

Traitement de la lipoatrophie faciale par injections d'acide polylactique (Newfill®) chez 94 patients infectés par le VIH

**Matthieu Lafaurie, Marc Dolivo, Raphaël Porcher,
Jérémy Rudant, Isabelle Madelaine, Jean-Michel
Molina**

Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Saint Louis

Les clichés de patients ont été supprimés par confidentialité

INTRODUCTION Lipoatrophie faciale

- Fonte des boules graisseuses de Bichat et atrophie du tissu adipeux rétro orbitaire et temporal
 - ⇒ creusement des joues, des orbites et des tempes et proéminence des arcades zygomatiques et des plis naso-géniens.
- L'impact psychologique et social majeur : aspect de malnutrition ou d'altération de l'état de santé (rappelle cachexie VIH)
- Peut conduire à une diminution de l'adhérence au traitement ⇒ favorise un échec immuno-virologique

INTRODUCTION

Lipoatrophie faciale : traitement

- Pas de recommandation formelle quant à sa prise en charge
- Etudes de switch, Hormone de croissance recombinante, Antidiabétiques oraux :

Pas d'effet sur la lipoatrophie faciale ou effet non évalué.

⇒ Chirurgie plastique ou produits de comblement

INTRODUCTION

L'acide polylactique (Newfill®)

- **Produit résorbable (environ 1 an) immunologiquement inerte**
- **Utilisé en chirurgie orthopédique et maxillo-faciale et pour la correction des rides et cicatrices**
- **Mécanisme d'action:**
 - remplissage immédiat lié au volume de produit injecté
 - augmentation de la production de collagène soit par stimulation de la formation de fibroblastes soit par augmentation de la réponse fibroblastique.

Etude prospective, monocentrique, ouverte

évaluant la tolérance et l'efficacité de l'acide

polylactique dans le traitement de la

lipoatrophie faciale des patients infectés par le

VIH

- **Patients : Elisa VIH positif, lipoatrophie faciale, pas d'infection opportuniste en cours, CD4 ³ 200/mm³, traitement antirétroviral stable depuis au moins 3 mois**
- **Critères d'exclusion : anomalie coagulation, ttt concomitant par AINS ou aspirine, affection cutanée du visage, grossesse, maladie évolutive non contrôlée, ATCD de chirurgie plastique du visage**

- **Visite de screening 1 mois avant le début des injections**

- **Classification de la sévérité de la lipoatrophie :**

Légère : lipoatrophie minime et localisée avec apparence presque normale

Modérée : atrophie plus large et plus profonde, avec muscles faciaux trop visibles

Sévère : extension vers les orbites, la peau repose directement sur les muscles sur une zone élargie

Forme légère

- Creusement de la boule de bichat +
- des tempe +/-
- creux sous orbitaires -

Forme moyenne

- Boule de bichat + +
- double repli
- tempes -
- orbites -

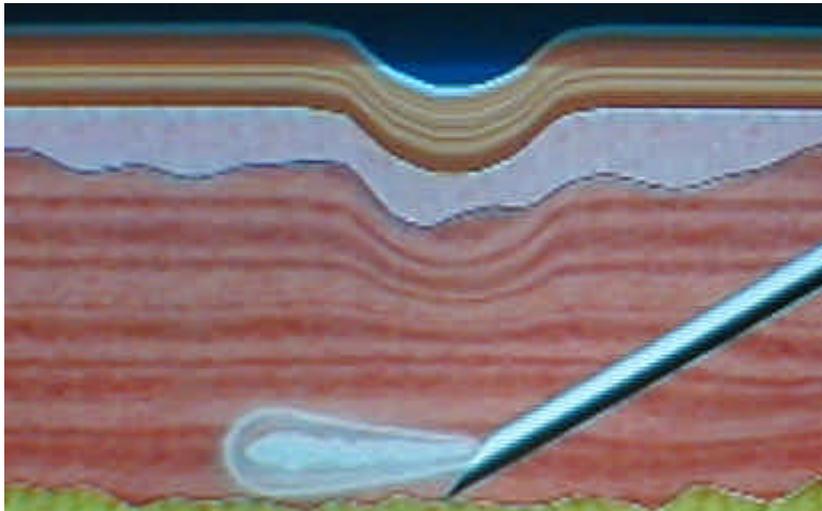
Forme sévère

- Boules de bichat +++
- Tempes +++
- Orbites +++

Injections

- **Par le même dermatologue**
- **Séance d'injection tous les 15 jours**
- **Ajout de xylocaine à l'acide polylactique**
- **Injections multiples dans le derme profond**
- **Injections dans les 2 joues lors de la même session**
- **Après les injections**
 - **application de glace pour minimiser le risque de saignement et oedème**
 - **massage de la zone injectée pour homogénéiser la distribution du produit et éviter l'apparition de nodules**

Technique d'injection



Critères d'évaluation

- **Critère principal: Satisfaction du patient**
Echelle analogique visuelle « Quel est votre degré de satisfaction quant à votre lipoatrophie? »
→ score EVA (0 : insatisfaction totale, 10 : satisfaction totale)
- **Questionnaire de qualité de vie (MOS SF-36)**
Scores abrégés Mental et Physique
- **Photographies numériques**
Classement « à l'aveugle » par 2 observateurs en « avant traitement - après traitement »
- **Photographies en 3D (50 pts)**
Mesure de l'épaisseur cutanée maximale au site injecté

Résultats

- **98 patients inclus dans l'étude, 4 n'ont pas commencé le traitement**
- **Nombre médian d'injections par patient et par joue: 5 (min1; max 7)**
- **Volume médian d'a. polylactique injecté par joue et par session: 2.5 ml (1.0- 3.5)**
- **Durée médiane de la procédure (de la première à la dernière injection): 2.3 mois (0.5- 7)**
- **39 patients (41%) ont eu des injections dans les tempes**

Caracteristiques à la baseline des 94 patients ayant une lipoatrophie faciale

Hommes	88 (94 %)
Age Median (ans), (min ; max)	44 (30 ; 64)
Facteurs de risque HIV	
Homosexuel	54 (57 %)
Hétérosexuel	18 (19 %)
Toxicomanie intraveineuse	8 (9 %)
Inconnu	14 (15 %)
Blancs	87 (93 %)
Noirs	6 (6 %)
Asiatiques	1 (1 %)
Stade CDC	
A	85 (90 %)
B	6 (6 %)
C	3 (3 %)
CD4 médian (/mm³) (min ; max)	500 (98 ; 1650)
Charge virale VIH < 200 copies/ml	67 (71 %)
Traitement antirétroviral	
HAART avec NRTI seuls	5 (5 %)
HAART avec PI	51 (54 %)
HAART avec NNRTI	38 (40 %)
Pas de traitement	4 (4 %)
Traitement comportant de la Stavudine (D4T)	38 (42 %)
Sévérité de la lipoatrophie, n (%)	
Légère	34 (36%)
Modérée	40 (43%)
Sévère	20 (21%)

Résultats

- **Patients perdus de vue: 4 (après 2, 3, 4 et 5 injections)**
- **Arrêt prématuré du traitement chez 3 patients**
- **Suivi médian à partir de la première injection: 12 mois (1-27),**
- **Suivi médian entre la dernière injection et la dernière consultation de suivi ou 1ère ré-injection: 6 mois (1-20).**

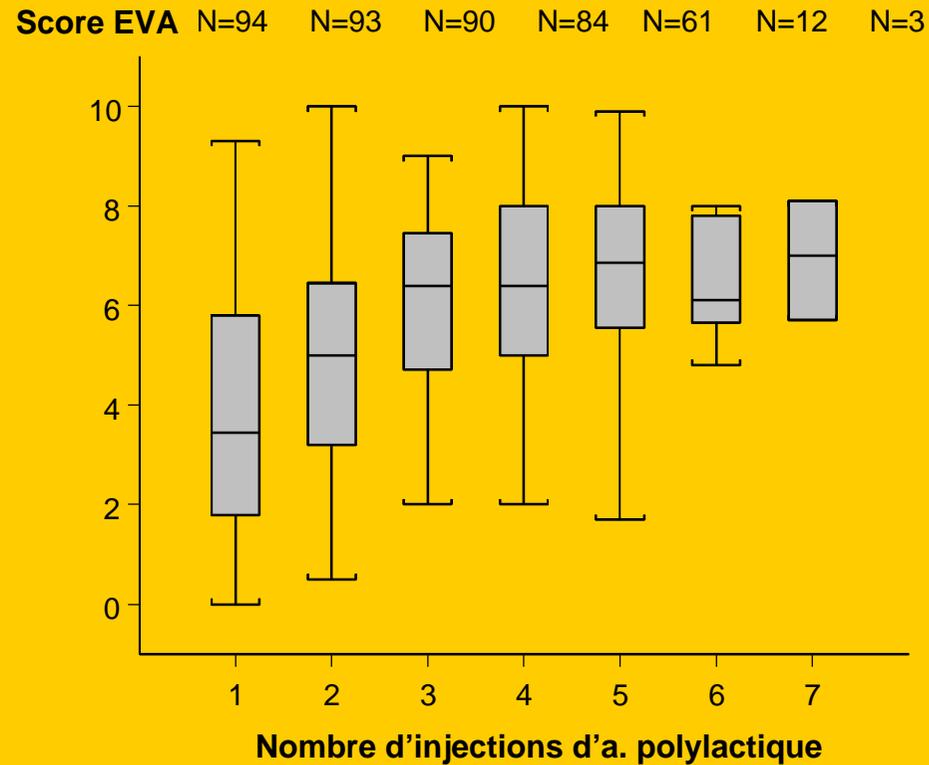
Effets indésirables

Effets indésirables	Fréquence
Malaise vagal	7 (7.5 %)
Douleur pendant l'injection	72 (77 %)
-grade 1	46 (49 %)
-grade 2	25 (27 %)
-grade 3	1 (1 %)
Ecchymoses et saignements au site d'injection	4 (4 %)
Réaction anaphylactique	1 (1 %)
Paralysie faciale	1 (1 %)
Oedème local post injections	94 (100 %)
Nodules non inflammatoires post injections	12 (13 %)

Critères d'évaluation de l'efficacité des injections d'acide polylactique

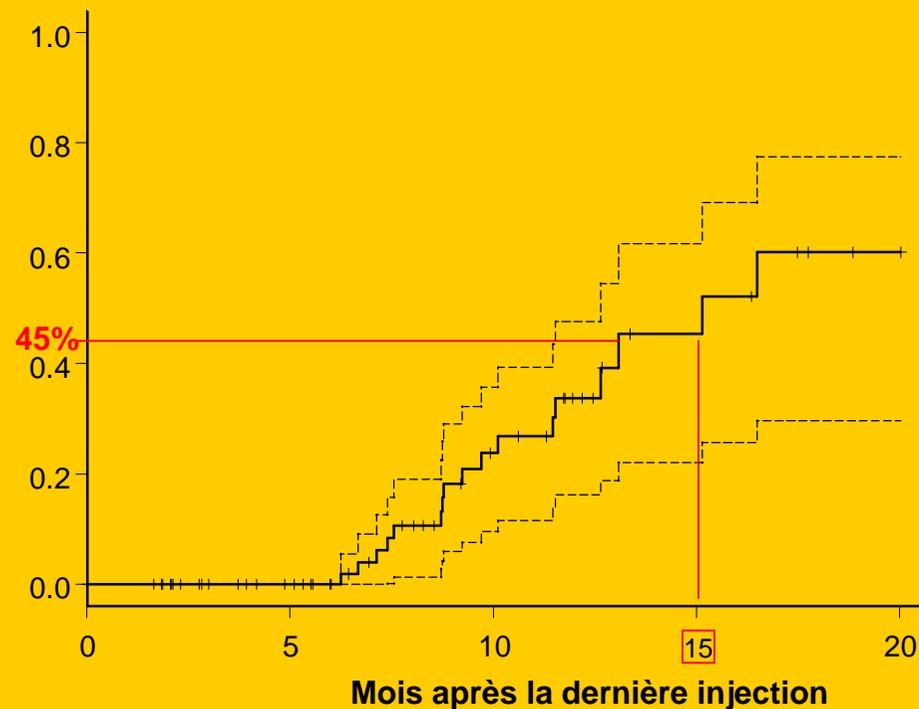
Critères	Baseline	Fin de traitement		Dernière visite de suivi	
	(n = 94)	(n = 93)		(n = 87)	
Score EVA (0-10), median (min; max)	3.4 (0; 9.3)	6.8 (1.7; 9.9)*		7 (1.8; 9.5)*	
Taux de succès		82% (77/94)		73% (69/94)	
	(n = 89)	(n = 90)		(n = 87)	
Qualité de vie (SF-36) médiane (min; max)					
Score Mental résumé (0-100)	42.9 (17.9; 65.6)	44.8 (17.5; 63.5)		41.6 (17.5; 63.5)	
Score physique résumé (0-100)	53.7 (25.8; 65.6)	52.8 (28.9; 63.5)		51.9 (28.9; 64.5)	
		A	B	A	B
Photographies numériques (Pn)		(n= 83)		(n= 72)	
Nombre de patients dont les Pn sont rangées correctement		53 (64%)	55 (66%)	49 (68%)	55 (76%)
		Joue droite	Joue gauche	Joue droite	Joue gauche
Photographies 3D du visage		(n= 49)		(n = 36)	
Augmentation de l'épaisseur cutanée (mm) median, (min; max)		1.9 (.5; 4.7)	1.9 (.4; 5.5)	2.4 (.7; 6.1)	2.2 (.9; 5.9)

Evolution du score de satisfaction (VAS) au cours du traitement



Probabilité de ré-injection de l'a. polylactique au cours du suivi (Kaplan-Meier)

Probabilité de ré-injection



Ré-injections chez 17 patients sur 87 suivis (19.5%)

EVA: Baseline 2.0, fin de traitement 7.8, 1er jour de ré-injection 6.1

Analyse multivariée des patients en succès versus échec

- **Pas de différence: age, sexe, race, FDR VIH, stade CDC, CD4, ttt antirétroviral, sévérité de la lipoatrophie**
- **Différence significative:**
 - **score EVA à la baseline (3.2 [succès] versus 6.2 [échec], p=0.001)**
 - **nombre d'injection (5 [succès] versus 4 [échec] p=0.02)**

Conclusion

- **Injections d'a. polylactique bien tolérées**
- **Bonne efficacité subjective (score EVA)**
- **Perte du bénéfice après quelques mois, ré-injections nécessaires**

- **Questions :**
 - **Critères objectifs d'évaluation de la lipoatrophie?**
 - **Nombre d'injection nécessaires?**
 - **volume idéal d'injection?**
 - **meilleur intervalle entre chaque injection?**
 - **tolérance à long terme?**