

Nodules secondaires aux produits de comblement, la piste infectieuse privilégiée

De plus en plus utilisés en dermatologie, les produits de comblement, l'acide hyaluronique en tête, peuvent être à l'origine de nodules cutanés inesthétiques se développant dans les mois ou les années suivant l'injection. Alors que la théorie d'une réaction immunologique était privilégiée pour expliquer cet effet indésirable rare, la piste infectieuse impliquant le biofilm cutané est aujourd'hui mise en avant.

Les produits de comblement sont de plus en plus utilisés tant au plan esthétique que thérapeutique. Il existe des produits plus ou moins rapidement résorbables tels que l'acide hyaluronique, l'acide polylactique ou l'hydroxyapatite de calcium et des produits non résorbables tels que les gels de polyacrylamide ou le silicone qui ne doivent plus être utilisés. Les complications secondaires aux injections de produit résorbable surviennent dans environ 0,5% des cas, soit toutes les 200 injections.

Parallèlement aux complications liées à la technique d'injection, **les complications inflammatoires et/ou infectieuses peuvent survenir dans les heures suivant l'injection**, apparaître secondairement dans les jours ou mois suivants ou se développer de façon retardée au-delà de 1 an. Les chocs anaphylactiques restent exceptionnels d'autant que le produit anesthésique, parfois associé à l'acide hyaluronique dans la même seringue, rend l'imputabilité difficile.

Les complications plus tardives sont dominées par la survenue de nodules cutanés palpables, visibles ou non, pouvant compromettre le résultat esthétique attendu. Le rôle d'une réaction immunologique a été largement discuté.

Théoriquement, l'acide hyaluronique ne présente aucune spécificité tissulaire, ni aucune spécificité d'espèce si bien qu'il ne devrait pas être considéré comme un antigène pour l'homme. La mise en évidence d'anticorps tant dans des travaux *in vitro*, que sur des modèles animaux et chez l'homme laisse penser que l'acide hyaluronique serait capable de stimuler les lymphocytes et d'induire la synthèse de cytokines. A moins qu'il ne s'agisse d'une modification minime de la molécule, ce sont surtout les modalités de préparation de l'acide hyaluronique injectable, obtenu par fermentation bactérienne puis stabilisé ou réticulé grâce à des produits adjuvants afin de persister plus longtemps dans l'organisme, qui ont été évoquées pour expliquer le développement de cette réaction immunologique qui peut être spécifique ou non. En outre, **des facteurs génétiques** peuvent avoir un rôle déterminant dans la réponse immunitaire de chacun.

Plus récemment, l'analyse histologique des **granulomes secondaires aux produits de comblement a mis en évidence la présence de bactéries**, faisant ainsi évoquer depuis quelques années une possible implication du biofilm cutané. Le biofilm est constitué de micro-organismes vivant à l'état commensal à la surface de la peau. Ces micro-organismes peuvent s'enrober d'une matrice riche en polymères

extra-cellulaires, favorisant leur développement au contact de surfaces. Résistantes aux défenses immunitaires de l'organisme et aux antibiotiques du fait de cette « capsule », ces bactéries sont capables de générer des infections locales et parfois systémiques, et donc une réaction inflammatoire.

Le produit de comblement pourrait être contaminé lors de sa fabrication ou plus vraisemblablement lors de l'injection. Les différentes techniques d'injection, le type de matériel utilisé et les techniques de désinfection cutanée font aujourd'hui l'objet de nombreux travaux afin de déterminer leur impact dans le développement de ces granulomes infectieux. Certains proposent une antibiothérapie préventive afin d'éviter ces complications infectieuses considérant cette antibioprofylaxie comme une « ceinture de sécurité » : « *Mieux vaut l'avoir mise en cas d'accident !* ». Mais à ce jour aucune recommandation n'existe dans ce domaine.

Par ailleurs, les produits de comblement sont contre-indiqués chez les patients ayant une maladie granulomateuse comme la sarcoïdose, la maladie de Crohn et chez ceux ayant eu ou devant avoir un traitement par interféron qui favorise les réactions granulomateuses. Chez ceux présentant une maladie auto-immune, lupus, polyarthrite rhumatoïde, thyroïdite d'Hashimoto...la discussion doit se faire cas par cas, aucun travail ne rapportant à ce jour de contre-indication formelle à ces injections. La pratique d'un test préalable avec lecture à 6 semaines a été évoquée. Enfin, afin d'améliorer les connaissances sur ces possibles effets secondaires liés aux injections de produits de comblement, tous les praticiens sont invités à déclarer la survenue d'accidents sur le site www.vigilance-esthetique.fr.

D'après un entretien avec le Pr Marie-Sylvie Doutré – Mercredi 13 décembre – FMC 06 : Produits de comblement et immunité, où en sommes-nous ?