

Prise en charge des lipoatrophies faciales par l'acide L-Polylactique chez le patient porteur du VIH

■ Le SIDA était une maladie dont le pronostic se mesurait à court terme jusqu'à l'arrivée en 1996 de médicaments spécifiques (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs de protéases), faisant ainsi nettement chuter le taux de mortalité et attribuant à cette maladie le terme "chronique", tout au moins dans les pays offrant un large accès à la thérapeutique.

■ Le patient immuno-déficient porteur du virus HIV, s'il souhaite combattre l'évolution de la maladie, doit prendre des traitements, essentiellement par voie orale, dont certains effets secondaires sont désormais bien connus. L'un d'entre eux est la lipodystrophie, définie comme une modification physique par redistribution des zones graisseuses en différentes régions du corps.

■ Je me suis intéressé à l'atrophie de la région jugale, en raison de sa position anatomique essentielle au sein du visage et de sa vulnérabilité spécifique : en effet, le patient HIV voit ce dernier se transformer, avec un creusement progressif des joues, l'impact social de cette modification anatomique devenant majeur.

■ Depuis quelques années, il peut bénéficier d'une prise en charge de cette pathologie d'origine iatrogène grâce à l'injection de produits de comblement dont un est reconnu et remboursé par la sécurité sociale, l'acide polylactique (APL).

■ Rappelons qu'embryologiquement, le corps adipeux de la joue, dérivant du premier arc branchial,

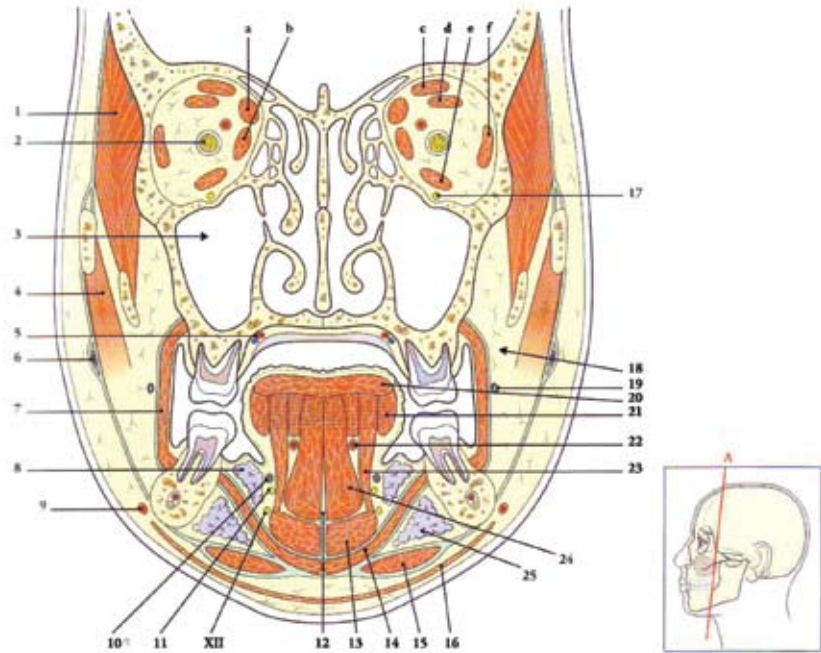


FIG. 20.3. Coupe coronale de la tête

- | | | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| a. m. oblique sup. | 2. n. optique | 10. conduit submandibulaire | 18. corps adipeux buccal |
| b. m. droit médial | 3. sinus maxillaire | 11. n. lingual | 19. v. faciale |
| c. m. élévateur de la paupière sup. | 4. m. masséter | 12. septum lingual | 20. m. longitradinal sup. |
| d. m. droit sup. | 5. n. de l'a. et du n. palatins | 13. m. génilo-hyoïdien | 21. m. styloglosse |
| e. m. droit inf. | 6. conduit parotidien | 14. m. mylo-hyoïdien | 22. a. linguale |
| f. m. droit latéral | 7. m. buccinateur | 15. m. digastrique | 23. m. hyoglosse |
| 1. m. temporal | 8. glande sublinguale | 16. platysma | 24. m. génioglosse |
| | 9. a. faciale | 17. n. infra-orbitaire | 25. glande submandibulaire |

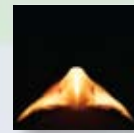
va apparaître chez le fœtus comme une masse prédéveloppée entre le buccinateur et le bord inférieur du masséter.

■ Sur le plan anatomique, la boule de Bichat (N° 18 de la coupe coronale ci-dessus) crée une zone d'amortissement lors de l'action des muscles de la mastication, car enfilée entre les muscles masséter, buccinateur et zygomatique. Mais elle y représente également une zone de glissement (syssarcose). On la divise classiquement en trois principaux lobes, antérieur, intermédiaire et postérieur, dont chacun émet des extensions (masséterine, temporale superficielle, temporale profonde, ptérygomandibulaire, sphéno-palatine et sous-orbitaire). Son contenu est richement vascularisé, dérivant des branches des artères maxillaire et faciale.

dibulaire, sphéno-palatine et sous-orbitaire). Son contenu est richement vascularisé, dérivant des branches des artères maxillaire et faciale.

■ Après ce bref rappel, il apparaît important de bien définir le terme de lipodystrophie.

■ En effet, celui-ci comprend trois entités que sont la lipoatrophie, la lipoaccumulation, ou les manifestations mixtes regroupant les deux. Le visage ne sera atteint que par le premier symptôme avec une tendance à la squelettisation. La conséquence majeure de ces modifications anatomiques se traduit notamment par une révélation de



la maladie au sens social et induit souvent un syndrome anxio-dépressif secondaire. Cette stigmatisation sociale affecte beaucoup les malades au point que certaines études accusent un biais en raison de l'interruption ou la diminution des thérapeutiques, consécutive à ces effets secondaires.

■ L'étiopathogénie est de composante multiple et les facteurs favorisant l'apparition de ces lipoatrophies sont nombreux :

Facteurs cliniques

▶ L'âge : les malades de plus de 40 ans semblent développer plus de lipoatrophies.

▶ Le sexe : les femmes plus que les hommes.

Le groupe ethnique : les caucasiens manifestent plus de lipoatrophie alors que les non caucasiens présentent plus de lipoaccumulations.

Facteurs aggravants

▶ Le taux bas de CD4 (inférieur à 200) avant leur traitement.

▶ La durée de l'infection.

▶ Une forte charge virale (> 10000).

▶ chez les personnes qui ont un taux plus élevé de triglycérides sanguins.

Facteurs médicamenteux

■ Parmi les quatre familles thérapeutiques, deux constituent la majeure partie des prescriptions : Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI) et les Inhibiteurs de la protéase (IP ou antiprotéases).

■ Concernant les mécanismes histopathogéniques, celui des INTI agit notamment par leur toxicité mitochondriale. La di-

minution du contenu et de la qualité de l'ADN mitochondrial se conclut par une diminution de la production des protéines encodées et une altération des fonctions mitochondriales. Ce dysfonctionnement important amène l'apoptose et la perte de cellules graisseuses.

■ Les IP sont plus fortement associés aux troubles métaboliques : hypercholestérolémie, modification de la résistance à l'insuline et de la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes.

■ Actuellement, et devant de tels constats, aucun traitement médical permettant de ralentir ou stopper la lipoatrophie, n'existe.

■ L'APL représente donc une des seules alternatives thérapeutiques non agressives :

■ il se présente sous forme de microsphères ayant une distribution granulométrique de 40 à 60 microns, en suspension dans un gel de carmellose sodique additionné de mannitol apyrogène. Il est biocompatible, biorésorbable et ne nécessite pas de test cutané préalable à l'injection.

■ La photo suivante rappelle que le mélange avant injection est très important.

■ Sur le plan histologique, et après pénétration du produit, est observée une agrégation des microparticules de l'acide avec des cellules géantes histiocytaires, associée à la présence abondante de fibres de collagène. Les particules d'APL se dégradent ensuite lentement en microsphères puis s'éliminent sous forme de CO₂, d'eau et de glucose par un mécanisme non enzymatique. Trente mois après la dernière injection, les particules d'APL ont disparu. Sa durée moyenne d'action est donc estimée à 24 mois.

■ Depuis janvier 2005, il est disponible soit en pharmacies de ville, soit en milieu hospitalier. Le tarif de remboursement (JO du 15 Février 2005) est de 295 euros le kit de deux flacons (un kit correspond à une séance d'injection). La cotation de l'acte d'injection (QZLB 002) est fixée à 62,70 € par séance d'injection (Journal Officiel du 30 Décembre 2005). Précisons que la CPAM rembourse cette somme à hauteur de 100% et qu'à la demande des autorités de santé, la prise en charge étant conditionnée à la tenue d'un *carnet de suivi*.

■ La première cure de traitement nécessitera au plus 5 injections espacées d'un mois soit au total l'injection possible de 10 flacons. Le renouvellement de la cure est autorisé 12 à 18 mois après la fin de la 1^{ère} cure.



Photo Dr PAJTLER - 2008



Photos Dr PAJTLER - 2008

Les volumes à injecter

■ ils varient selon la zone à traiter.

► Pour les joues creuses :

- 1 à 4 ml par joue

► En région malaire :

0,5 à 2 ml

► Dans le sillon naso-génien :

- 1 à 2 ml

► Dans la vallée des larmes :

- 1,5 à 2,0 ml (en faisant très attention de ne pas franchir le rebord orbitaire en haut).

► Pour l'ovale du visage :

- 0,5 à 1 ml

■ Il faudra masser de façon appuyée juste après le comblement afin de bien répartir le produit, couplé à un massage intrabuccal bidigital. Puis, l'application d'un élément cryoprotecteur peut diminuer l'œdème ou l'hématome.

■ Les clichés suivants mettent par exemple en évidence la reprise du volume, notamment en zone sous-malaire.

Conclusion

■ D'autres techniques plus chirurgicales peuvent être proposées au malade, telles que l'autogreffe adipeuse ou lipostructure de Coleman (prise de tissu graisseux en zone abdominale, réinjectée en comblement facial), ou encore la pose d'implants malaires souples en Goretex®. Ces gestes plus invasifs imposent une hospitalisation et une prise en charge rapprochée.

■ L'étude de nombreux articles met en avant deux critères essentiels : l'objectivité clinique (épaisseur et volume du comblement) et l'impact subjectif apporté par ce geste.

■ La première est confirmée par les examens complémentaires, notamment l'IRM depuis les années 2000, avec une augmentation du tissu sous-cutané de 3 à 9,6 mm. Quant au second, il apparaît nettement dans des études comme un critère de plus en plus

important, évalué par de multiples échelles (Quality of Life, Visual Access Scale, etc.).

■ La réponse à la question de l'intérêt de l'APL dans le comblement jugal des patients atteints du VIH est sans conteste positive. Ce produit n'est pas le seul rempart thérapeutique à la lipoatrophie mais il présente un rapport bénéfices/risques favorable, selon un schéma protocolaire bien conduit et finalement assez peu algique.

■ L'avenir : aucun produit de substitution n'a été présenté récemment. La «révolution» n'est donc pas initiée pour 2009.

■ Les comblements par APL restent donc incontournables et permettent d'obtenir une harmonisation du visage en lui retirant la squelettisation si spécifique au malade HIV. Il en découle une satisfaction réelle des patients, avec un impact social très favorable.

Bibliographie

- Vleggar D. Soft-tissue augmentation and the role of poly-L-lactic acid. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Sep; 118 (3 suppl): 385-389

- Cattelan A.M et coll. Use of polylactic acid implants to correct facial lipodystrophie in human immunodeficiency virus 1-positive individuals receiving combination antiretroviral therapy. *Arch Dermatol* 2006 Mar;142(3):329-334.

- Haubrich et al. A prospective, randomized, phase III trial of NRTI-, PI- and NNRTI-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *Conference on retroviruses and opportunistic infections.* Feb 2007; Los Angeles : abstract 35.

- Dumont T. et al. Facial Fat : descriptive and fonctional anatomy, from a review of literature and dissections of 10 split-faces. *Annales Chir Plast Esth.* Feb 2007; 52 : 51-61.



Photos Dr PAJTLER - 2008