluronique, sont adaptés à toutes les localisations et offrent, grâce à de nombreuses présentations, la possibilité de traiter l'ensemble des altérations des tissus cutané et sous-cutané.

Les produits volumateurs, utilisés seuls ou en complément des *fillers* classiques, pour sculpter le visage et restaurer les fontes graisseuses sont dominés par les acides hyaluroniques fortement réticulés, l'hydroxyapatite de calcium et l'acide L-poly lactique.

Ces matériaux placés dans la catégorie des « dispositifs médicaux » doivent avoir un marquage CE, appréciation de leur qualité et de leur technique de fabrication. Il ne garantit pas l'existence préalable d'études cliniques et ne préjuge ni de leur efficacité ni de l'apparition éventuelle d'effets secondaires [1].

La traçabilité du produit injecté doit être conservée grâce à la notation dans le dossier du patient des références du produit : marque, nom du fabricant, numéro du lot, date de péremption.

Avant tout traitement, le médecin doit [1] :

- faire un interrogatoire médical exhaustif à la recherche de contre-indications absolues ou relatives : pathologies auto-immunes, granulomateuses, allergiques sévères, hépatite C susceptible d'être traitée, prise de médicaments : omalizumab, interféron qui pourraient être à l'origine, si méconnus, d'effets secondaires délétères plus ou moins sévères et durables ;
- étudier le type de peau, le relâchement cutané, la fonte graisseuse et musculaire sous-jacente ;
- le passé esthétique, les interventions subies et leurs résultats ;
- les traitements médicamenteux concomitants (anticoagulants, anti-inflammatoires...).

Une information complète sera remise au patient, avec un consentement éclairé, un devis ainsi que des recommandations qui lui permettront d'accepter ou non les conditions proposées.

2. Classification des matériaux de comblement

La classification des matériaux de comblement se fait comme suit :

- produits dégradables en 6 à 12 mois (parfois plus) : les acides hyaluroniques ;
- produits lentement dégradables en 2 ans environ : acide L-poly lactique, hydroxyapatite de calcium ;
- produits non dégradables : polyméthylmétacrylate, hydrogels acryliques (fabrication suspendue), polyacrylamides, alkylmides (fabrication suspendue), silicone (usage interdit en France).

Adresse e-mail : annik.pons-guiraud@wanadoo.fr

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2015.01.032>

1877-0320/© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS.

3. Les produits de comblement

3.1. Produits dégradables

3.1.1. La place prépondérante de l'acide hyaluronique [2] (nombreuses spécialités)

Ce polysaccharide, sans spécificité d'espèce ou de tissu, bio-dégradable, a des propriétés visco-élastiques, hydrophiliques et rhéologiques exceptionnelles. Très rarement à l'origine d'effets secondaires réellement gênants, il occupe une place essentielle sur le marché des produits de comblement et de volumétrie.

Il a un rôle polyvalent et permet, en fonction de sa concentration dans le produit, de la réticulation ou de la calibration des molécules, de répondre à toutes les demandes de comblement des rides, de dépressions profondes, ou de restauration des fontes graisseuses en obtenant des résultats (très) satisfaisants d'une durée variable (6 à 18 mois).

3.1.2. L'intérêt spécifique de l'acide L-poly lactique (New Fill®, Sculptra®) [3]

Ce produit volumateur, utilisé comme comblement des dépressions cutanées et des lipoatrophies faciales des patients VIH positifs traités par trithérapie, permet des résultats intéressants et bien tolérés.

Les résultats durent 2 à 3 ans en fonction des doses injectées.

3.1.3. L'hydroxyapatite de calcium (Radiesse®) [4]

Produit volumateur, il est indiqué dans les dépressions profondes et les fontes graisseuses, donne des résultats satisfaisants durant 18 mois environ. Les réactions inflammatoires sont minimales.

La supériorité de ces deux produits, par rapport aux produits de comblement « mécaniques », serait de déclencher un processus de stimulation des fibroblastes aboutissant à la formation d'un néo-collagène au niveau des sites d'injection.

3.2. Produits non dégradables

La mise sur le marché de produits de comblement injectables non dégradables est pratiquement suspendue et ne subsiste que sur internet. Pourtant, nous continuons à observer des effets secondaires graves (granulomes) apparaissant jusqu'à 15 ou 20 ans après les injections notamment d'hydrogels acryliques, de silicone ou de polyacrylamides ne répondant à aucun traitement.

4. Les effets secondaires des produits de comblement

Tous les produits de comblement peuvent entraîner des réactions indésirables [5].

En fonction du site d'injection, du produit injecté et de la quantité injectée, on observe des réactions : immédiates (< 14 jours), semi-retardées (14 jours à 2 mois), retardées (> 2 mois).

Même peu importants, les effets secondaires des produits dégradables doivent être connus, diagnostiqués et traités le plus rapidement possible, notamment les réactions allergiques ou les granulomes, rares, à retardement. L'association corticoïdes

locaux à doses élevées et antibiotiques est le premier traitement recommandé et suffit en général à résoudre le problème.

Les produits non dégradables sont très souvent responsables d'effets secondaires graves et très retardés : nodules violacés, sensibles, extensifs, placards très durs, infiltrés, subissant des poussées inflammatoires, œdémateuses, très douloureuses ou des abcédations pouvant aboutir à une suppuration chronique.

Les traitements sont multiples peu ou pas efficaces : corticothérapie per os et/ou intralésionnelle avec amélioration transitoire, 5 FU, immunomodulateurs topiques ou per os, colchicine. Améliorations possibles avec le laser Fraxel CO₂ et quelques exérèses chirurgicales ont pu éliminer certains nodules d'accès facile. Devant l'importance et la fréquence de ces réactions invalidantes physiquement et psychologiquement, on ne doit plus employer de produits de comblement non dégradables.

5. Ces réactions locales retardées peuvent impliquer plusieurs mécanismes immunologiques [6]

Toute substance étrangère introduite dans la peau est susceptible d'induire une réaction d'hypersensibilité. Qu'elle soit humorale, due aux anticorps (AC), ou cellulaire liée aux lymphocytes (LT), la réponse immunologique est d'autant plus importante qu'il s'agit de protéines d'origine animale : le collagène bovin est donc immunogène chez l'homme et capable d'induire l'apparition de AC et de LT spécifiques.

L'acide hyaluronique, glycosaminoglycane sans spécificité de tissu ou d'espèce, ne devrait pas déclencher de réaction immune. On peut cependant observer des réactions :

- d'hypersensibilité immédiate (exceptionnelle) ou retardée médiées par les lymphocytes T (LT) spécifiques de l'antigène présent dans la préparation. Les réactions immunes sont sous contrôle génétique, ce qui expliquerait une certaine susceptibilité individuelle aux produits de comblement et justifie, si besoin était, toute l'importance de l'interrogatoire médical avant traitement ;
- locales à type de granulome à corps étranger : la préparation injectée active des cellules phagocytaires, productrices de cytokines inflammatoires qui assurent le recrutement de l'infiltrat entourant l'implant ;
- inflammatoires non spécifiques. On peut supposer que l'acide hyaluronique fragmentée et/ou les molécules de réticulation ou de stabilisation, des résidus ou des contaminants peuvent induire une réaction inflammatoire aspécifique ;
- biofilms : communauté de micro-organismes adhérents entre eux et à une surface inerte ou vivante, sécrétant une matrice adhésive et protectrice, le biofilm permet « d'échapper » aux mécanismes de défense anti-infectieuse de l'hôte.

6. Conclusion

Les produits de comblement dégradables représentent actuellement un traitement souvent très efficace des altérations des tissus cutané et sous-cutané. Si les précautions avant emploi sont respectées, les effets secondaires sont rares et en général réversibles.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Pons-Guiraud A, Bui P. L'art du comblement et de la volumétrie en esthétique. *Arnette*; 2009. p. 10 [217 p.].
- [2] Matarasso SL, Carruthers JD, Jewell ML. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane®). *Plast Reconstr Surg* 2006;117(3 Suppl.):3SO–4S.
- [3] Auroy S. Sculptra® (acide L-poly lactique): indications esthétiques. *Nouv Dermatol* 2005;24:583–6.
- [4] Moers-Carpi M, Vogt S, Martinez Santos B, Planas J, Rovira Vallve S, Howell DJ. A multicenter randomized trial comparing calcium hydroxylapatite to two hyaluronic acids for treatment of naso-labial folds. *Dermatol Surg* 2007;33:S144–51.
- [5] Pons-Guiraud A. Matériaux de comblement: techniques et effets indésirables. In: EMC. Paris: Elsevier Masson SAS; 2010 [330-A-10].
- [6] Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann V, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol* 2011;64: 1–34.