

QUALITE DE VIE

► Nouvelle méthode de traitement des lipoatrophies du visage par comblement

un *implant* pour sauver la face!

Comment accepter d'avoir "une tête de déterré" ou ce faciès étique, cadavérique même parfois, quand on n'a pas été malade ? L'impact psychologique des lipoatrophies sur la personne est dévastateur et peut constituer un obstacle à l'observance des traitements. Diverses techniques de chirurgie réparatrice sont déjà proposées au USA. L'injection dans les joues d'un produit particulier, le New Fill, est sur le point d'être évaluée en France par des essais.

avec la perte des boules de Bichat, le creusement des sillons nasogéniens ou l'accentuation des plis sinusiens, les tempes ou le front qui se vident, de nombreux séropos multitraités doivent s'habituer à accepter des stigmates qui les accompagneront pendant de longues années... ou essayer d'accepter, car ce n'est pas si simple.

Les lipodystrophies

Un terme général (troubles de la répartition des graisses) qui recouvre un ensemble de symptômes différents et pour la plupart directement visibles : la perte du tissu adipeux sous-cutané, lipoatrophie, au niveau des membres et du visage et qui s'associe souvent à une accumulation de graisse au niveau de l'abdomen, de la poitrine, et parfois même, de la zone dorsocervicale (bosse de bison) ou du cou. Des anomalies biologiques du métabolisme des lipides, hyperlipidémies, et des sucres, résistance à l'insuline, accompagnent fréquemment ces modifications physiques. Récemment, on a mis en évidence des perturbations de la minéralisation des os pouvant conduire à l'ostéoporose.

Ce sont d'abord les antiprotéases qui ont été mises en cause dans ces problèmes de répartition des graisses, bien que certains patients naïfs d'antiprotéases (qui n'en ont jamais pris) présentent aussi ces troubles du métabolisme. Ensuite, ce sont les analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse qui l'ont été. Il est difficile, en

l'occurrence, de faire la part des choses, étant donné que les deux familles de médicaments sont associées au sein des multithérapies, ou que les analogues nucléosidiques ont souvent été pris en bithérapie avant l'adjonction d'antiprotéases dans le régime médicamenteux. Néanmoins, en ce qui concerne la lipoatrophie du visage, il semble y avoir une corrélation entre la durée d'exposition aux analogues nucléosidiques : zidovudine (AZT), lamivudine (3TC), et plus particulièrement stavudine (d4T), et stavudine et lamivudine associées, et la survenue de ce syndrome. Cette manifestation clinique serait la conséquence d'une toxicité mitochondriale¹ de ces médicaments.

La lipoatrophie périphérique

C'est ce syndrome qui nous préoccupe particulièrement ici. Dans une situation normale, la peau est constituée de l'épiderme à l'extérieur et du derme à l'intérieur. Une couche de graisse, ou tissu adipeux, s'intercale entre le derme et la masse musculaire. Lorsque la lipoatrophie se développe, elle aboutit à l'amincissement progressif du tissu adipeux qui peut même disparaître.

Qu'est-ce exactement que le New fill® ?

A l'origine, l'acide poly-lactique était utilisé en médecine et en chirurgie en association à d'autres médicaments dont il permettait une libération progressive, par voie orale, par injec-

tions ou par contact. Il est maintenant employé en médecine esthétique pour le comblement des ridules, rides et des sillons plus marqués ainsi que pour augmenter le volume de certaines zones du visage (pommettes, joues creuses, lèvres, menton), car il provoque un épaissement du derme après injection. La question de son indication dans le cadre des lipoatrophies du visage des séropositifs se pose donc de manière légitime. Le New Fill® se présente sous la forme d'un kit contenant 2 flacons d'acide poly-lactique (pour chaque côté du visage) et coûtant 1 300 F en pharmacie, compter en plus les frais d'opération. A priori, la tolérance du produit semble bonne : biocompatible, biodégradable, biorésorbable, biologiquement inerte et immunologiquement inactif (ne provoque pas de réaction immunitaire). Il a l'avantage de ne pas contenir de dérivé d'origine animale.

L'opération

Elle se déroule en ambulatoire² chez un spécialiste, dermatologue ou plasticien. Une crème anesthésiante (Emla®) est appliquée localement avant les injections. L'opération se décompose en 3 séances à 15 jours d'intervalle. Une séance consiste en 10 à 15 injections intradermiques (dans le derme) par joue au niveau des zones à traiter : boules de Bichat, sillons nasogéniens ou prolongements sinusiens, parfois aussi tempes et front. La séance dure environ 20 minutes. Les injections du produit dans le derme sont douloureuses, malgré la

brèves²

Antirétroviraux et hépatites chroniques / 1

Un nombre de 1997 personnes séropositives au VIH ont été mises sous antirétroviraux avant janvier 1998. Elles ont reçu une bithérapie d'analogues nucléosidiques (pour 1249 d'entre elles) ou une multithérapie avec antiprotéase (pour 748). Leurs transaminases étaient inférieures à 200 UI. Ils avaient une probabilité de cytolysé hépatique à un an de traitement de 4,8% sous bithérapie. Elle était significativement plus élevée, à 7,9%, sous antiprotéase. Le délai moyen de passage à la cytolysé était de 164 jours sous antiprotéase contre 252 sous bithérapie.

Aucun rapport n'a pu être établi entre les antirétroviraux prescrits ou l'historique des thérapies et le développement de la cytolysé hépatique, mais il ressort une nette corrélation entre l'aggravation du risque et le niveau des transaminases au début du traitement et la coinféction par le VHB ou le VHC. Le risque d'aggravation de l'hépatite chronique B vers une forme cytolytique sévère est multiplié par 2,6 sous bithérapie et par 3,0 sous antiprotéase, les chiffres sont de 2,7 et 3,2 pour la coinféction par le VHC. Les auteurs de l'étude recommandent de suivre étroitement les transaminases des patients coinféctés par le VHB ou le VHC lorsqu'ils débutent une trithérapie et que leurs transaminases sont déjà un peu élevées (degrés 1 et 2).

In Severe hepatic cytolysis : incidence and risk factors in patients treated by antiretroviral combinations. Aquitaine cohort, France, 1996-1998. Aids, vol 13, numb 17, 3/12/00.

info line

Attention ! Changement d'horaires de notre permanence téléphonique au 4367 0000.

Constatant qu'un certain nombre de personnes ont du mal à nous appeler aux heures de bureau, nous avons décidé d'élargir le service en soirée le vendredi. Ainsi, la ligne d'information fonctionne désormais **selon les horaires suivants :**
du lundi au jeudi :
15h00 / 18h00
le vendredi :
15h00/21h00
samedi et dimanche :
pas de permanence.

agenda hépatites

Réunions d'information sur les hépatites organisées par Actions Traitements, le Kiosque Info Sida, et l'Institut Fournier, avec le soutien des Laboratoires Roche :

► **Mardi 20 juin à 19h00**
Au Kiosque Info-Sida, 36 rue Geoffroy L'Asnier, 75004 Paris, sur le thème *Hépatite C et désir d'enfant*, avec le soutien des Laboratoires Roche.

► **Mardi 22 juin de 9h30 à 18 h**
Première journée sur la coinfection VIH-VHC, organisée par le Kiosque, la Mairie de Paris et ELCS. Voir en page 11 pour les détails

Infos : contactez-nous à Actions Traitements au ⁰¹4367 6600 ou appelez Catherine Favreau au ⁰¹4478 0000.

1 Toxicité mitochondriale. Toxicité sur les mitochondries, qui sont les usines énergétiques des cellules ; une cellule en contient des centaines. Une cellule dont les mitochondries fonctionnent mal devient malade.

2 Ambulatoire. Cela signifie que l'inter-

vention à lieu dans le cadre de la vie courante, ici chez le dermatologue, et ne nécessite pas de séjourner à l'hôpital

3 CCPPRB. Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale.

"Une plaquette explicative répondant aux questions qu'on peut se poser : puis-je me mettre au soleil après l'opération ? etc... est fournie avec le produit

crème, mais la douleur s'estompe une fois l'aiguille retirée. Ce n'est pas une opération sanguinolente, ni défériorante. On n'a pas observé d'allergie à ce jour avec le New Fill® (pas de granulome inflammatoire ou "fraise"). Une plaquette explicative répondant aux questions que peuvent se poser les patients (Puis-je me mettre au soleil après l'opération ?...) est fournie avec le produit.

Évaluation du produit dans le cadre des lipoatrophies faciales

Des protocoles d'étude clinique sont en train de se mettre en place dans 5 hôpitaux :

- protocole Vega : Paris (Pitié-Salpêtrière, service du Pr. Katlama), 50 patients,
- protocole Visagir : Lyon (service du

Dr. St Marc), 10 à 15 patients ; Strasbourg (service du Dr. Partisanis), 10 à 15 patients; Marseille (service du Dr. Isabelle Boizo-Martin), 10 à 15 patients; et à Montpellier (service du Dr. Fabre).

En tout une centaine de patient sera sélectionnée sur des critères physiques (lipoatrophie faciale très marquée) et thérapeutique : stabilité du traitement antirétroviral depuis au moins 3 mois avec une charge virale inférieure à 5 000 copies/ml. Les femmes enceintes et les personnes sous interféron ne pourront pas être retenues. Le suivi devrait être de 18 à 24 mois dans Vega et d'un an dans Visagir. Pour le moment, le protocole Vega est en attente d'un avis favorable du CCPPRB³ de la Pitié-Salpêtrière alors que le protocole Visagir a reçu un avis défavorable du CCPPRB de Nice. Visagir va donc être modifié. **Bruno Le Ba**

Pour se refaire le portrait : comblement ou autogreffe

Comblement. Les produits de comblement sont des substances biosynthétiques utilisées dans plusieurs situations en chirurgie plastique. Dans le cas qui nous préoccupe, on fait appel à ces produits pour combler les trous dans la face auxquels conduit la lipoatrophie périphérique. Ces substances sont diverses : non biodégradables (donc implant théoriquement définitif, mais conséquences à long terme inconnues), biodégradables et nécessitant le renouvellement des injections au bout d'un certain nombre de mois lorsqu'elles sont résorbées (disparition de l'effet de comblement), injectées en hypodermique à la place de la graisse disparue ou bien en intradermique (cas du New Fill). Ces interventions ne sont pas remboursées et coûtent cher.

Autogreffe. Le chirurgien prélève de la graisse sous-cutanée (s'il en trouve...) dans la région abdominale pour la réinjecter dans la zone hypodermique des joues, là où le tissu adipeux a été plus ou moins détruit par l'atrophie. L'opération nécessite une anesthésie générale et au moins 24 heures d'hospitalisation. Il s'agit en fait d'une autogreffe par sa propre graisse, ou greffe autologue. L'effet semblerait durable à un an de recul.

Prise en charge. Le comblement a l'avantage de se pratiquer en cabinet de ville sans hospitalisation, mais il est cher, et non-remboursé. De plus, il faut recommencer au bout de quelques mois ! La longévité de l'effet esthétique procuré par le New Fill serait nettement supérieure : on verra bien avec les protocoles. Les personnes retenues pour ces protocoles n'auront évidemment rien à payer.