

Complications des injections d'acide hyaluronique en médecine esthétique : une pathologie émergente ?

Complications of hyaluronic acid injections in aesthetic medicine: an emerging pathology?

CUYLITS N.

Centre de Chirurgie de la Main, Centre médical du Parc, Bruxelles
Service de Chirurgie plastique, H.U.B – Hôpital Erasme

RÉSUMÉ

Le recours à des injections d'acide hyaluronique en esthétique faciale est en constante augmentation depuis son introduction en 1990. Cet article est une revue de la littérature récente portant sur les complications liées aux injections d'acide hyaluronique en médecine esthétique faciale. Les types de complications, leurs mécanismes sous-jacents ainsi que les stratégies de prise en charge et de prévention actuellement disponibles sont présentés.

On distingue les complications précoces (œdème/inflammation, ecchymoses, nodules, infections et ischémies), tardives (granulomes et angio-œdème) et retardées (biofilm).

L'incidence des complications dites sérieuses est estimée à 0,07%. Ces complications peuvent mener, dans les cas les plus graves à une cécité, une nécrose tissulaire ou un accident vasculaire cérébral. C'est pourquoi elles nécessitent une reconnaissance précoce et une prise en charge immédiate pour donner les meilleures chances de résolution sans séquelle.

L'injection d'hyaluronidase joue un rôle clé dans le traitement des complications vasculaires des injections d'acide hyaluronique mais il ne faut pas oublier que la prévention optimale des complications reste leur premier traitement.

Rev Med Brux 2024; 45 : 414-418

Mots-clés : acide hyaluronique, complications, hyaluronidase

ABSTRACT

The use of hyaluronic acid injections in facial aesthetics has been constantly increasing since its introduction in 1990. This article is a review of recent literature on complications related to hyaluronic acid injections in facial aesthetic medicine. The types of complications, their underlying mechanisms, as well as currently available management and prevention strategies are presented.

We distinguish between early complications (edema/inflammation, bruises, nodules, infections, and ischemic), late complications (granulomas and angioedema), and delayed complications (biofilm).

The incidence of so-called serious complications is estimated at 0.07%. These complications can lead, in the most severe cases, to blindness, tissue necrosis, or stroke. Therefore, they require early recognition and immediate management to provide the best chances of resolution without sequelae.

The injection of hyaluronidase plays a key role in the treatment of vascular complications of hyaluronic acid injections, but it should not be forgotten that optimal prevention of complications remains their primary treatment.

Rev Med Brux 2024; 45: 414-418

Keywords: hyaluronic acid, complications, hyaluronidase

INTRODUCTION

Les recours à des procédures cosmétiques peu invasives ont augmenté de 300% depuis l'an 2000. Parmi les procédures cosmétiques peu invasives les plus utilisées, les agents de comblement des tissus mous occupent la deuxième place, juste derrière les neuromodulateurs. L'agent de comblement principalement utilisé est actuellement l'acide hyaluronique

(AH). L'AH est un glycosaminoglycane naturellement présent dans la matrice extracellulaire de nombreux tissus humains. En médecine esthétique, l'AH est largement utilisé comme agent de comblement pour traiter les rides et les pertes de volume. Contrairement au collagène, l'AH est constant à travers les espèces et a un potentiel immunogène limité. Il a également

une durée d'effet plus longue, surtout dans les zones plus mobiles du visage. L'AH a aussi un effet hydratant, ce qui est bénéfique pour le visage vieillissant¹.

Depuis son introduction dans les années 1990, son usage n'a cessé d'augmenter grâce à ses propriétés hydratantes, volumatrices et à son profil de sécurité globalement favorable. Selon les données de l'ASPS (*American Society of Plastic Surgeon*), 4,8 millions de traitements par injection d'AH ont été réalisés en 2022 aux États-Unis². Toutefois, malgré ses nombreux avantages, l'augmentation du nombre de procédures d'injections a entraîné une hausse des complications, soulevant des préoccupations quant à leur gestion et à la prévention.

Cet article a pour objectif d'examiner les complications liées aux injections d'acide hyaluronique en médecine esthétique faciale, en se concentrant sur les données récentes publiées entre 2009 et 2024. Nous explorons les types de complications, leurs mécanismes sous-jacents, ainsi que les stratégies de prise en charge et de prévention actuellement disponibles.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour cette revue, nous avons effectué une recherche de la littérature dans les bases de données PubMed, Scopus et Google Scholar. Les mots-clés utilisés incluaient « complications des injections d'acide hyaluronique », « médecine esthétique », « réactions inflammatoires », « nécrose tissulaire », « complications vasculaires » et « infection ». Les critères d'inclusion étaient des articles publiés entre 2009 et 2024, rédigés en anglais ou en français et portant spécifiquement sur les complications des injections d'acide hyaluronique.

Nous avons exclu les études portant sur d'autres types d'injectables (par exemple le Botox ou les fillers non-AH) et celles se concentrant uniquement sur les aspects esthétiques sans mentionner les complications. Les articles retenus ont été analysés pour identifier les types de complications rapportées, les facteurs de risque, les mécanismes sous-jacents et les approches de traitement et de prévention.

RÉSULTATS

Incidence des complications

Dans une large étude portant sur plus de 41.000 cas, on observe un taux de complications sérieuses (majoritairement vasculaires) précoces de 0,07%³. Sans toutefois observer de différence statistiquement significative, il est intéressant de constater que la majorité d'entre elles se produisent lorsque l'injecteur a entre 1 et 5 ans d'expérience.

Types de complications

Les complications liées aux agents de comblement des tissus mous sont rares compte tenu du profil de sécurité avancé de nombreux produits actuellement utilisés. Rohrich *et al.*⁴ ont élaboré un profil de classification pour aider à la gestion. Les complications sont

classées en précoces (moins de 14 jours), tardives (de 14 jours à 1 an) et retardées (plus d'un an).

Complication Précoces

Œdèmes et réactions Inflammatoires

L'œdème post-traumatique précoce, une réponse inflammatoire temporaire, se produit plus fréquemment lorsque des ecchymoses sont observées au site d'injection. Les patients, de manière compréhensible, expriment souvent des préoccupations et un désir de dissolution du produit de comblement. Par conséquent, il est crucial de s'assurer que les patients comprennent le déroulement du processus. Il est recommandé d'éviter de procéder à une retouche de comblement pendant au moins les 10 à 14 premiers jours après la première séance d'injection. Cela permet de laisser suffisamment de temps pour que le gonflement et les ecchymoses se résorbent complètement avant d'évaluer le résultat et l'éventuelle nécessité de correction.

Les réactions inflammatoires sont parmi les complications les plus fréquemment rapportées après les injections d'AH. Elles peuvent se manifester par une rougeur, un œdème, une douleur ou une induration au site d'injection. Elles sont plus fréquentes si l'injection est faite plus superficiellement. Ces réactions sont généralement transitoires et se résolvent spontanément en quelques jours. Toutefois, dans certains cas, elles peuvent persister et nécessiter une intervention médicale.

Ecchymoses

Plus la densité de vaisseaux au site d'injection est élevée, plus le risque d'ecchymoses et d'hématomes est élevé. On retrouve ces complications en particulier pour l'augmentation des lèvres. Cependant, les techniques d'injection à la canule ont permis d'obtenir une réduction notable de l'incidence des ecchymoses et des hématomes en réduisant le nombre de ponctions et le traumatisme infligé par une aiguille pointue à certains vaisseaux^{5,6}.

Nodules

Les nodules précoces sont habituellement dus à des injections inadéquates ou trop superficielles ce qui entraîne une accumulation non désirée et palpable ou visible de produit. Un massage ferme immédiatement après l'administration du produit de comblement est aussi important que le choix adéquat du placement et de la profondeur de l'injection. La bonne sélection du type d'AH en termes de cohésivité permet également de limiter ce type de complication.

L'effet Tyndall se produit lorsque la lumière traverse un mélange colloïdal, un milieu contenant des particules microscopiquement en suspension, ce qui produit une décoloration bleuâtre due à la réfraction de la lumière. Cela se produit souvent avec des injections superficielles de produit de comblement à l'acide hyaluronique et encore plus dans les zones à peau fine telles que la région des cernes. S'il n'y a pas d'amélioration ou de résolution après 2 semaines de suivi, le produit peut être dissout avec de l'hyaluronidase pour atténuer la teinte bleuâtre de l'effet Tyndall⁵.

Infections

Les infections post-injection sont rares si on respecte les protocoles d'asepsie. Elles représentent environ 15 % du taux de complications transitoires des produits de comblement non permanents. Le début des symptômes se situe généralement entre 1 et 3 jours après le traitement. Les symptômes incluent la rougeur, la chaleur, la douleur qui caractérisent l'aspect clinique de cellulite, mais on peut également observer un abcès au site d'injection. Les agents pathogènes responsables sont le plus fréquemment des bactéries cutanées telles que *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus sp.* La gestion des infections implique généralement l'utilisation d'antibiotiques et, dans certains cas, le drainage chirurgical de l'abcès⁷.

On peut également observer des résurgences d'*Herpes simplex* dans les jours suivant les injections. Il convient alors de traiter préventivement à l'acyclovir les patients porteurs d'antécédent de maladie herpétique.

Complications vasculaires

Les complications précoces les plus redoutées sont la nécrose tissulaire ou l'embolie liées à une injection intra-artérielle. On estime l'incidence des occlusions vasculaires sur injection d'AH entre 0,12 % et 0,03 % selon les sites anatomiques injectés, le front étant la région la plus à risque. Six zones dangereuses du visage ont été décrites pour ce risque d'injection intravasculaire : la glabelle, les tempes, la région infraorbitaire, les lèvres, le pli nasolabial et le nez. Si ces embolies ne sont pas détectées et traitées suffisamment rapidement, elles peuvent entraîner des nécroses cutanées, des cicatrices et, dans les cas graves, une cécité permanente¹.

Les mécanismes responsables de la souffrance tissulaire ont été décrits :

- Une compression extravasculaire peut avoir lieu lorsqu'une grande quantité de produit de comblement très visqueux est injectée à côté d'un vaisseau, en particulier dans des zones à faible distensibilité, telles que la pointe du nez et le dorsum nasal ;
- L'injection intravasculaire d'AH provoque une oblitération, une inflammation et un spasme de la paroi vasculaire. Les signes et symptômes de l'occlusion vasculaire peuvent se présenter de manière immédiate ou retardée si elle est due à un spasme vasculaire. Les signes et symptômes immédiats comprennent généralement la douleur et le blanchiment, suivis d'un livédo réticulaire dans la distribution du vaisseau affecté. En l'absence de traitement, une nécrose cutanée peut se développer ;
- L'embolie de produit de comblement est une autre complication dévastatrice associée à l'injection intravasculaire, causant notamment des déficits du champ visuel ou un accident vasculaire cérébral. Ce phénomène est expliqué par un flux rétrograde proximal à la bifurcation d'une artère ou à travers des veines dépourvues de valves.

En cas de suspicion de complication vasculaire, l'injection doit être arrêtée immédiatement. Une résolution complète des complications peut être observée si de l'hyaluronidase (pilier du traitement de cette complication) est administrée dès que les signes et symptômes de souffrance ischémique sont reconnus précocement (<2 jours). Le dosage de l'hyaluronidase varie et doit être basé sur la quantité d'AH injectée et l'anatomie de la zone affectée. L'utilisation de médicaments vasodilatateurs tels que le sildénafil ou la nitroglycérine ont été proposés sans avoir été scientifiquement étudiés. Il en va de même pour l'oxygénothérapie hyperbare⁸.

Complications tardives

Granulomes

Les complications tardives sont généralement liées à une réaction de granulome à corps étranger. Un granulome est une masse organisée de cellules inflammatoires. On pense que cela est lié à l'encapsulation de matériel étranger avec une inflammation continue. La cause est supposée résulter d'une combinaison de facteurs tels que le volume de matériel implanté, la taille des particules de comblement, les impuretés et les infections à bas bruit. On estime que cela se produit en moyenne entre 0,01 et 0,1 % des cas. Le diagnostic est basé sur des observations cliniques d'un gonflement retardé, d'un érythème ou d'une décoloration après une période d'injection sans incident. Les recommandations de traitement de ces nodules granulomateux tardifs, s'ils sont non collectés (ce qui nécessite alors un drainage), combinent la prescription d'antibiotiques (quinolone, tétracycline ou macrolide), les injections intra-lésionnelles d'hyaluronidase ou de corticoïdes et la prise de corticoïdes oraux^{9,10}.

Angio-œdème

L'angio-œdème, appelé aussi œdème médié par les anticorps est une hypersensibilité aux produits injectés en raison d'une réponse immunitaire médiée par l'immunoglobuline E (IgE) (réaction d'hypersensibilité de type I). L'IgE stimule les mastocytes à se dégranuler, ce qui entraîne l'œdème, l'érythème, la douleur et les démangeaisons caractéristiques d'une réaction allergique. L'angio-œdème survient dans les heures suivant l'exposition. Les réactions peuvent être sévères et peuvent durer plusieurs semaines. L'œdème peut être limité aux sites d'injection, mais peut également être plus généralisé. Dans de nombreux cas, l'œdème se résorbe spontanément après quelques heures ou jours. Si l'œdème est médié par les mastocytes, il est de courte durée et réactif aux antihistaminiques. Pour un œdème persistant ou non réactif aux antihistaminiques, la prednisolone orale est le traitement de base. Le patient doit être étroitement surveillé pour s'assurer que l'œdème n'est pas dû à une étiologie infectieuse ou n'entraîne pas d'obstruction respiratoire.

L'angio-œdème chronique se réfère à des épisodes qui durent plus de 6 semaines. Ces cas sont souvent

difficiles à traiter et ont une réponse variable à la médication¹¹.

L'œdème malaire persistant est un cas particulier¹² : il se produit parce que le septum malaire, une bande de tissu conjonctif, divise la graisse superficielle sous-orbitaire des paupières en un compartiment superficiel et un compartiment profond. Le compartiment superficiel a un drainage lymphatique précaire, tandis que le drainage lymphatique du compartiment profond est en communication avec le drainage de la joue. L'injection de produits de comblement au-dessus du septum malaire peut entraver encore davantage le drainage lymphatique du compartiment superficiel, entraînant par conséquent une accumulation de liquide et un œdème malaire qui peut persister quelques mois¹¹.

Complications retardées

Les complications retardées des agents de comblement sont supposées être liées aux biofilms. Les biofilms sont des structures hétérogènes de colonies bactériennes avec une matrice extracellulaire adhérente, capables d'échapper à la réponse immunitaire. Le tableau clinique d'un granulome peut être difficile à distinguer entre une réaction inflammatoire et un biofilm. Cependant, des rapports de granulomes retardés précédés d'un événement infectieux soutiennent un diagnostic infectieux.

Le syndrome du visage sur-rempli

Le principal symptôme de ce syndrome des temps modernes est une apparence anormale du visage, qui peut inclure une disproportion de volume des lèvres, des joues et des zones sous les yeux. Le visage peut également sembler bouffi ou asymétrique, avec certaines zones paraissant plus grandes que d'autres. Il est inquiétant de constater le nombre croissant de victimes de ce syndrome et probablement encore plus inquiétant de les voir encourager de telles dérives en exposant leur visage sur les réseaux sociaux entre autres médias.

STRATÉGIES DE PRÉVENTION ET DE PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS

Prévention

La meilleure gestion d'une complication est sa prévention. Les injecteurs doivent comprendre l'anatomie, le produit et les indications d'utilisation¹³. La FDA (*Food and Drug Administration*) a établi des lignes directrices pour l'utilisation approuvée d'un certain produit. Une technique aseptique doit être rigoureusement utilisée lors des injections en utilisant une préparation cutanée à la chlorhexidine pour réduire la charge bactérienne. Une injection du produit à une profondeur et une localisation appropriée peut minimiser les irrégularités palpables. Il est toujours nécessaire d'être conscient de l'emplacement de la pointe de l'aiguille ou de la canule pour éviter un placement involontaire. Enfin, l'anatomie et les zones dangereuses du visage doivent être respectées pour assurer une injection sécurisée dans le plan ciblé^{1,7}.

Prise en charge des complications

La gestion des complications des injections d'AH repose sur une reconnaissance rapide et une intervention appropriée. Les réactions inflammatoires légères peuvent être traitées avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens, tandis que les infections nécessitent des antibiotiques. Les complications vasculaires et les nécroses tissulaires requièrent une intervention urgente pour restaurer la circulation sanguine comme expliqué plus haut.

L'hyaluronidase doit faire partie de la pharmacie de l'injecteur et être disponible à tout moment lors des injections. Les effets cliniques sont immédiats si l'enzyme est injectée rapidement et peuvent aussi être améliorés avec un massage. L'enzyme provoque la dégradation à la fois des produits de comblement dermique à l'acide hyaluronique naturel et réticulé. On retrouve dans la littérature des recommandations allant de 5 à 30 unités d'hyaluronidase par 0,1 mL de produit de comblement à l'acide hyaluronique à une concentration de 20 mg/mL. En raison de cette large gamme de doses suggérées, il est utile de procéder par titration de l'effet car les doses injectées diffèrent considérablement d'une région à l'autre, ainsi que la quantité de produit de comblement que nous voulons dissoudre.

Dans les cas de traitement des occlusions vasculaires, en raison de sa diffusion large et trans-vasculaire locale, il n'est pas nécessaire d'injecter l'enzyme en intravasculaire. Elle doit être injectée le long du trajet de l'artère concernée et titrée pour obtenir l'effet désiré. L'utilisation de l'échographie portable est de plus en plus plébiscitée dans l'utilisation de l'AH tant en prévention de manière à localiser les vaisseaux sanguins en pré-injection que dans la prise en charge des cas d'ischémie de manière à suivre la restauration du flux sanguin.

Malheureusement, dans les cas de cécité, la récupération visuelle après un phénomène embolique est très faible car des dommages rétinien irréversibles surviennent dans les 60 à 90 minutes. En cas de perte de vision, une consultation avec un ophtalmologue est obligatoire dans l'heure et une injection rétrobulbaire de doses élevées d'hyaluronidase est recommandée. D'autres traitements tels que la paracentèse de la chambre antérieure, le massage oculaire, le mannitol ou l'injection radiologique interventionnelle d'hyaluronidase dans la circulation ophtalmique peuvent être tentés. Cependant, aucune de ces techniques n'a été scientifiquement démontrée comme efficace^{5,14}.

IMPLICATIONS CLINIQUES

Même si les complications sérieuses des injections d'AH sont rares, cette revue souligne l'importance de la formation continue pour les praticiens et de l'utilisation de techniques d'injection sécuritaires pour minimiser les risques de complications. La connaissance des signes avant-coureurs des complications graves et la capacité à intervenir rapidement sont essentielles pour prévenir des séquelles permanentes.

CONCLUSION

Il est évident que les produits de comblement à base d'AH ont leur place dans le rajeunissement facial non chirurgical mais il faut rester conscient que les injections d'acide hyaluronique, bien que généralement sûres, peuvent entraîner des complications possiblement gravissimes. La prévalence croissante de ces procédures a mis en lumière la nécessité d'une formation approfondie et continue des praticiens pour gérer et prévenir ces complications efficacement. Une compréhension approfondie des mécanismes sous-jacents, des facteurs de risque et des stratégies de gestion est cruciale pour améliorer la sécurité des patients et les résultats esthétiques.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rohrich RJ, Bartlett EL, Dayan E. Practical Approach and Safety of Hyaluronic Acid Fillers. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(6):e2172.
2. ASPS. 2022 ASPS procedural statistics release [Internet]. (Consulté le 01/05/24). Available from: <https://www.plasticsurgery.org/documents/news/Statistics/2022/plastic-surgery-statistics-report-2022.pdf>
3. Nishikawa A, Aikawa Y, Kono T. Current Status of Early Complications Caused by Hyaluronic Acid Fillers: Insights From a Descriptive, Observational Study of 41,775 Cases. *Aesthetic Surg J*. 2023;43(8):893-904.
4. Rohrich RJ, Nguyen AT, Kenkel JM. Lexicon for Soft Tissue Implants. *Dermatol Surg*. 2009;35(Supplement 2):1605-11.
5. Quach B, Clevens RA. Complications of Injectables. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin*. 2024;32(1):57-63.
6. Al-Hage J, Galadari HI. The Needle Versus Cannula Debate in Soft Tissue Augmentation. *Dermatol Clin*. 2024;42(1):69-77.
7. Winslow C. The Management of Dermal Filler Complications. *Facial Plast Surg*. 2009;25(02):124-8.
8. Mehta P, Kaplan JB, Zhang-Nunes S. Ischemic complications of dermal fillers. *Plast Aesthetic Res*. 2022;9(10):57.
9. Artzi O, Cohen JL, Dover JS, Suwanchinda A, Pavicic T, Landau M, *et al*. Delayed Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Fillers: A Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Clin, Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:371-8.
10. Lee JM, Kim YJ. Foreign Body Granulomas after the Use of Dermal Fillers: Pathophysiology, Clinical Appearance, Histologic Features, and Treatment. *Arch Plast Surg*. 2014;42(2):232-9.
11. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin, Cosmet Investig Dermatol*. 2013;6:295-316.
12. Funt DK. Avoiding malar edema during midface/cheek augmentation with dermal fillers. *J Clin aesthetic Dermatol*. 2011;4(12):32-6.
13. Huang Y, Chi C, Chang S, Hu S, Lee M, Lu C, *et al*. A structured approach with Swiss cheese model to reduce vascular adverse events of filler injections. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(3):737-45.
14. Wang Y, Massry G, Holds JB. Complications of Periocular Dermal Fillers. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2021;29(2):349-57.

Travail reçu le 11 juin 2024 ; accepté dans sa version définitive le 12 juillet 2024.

AUTEUR CORRESPONDANT :

N. CUYLITS
H.U.B - Hôpital Erasme
Service de Chirurgie plastique
Route de Lennik, 808 – 1070 Bruxelles
E-mail : info@drcuylits.be