



Les techniques de comblement de la lipoatrophie

Des creux et des bosses dans le VIH

Cet article est paru dans le Journal de la Démocratie Sanitaire 180 (novembre 2005)

En 1996, l'espoir change de camp. Le sida s'incline devant les premières trithérapies hautement actives. Les séropositifs sont traités massivement avec des traitements « moyenâgeux » par leur nombre de prises et de pilules. Les médecins respirent et les patients réapprennent à vivre.

Mais dès 1998, de nombreuses observations et études commencent à décrire le syndrome de lipodystrophie : une redistribution anormale de la graisse périviscérale (intra-abdominale) et sous-cutanée chez des patients recevant ces traitements. Ce syndrome, initialement décrit comme une seule entité, comporte deux syndromes distincts: d'une part, on observe une accumulation de graisse périviscérale et sous-cutanée abdominale, sur la nuque « la bosse de bison » et une augmentation de la taille des seins mais la lipoatrophie se manifeste également par une perte de la graisse sous-cutanée du visage, des bras, des jambes, des fesses et une veinomégalie (aspect proéminent du réseau veineux des membres). La lipoatrophie faciale (LAF) est caractérisée par la fonte des boules graisseuses de Bichat et une atrophie du tissu adipeux rétro-orbitaire. Cela donne au visage un aspect caractéristique avec un creusement des joues, des orbites et des tempes ainsi qu'une proéminence des arcades zygomatiques et des plis nasogéniens. Cet aspect rappelle la cachexie VIH et stigmatise les patients, alors qu'ils vont mieux... Ces changements physiques, révélateurs de la prise d'un traitement antirétroviral et de l'infection par le VIH, sont néfastes pour les patients et peuvent conduire à une diminution de l'adhésion au traitement et, par-là, à un échec immunovirologique, voire un rejet total du traitement.

Actuellement, le traitement de la LAF consiste au recours à la chirurgie plastique ou à l'utilisation de produits de comblement. Ces techniques sont utilisées depuis le début des lipoatrophies et ont pu être mises en place sous l'impulsion de deux médecins (le Dr Thierry Saint-Marc et le Dr Patrick Amard (1)), d'un chirurgien (le Dr Philippe Levan) et du TRT-5.

La technique chirurgicale

La technique de S.R. Coleman ou lipostructure® est une autogreffe d'adipocytes. La graisse est prélevée dans le pannicule adipeux abdominal, centrifugée et réinjectée dans les joues, sous la peau (dans la partie où doit normalement se situer la graisse du visage). On soulève la peau, on utilise la technique de tunnellation pour réaliser un maillage qui permet d'améliorer la vascularisation de la graisse. Cette méthode n'est applicable que si la lipoatrophie n'est pas trop importante et si la quantité de graisse abdominale prélevable est suffisante. Elle nécessite une anesthésie générale. Le visage est plus ou moins oedématié durant environ une semaine. Cette technique est prise en charge à 100 % dans certains services hospitaliers - peu nombreux - et le délai d'attente est long (18 mois à Rothschild pour être opéré). Le Dr Philippe Levan, le premier chirurgien à avoir appliqué cette méthode sur les lipoatrophies en 1998, a monté une étude (2) et opéré plus de 800 patients depuis. L'avantage de cette technique est qu'il ne peut pas y avoir de rejet ni d'allergie « à sa propre graisse ». Les résultats sont bons, très naturels, durables, mais parfois la graisse se résorbe en quelques années. La qualité du résultat dépendra de la technique du médecin. La technique de S.R. Coleman nécessite une bonne expérience et une bonne évaluation du volume de graisse à transférer, pour éviter une surcorrection ou une asymétrie.

Les techniques médicales

Elles se réalisent avec des produits de comblement ou fillers. Parmi les fillers, on distingue les résorbables, les lentement résorbables et les non-résorbables.

- Les résorbables : le New Fill®, le collagène (peu utilisé car trop cher, allergisant et d'effet trop peu durable), l'acide hyaluronique

- Les non-résorbables : les méthacrylates (type Artecoll®, Dermalive® avec lequel il y a eu des granulomes inflammatoires tardifs, apparaissant quatre ans après le traitement) et les polyacrylamides (type Aquamid®, Eutrophill®) qui se développent. Nous ne parlons ici que des produits expérimentés dans les LAF liées au VIH.

• L'ACIDE HYALURONIQUE

C'est un polysaccharide, un composant de la matrice extracellulaire du derme. Bien toléré, il agit « en piégeant l'eau » et possède de fortes propriétés volumatrices. Mais la résorption du produit est rapide (quelques mois) et son utilisation dans le traitement de la LAF revient très cher à force d'effectuer des « retouches ».

• LE NEWFILL® (AVENTIS)

L'acide polylactique est plus un produit d'épaississement du derme qu'un véritable produit de comblement. C'est un produit biorésorbable (en environ un an - un an et demi) immunologiquement inerte (pas d'allergie). Le Newfill® (NF) est utilisé depuis plus de 10 ans en chirurgie orthopédique et maxillo-faciale ainsi que pour la correction des rides et cicatrices. Son mécanisme d'action repose sur une augmentation de la production de collagène par stimulation de la formation de fibroblastes et augmentation de la fibrose. L'efficacité du NF dans le traitement de la LAF des patients VIH a été démontrée par deux études pilotes françaises. L'essai VEGA a mesuré, par échographie, le gain médian de l'épaisseur cutanée des zones injectées à 6,4 mm à 24 semaines, se maintenant à 7,1 mm à 72 semaines, chez 50 patients traités (3). Aucun effet secondaire sérieux n'a été rapporté. Une 2e étude ouverte a évalué le NF dans le traitement de la LAF (4) sur 94 patients qui ont reçu cinq injections, ou plus, par joue. La douleur lors de l'injection était fréquente (77 % des patients) mais peu importante. L'apparition de nodules non inflammatoires au site d'injection a été rapportée dans 12 cas, 2 à 9 mois après la première injection. Ces nodules n'étaient pas visibles mais palpables, et ont disparu spontanément au cours du suivi chez trois patients. Aucun cas d'infection n'a été notifié. La perception de la lipoatrophie par les patients (critère de jugement principal de l'étude) était nettement améliorée à la fin du traitement, comme l'a attesté l'augmentation du score de satisfaction des patients. Dans 20 % des cas, de nouvelles injections étaient nécessaires. La probabilité de réinjection, estimée selon la méthode de Kaplan-Meier, était de 45 %, quinze mois après la fin du traitement. La durée de l'efficacité du traitement par NF peut être estimée de 1 à 3 ans selon les personnes. Certains regressissent entre-temps car ils ont changé de traitement et d'autres reviennent à la case lipoatrophie et refont des injections. Quand le produit s'est totalement dégradé, le derme reste plus épais. Le NF stimule aussi la fibrose du tissu, donc il vaut mieux ne pas avoir subi de dermabrasion ou de traitement par Roaccutane (pour l'acné) pour bénéficier du New Fill®. Sur certaines personnes, le NF « ne marche pas ». D'autres peuvent avoir des nodules (boules). D'après les dermatologues de l'étude, les nodules sont évitables en préparant le produit au moins deux heures à l'avance, en appliquant la bonne dilution (4,5 à 5 ml d'eau), de bonnes injections (« sans paquets » de produits) et en massant les joues quelques minutes par jour pendant une semaine pour répartir le produit.

C'est, pour le moment, le seul filler remboursé par la sécurité sociale (depuis février 2005) pour les LAF liées au VIH, après un accès compassionnel réparti inégalement sur le territoire, les deux études mentionnées et six ans d'une lutte acharnée de la part du TRT-5. Un observatoire a été mis en place sur le site du TRT-5 (5) pour suivre l'accès au New Fill® et dans le cadre de son remboursement. Il a pour objectif de détecter d'éventuels problèmes dans l'accès au New Fill®.

• EUTROPHILL® (PROCYTECH)

Ce gel de polyacrylamide est utilisé pour la correction des rides, ridules et plis cutanés depuis plusieurs années (sous le nom d'Outline®). Il agit par substitution de la matrice extracellulaire en jouant le rôle d'un filtre qui retient les cellules de l'inflammation la périphérie de l'implant tout en stimulant sa colonisation par les molécules solubles de la matrice extracellulaire (collagène, élastine, fibronectine, etc.). Ces molécules s'assemblent en microfibrilles pour former un réseau tridimensionnel stable. Il est formulé pour agir comme substitut temporaire de la matrice extracellulaire et être dégradé progressivement en environ cinq ans. Une étude sur l'utilisation d'Eutrophill® (EL) pour le traitement de la LAF a été rapportée (6). 81 patients ont reçu des injections d'EL dans une étude prospective ouverte compassionnelle. Les injections étaient réalisées tous les mois. Le nombre de séances a varié de 3 à 11 selon la sévérité de la lipoatrophie. Aucun effet secondaire notable n'a été rapporté. Les résultats ont été jugés satisfaisants par les patients et les médecins investigateurs sur comparaisons photographiques. Il est noté une persistance de la correction de la lipoatrophie 6 à 24 mois après la fin du traitement. Une évaluation échographique chez 10 patients a montré un doublement de l'épaisseur dermique six mois après la dernière injection d'EL. Et seuls trois cas d'apparition de nodules sous-cutanés non inflammatoires, non visibles, mais palpables, ont été diagnostiqués.

Un essai clinique évaluant la tolérance et l'efficacité d'EL dans les LAF liées au VIH vient de débiter et inclura 100 personnes. Les deux centres de l'étude sont situés à Paris et à Lyon (7). Eutrophill® est disponible gratuitement également à Lyon, Paris et Bordeaux dans le cadre d'un accès compassionnel (8). Un projet d'étude comparant l'efficacité du Newfill® à celle d'Eutrophill® est en cours de réflexion.

• LE BIOALCAMID® (POLYMÉKON)

Le BioAlcamid® (BA) est un gel d'alkylimide. Le BA n'est pas injecté dans le derme comme les fillers, mais sous le derme, comme la graisse dans le Coleman. C'est une « endoprothèse injectable ». Ce gel permet d'apporter des

volumes moyens à importants et donc de combler des lipoatrophies profondes en une seule séance. Le résultat est visible immédiatement après la mise en place du BA. On dispose d'un faible recul sur le BA en France (un an), mais son effet semble durable voire permanent. Après injection du gel sous la peau, le corps forme une membrane souple et stable de 0,02 mm d'épaisseur autour du gel (on parle « d'encapsulation »). C'est une technique plus chirurgicale, l'aiguille d'injection est assez grosse (type trocart), le gel est très visqueux, épais et difficile à injecter. On modèle le BA en l'injectant, comme un sculpteur. Le BA est également extractible. Si le patient estime qu'il a trop de volume, on peut retirer une partie du gel, en perçant la capsule et en aspirant une partie du gel. Des patients qui n'avaient « pas répondu » au Newfill® ont du avoir recours au BA. Pour une LAF moyenne, il faut compter entre 800 et 1 000 euros. Des études ont été menées avec le BA, notamment au Mexique chez des patients VIH. Des études comparatives vont commencer en Europe dans l'indication VIH. Il y aura trois centres à Paris et un à Cannes. A suivre...

Des fesses comblées

La lipoatrophie touche aussi les fesses, à un tel degré que, parfois, s'asseoir devient un problème et une souffrance au bout de quelques minutes. Le Newfill® a été utilisé pour « colmater » la région du coccyx sur quelques patients au temps du compassionnel. Le BioAlcamid® est plus efficace pour restaurer les pertes de volume, quelles que soient leur importance et leur localisation (notamment les zones de la partie basse de la fesse et autour du coccyx). Il convient de compter un volume minimum de 100 ml par fesse pour que le résultat soit visible et satisfaisant, soit 3 900 euros de produit auxquels il faut rajouter les honoraires du médecin. Les prothèses de fesses peuvent également être utilisées si une augmentation importante de volume est nécessaire. Mais leur position d'implantation, plutôt sur les côtés (on ne doit pas s'asseoir sur ces prothèses), ne permet pas de traiter les creux internes et inférieurs. Cependant, elles améliorent indirectement l'assise en répartissant mieux les pressions lors de l'appui. Il est possible aussi de mixer les deux techniques (les prothèses sur les côtés, et le Bio-Alcamid® au niveau du bas fessier et du coccyx). La paire de prothèses coûte environ 1 000 euros, mais les honoraires du médecin et trois journées d'hospitalisation font une facture totale de 5 000 à 6 000 euros. Dans certains cas très sévères de lipoatrophie des fessiers, un remboursement de ces techniques a été obtenu par des caisses d'assurance-maladie mais cela reste exceptionnel.

Marianne L'Hénaff

Cet article a été rédigé à partir d'une réunion TRT-5 (5) avec le Dr P. Levan et le Dr M. Dolivo, que nous remercions.