

À PROPOS DE L'AUTEUR

Malika Ladha, MD, FRCPC, FAAD

Malika Ladha est dermatologue, titulaire d'un double certificat. Elle a accompli sa résidence en dermatologie à l'université de Calgary. Durant cette période, elle a été coprésidente de la Société des résidents et fellows de l'Association canadienne de dermatologie, et a lancé de nombreuses initiatives nationales d'apprentissage virtuel. Elle s'est vue décerner plusieurs prix. En 2020, le prix « Resident Physician Mentorship and Teaching Award » de la PARA (Professional Association of Residents of Alberta), et en 2021, le prix Mikhael pour l'enseignement médical de MRC (Médecins résidents du Canada) ainsi que le prix du leadership des résidents de l'étranger du Collège royal des médecins du Canada. Elle est actuellement titulaire d'une bourse de recherche clinique en chirurgie au laser et en dermatologie esthétique à l'université de Toronto.



HYDROXYAPATITE DE CALCIUM DILUÉE ET HYPERDILUÉE POUR LE RAFFERMISSEMENT DE LA PEAU

Introduction

Les agents de comblement biostimulants, tels que l'hydroxyapatite de calcium (CaHA), sont utilisés depuis plus d'une décennie pour volumiser le visage et corriger la lipoatrophie faciale induite par le VIH1. Au cours des dernières années, la CaHA a également été de plus en plus utilisée pour resserrer la peau et améliorer sa qualité¹. La CaHA est un agent de comblement biodégradable et résorbable composé d'une suspension de microsphères dans un gel aqueux de carboxyméthylcellulose². La nature biostimulante de la CaHA la distingue des autres agents de comblement : tandis que le gel servant de support remplace le volume initial, les particules induisent une réponse tardive des fibroblastes et des histiocytes qui déclenche la formation accrue de collagène et d'élastine, et permet finalement un remodelage du derme².

Les reconstitutions de CaHA peuvent être classées en fonction des rapports de dilution : aucune/non diluée, diluée (1:1) et hyperdiluée ($\geq 1:2$) (**Tableau 1**). Dans les formes hyperdiluées, la CaHA produit un effet biostimulant sans augmentation du volume. Globalement, elle permet un raffermisssement de la peau et une amélioration de divers paramètres cutanés, notamment l'élasticité, la fermeté, les rides superficielles et l'apparence générale¹. L'utilisation de CaHA diluée et hyperdiluée pour le raffermisssement de la peau est une technique relativement nouvelle de plus en plus populaire. Elle peut être utilisée dans différentes zones corporelles, telles que le haut des bras, l'abdomen et les cuisses. La CaHA hyperdiluée a également été utilisée pour le traitement de la cellulite et des stries^{1,4}.

Cet article analyse quelques considérations concernant la CaHA diluée et hyperdiluée ainsi que certaines zones cibles, notamment le visage, le cou, le décolleté et les fesses.

Sélection des patients et éducation

La sélection des patients appropriés pour le traitement par CaHA hyperdiluée est la première étape pour parvenir à un résultat esthétiquement souhaitable et sûr. Un diagnostic adéquat est à la base du traitement : les praticiens doivent être capables de faire la distinction entre perte de volume et laxité cutanée, car seule cette dernière peut être améliorée par la CaHA hyperdiluée. La CaHA diluée n'améliore pas une ptose faciale due à la descente du coussinet graisseux du tiers moyen du visage. En ce qui concerne l'abdomen ou les

cuisses, la CaHA hyperdiluee ne peut être utilisée si la laxité apparente résulte d'un excès de tissu sous-cutané⁶.

Les attentes des patients doivent être évaluées. Ceux-ci doivent savoir que la CaHA hyperdiluee pour le raffermissment de la peau est une utilisation hors indication. De plus, les patients doivent comprendre que le remodelage dermique est un processus tardif et à long terme dont les premiers effets ne se révèlent qu'après 4 à 6 semaines⁶. Les patients doivent également être informés que la CaHA est radio-opaque. Elle est clairement visible sur une densitométrie et peut apparaître sur des clichés radiographiques ordinaires.

La CaHA est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue à ce produit ou à l'un de ses composants.

Reconstitution

La CaHA non diluée est un produit très visqueux ayant des effets volumisants immédiats et des effets biostimulants tardifs. La dilution de CaHA avec une solution saline et/ou de la lidocaïne disperse la carboxyméthylcellulose et diminue la viscosité du produit³. Des rapports de dilution 1:1 assurent

des effets de volumisation et de remodelage. Par contre, des rapports d'hyperdilution $\geq 1:2$ produisent des effets biostimulants sans volumisation. Pour une mise en place fluide du produit, les dilutions peuvent être ajustées selon l'épaisseur de la peau et son degré de laxité. Les reconstitutions plus diluées doivent être utilisées pour les peaux plus fines afin de diminuer le risque de visibilité et de palpabilité du produit⁴.

Le processus de reconstitution exige la prise en compte de quelques considérations (**Encadré 1**). Un adaptateur de transfert femelle permet de relier la seringue originale de CaHA à une seringue Luer Lock qui contient le diluant. Au moins 20 transferts entre les deux seringues sont nécessaires pour assurer une dispersion égale du produit. Dès que l'homogénéité est obtenue, le mélange doit être introduit dans la seringue originale pour l'injection. Étant donné que la version diluée a tendance à se séparer, le processus de reconstitution doit être effectué immédiatement avant le traitement.

Anesthésie

La prise en charge de la douleur pendant les interventions esthétiques est un élément important. Un protocole de reconstitution approuvé par la FDA

(Food and Drug Administration américaine) préconise le mélange de la CaHA avec de la lidocaïne à une concentration de 0,3 %⁵. Après reconstitution, les mélanges ne doivent pas dépasser les doses maximales de lidocaïne (3 mg/kg sans épinéphrine et 7 mg/kg avec épinéphrine)⁶. Il est aussi possible de recourir à une anesthésie topique ou à des injections locales d'anesthésique au point d'entrée de la canule.

Considérations techniques

L'utilisation de la CaHA fait intervenir plusieurs aspects techniques (**Encadré 2**). L'injection de CaHA peut être réalisée au moyen d'aiguilles ou de canules. Les chercheurs ont comparé les différences de précision entre les deux modalités d'injection dans le cadre d'une étude sur cadavre, et ont déterminé qu'une canule permet l'injection et le confinement du produit dans les couches anatomiques profondes, alors que l'aiguille mène à la mise en place du produit dans plusieurs couches. Étant donné que l'utilisation d'aiguilles peut entraîner une mise en place superficielle de la CaHA, la prudence est de rigueur avec cette approche³.

Le plan d'injection est déterminant pour la réussite du traitement et varie selon les rapports choisis

Dilution	Propriétés : viscosité et élasticité	Plan idéal pour l'injection	Effet volumisant	Effet biostimulant	Effet global du traitement
Aucune	Élevées	Dermique profond, sous-dermique, ou suprapériosté	++	+	Volumisation et amélioration secondaire de la qualité de la peau
Dilution 1:1 (1,5 mL de CaHA + 1,5 mL de diluant)	Intermédiaire	Sous-cutanée	+	+	Restauration du volume avec répartition aisée et régulière du produit
Hyperdilution $\geq 1:2$ (p. ex., dilution 1:2 correspond à 1,5 mL de CaHA + 3,0 mL de diluant)	Faibles	Jonction derme-tissu sous-cutané	-	+	Raffermissment de la peau pour les grandes surfaces

Tableau 1. Reconstitutions et propriétés de la CaHA (D'après Lorenzc et al.⁶)

1. Effectuer la dilution immédiatement avant l'injection.
2. Utiliser des seringues suffisamment grandes pour contenir le volume souhaité.
3. Utiliser un adaptateur femelle pour relier la seringue de CaHA originale et la seringue Luer Lock complémentaire.
4. Effectuer un minimum de 20 transferts entre les seringues pour garantir l'homogénéité du produit. Une force considérable est nécessaire pour transférer le produit entre les seringues; toutefois, des précautions doivent être prises pour éviter de forcer le piston hors du cylindre.
5. Transférer le mélange reconstitué dans la seringue originale pour l'injection.

Encadré 1 : *Considérations sur la reconstitution de la CaHA hyperdilué (D'après Goldie et Al').*

1. But du traitement : répartir une couche fine et uniforme sur toute la zone de traitement, à la jonction derme-tissu sous-cutané.
2. Utiliser une canule de calibre 22-25, ou une aiguille de calibre 27-30.
3. Pour les traitements du visage, veiller à la perpendicularité du point d'injection par rapport à la direction des artères principales.
4. Masser vigoureusement après le traitement.

Encadré 2 : *Considérations sur la technique d'injection (D'après Goldie et Al').*

pour la reconstitution (**Tableau 1**). En raison de sa nature non visqueuse, la CaHA hyperdilué peut être répartie sur une plus grande surface et à des niveaux relativement plus superficiels. Le but est de répartir une couche fine et régulière au niveau de la jonction du derme et du tissu sous-cutané de toute la zone de traitement. Par contre, la CaHA non diluée est visqueuse et doit donc être injectée au niveau du derme profond, en sous-cutané ou en suprapériosté.

Lorsque la CaHA hyperdilué est injectée au moyen d'une canule, il est recommandé de recourir à la technique d'injection en éventail (fanning) ou à une série d'injections parallèles par technique linéaire rétro traçante¹. Pour assurer une répartition uniforme du produit, la zone de traitement doit ensuite être massée vigoureusement.

Intervalles de traitement

La CaHA déclenche une néocollagenèse dermique au cours de laquelle le collagène de type III est progressivement remplacé par du collagène de type

I. Ce processus peut se dérouler dès la 4^e semaine⁵. Le dépôt de collagène et d'élastine commence après 4 mois et prend fin vers le 9^e mois¹. Diverses recommandations de cycles de suivi ont été avancées, certaines suggérant une séance de suivi dans les 12 mois³. D'autres protocoles préconisent un suivi 3 à 4 mois après le premier traitement, pour un total de 1 à 3 traitements au cours de la première année, suivis de séances d'entretien annuelles¹.

Visage

Les agents de comblement des tissus mous demeurent le pivot de l'augmentation et du remodelage du visage. Les CaHA diluées et hyperdilué permettent un traitement global contrairement à une volumisation localisée. Sous ces formes, il est possible de répartir uniformément la CaHA dans le plan sous-dermique immédiat pour procurer un raffermissment général de la peau². La CaHA hyperdilué n'est pas utilisée pour le front et les tempes, car ces zones nécessitent des traitements de volumisation et de remodelage. Elle ne l'est

pas non plus pour les lèvres et les sillons nasogéniens en raison du risque accru de formation de nodules¹. Il est recommandé de réaliser le premier traitement avec de la CaHA diluée dans un rapport 1:1. Les hyperdilutions peuvent être utilisées pour les peaux fines ou les zones de forte laxité¹. Les canules peuvent être utilisées pour répartir uniformément le produit. Les points d'injection doivent être perpendiculaires à la direction des artères principales afin de réduire le risque de perforation des vaisseaux¹.

Cou et décolleté

Les traitements du cou sont de plus en plus demandés. La CaHA hyperdilué est une modalité sûre et non effractive pour raffermir la peau du cou et du décolleté^{4,8}. En ce qui concerne cette zone, les patients présentant une laxité légère ou une peau froissée tireront le meilleur avantage du traitement. Les patients doivent comprendre que la peau en excès ne disparaîtra pas, mais le remodelage du derme la fera paraître plus ferme et l'excès sera donc moins visible.

La peau du cou est très fine, ce qui augmente le risque d'une injection trop superficielle du produit et, ultérieurement, d'une éventuelle formation de nodules. Il est donc recommandé d'utiliser des canules et des rapports hyperdilués, à savoir : 1:2 à 1:3 pour une laxité légère et/ou un photovieillissement de la peau, et 1:4 ou plus pour les patients présentant une atrophie photo-induite plus marquée¹. Le produit peut être injecté par une technique rétrograde avec 3 à 5 points d'entrée³. Une séance requiert de 0,5 à 1 seringue environ. Si les résultats peuvent être visibles après un seul traitement, plusieurs séances peuvent être nécessaires pour un rajeunissement complet, surtout lors de l'utilisation de dilutions plus fortes.

Fesses

Les patients se plaignent à des degrés divers de leurs fesses, notamment d'un relâchement fessier ou d'irrégularités de texture liées à la cellulite. Le renforcement de la fermeté de la peau et de l'élasticité du derme peut répondre aux préoccupations de ces patients. Environ 1 seringue est nécessaire par côté¹. La dilution requise pour le traitement de la laxité cutanée varie de 1:1 à 1:4. Des dilutions moins fortes, de 1:1 ou 1:2, peuvent être utilisées pour traiter les capitons de la cellulite. La CaHA doit être injectée au moyen d'une canule dans la couche sous-dermique. Il est possible d'utiliser une technique en éventail ou par injection linéaire verticale pour le remodelage des régions supérieures et latérales, et une technique de hachurage croisé horizontal pour la région inférieure^{1,2}. Trois séances de traitement tous les 4 mois sont recommandées pour obtenir les résultats souhaités¹. Chez les

patients présentant un indice de masse corporelle élevé, les seules injections de CaHA peuvent ne pas être suffisantes pour obtenir une amélioration⁹.

Effets indésirables

En général, la CaHA est sans danger, quelle que soit sa forme. Dans les études à long terme sur la CaHA non diluée, les effets indésirables étaient mineurs et surtout liés aux injections, tels qu'un érythème, une ecchymose et un œdème^{10,11,12}. La survenue de nodules non inflammatoires dus à l'accumulation du produit était associée à l'injection de CaHA dans les lèvres ou à l'injection superficielle de produit dans le sillon nasogénien^{12,13}. Dans des études menées récemment sur la CaHA diluée ou hyperdiluée, tous les effets indésirables étaient liés aux injections et étaient notamment des ecchymoses, un œdème, une induration et une légère douleur^{4,14,15}.

La complication la plus grave des traitements injectables des tissus mous est l'atteinte vasculaire, lorsque l'injection du produit dans un vaisseau sanguin entraîne une occlusion et une nécrose. À ce jour, aucun cas de complication vasculaire due à la CaHA hyperdiluée n'a été signalé¹.

Résumé

L'utilisation de CaHA diluée et hyperdiluée pour le raffermisssement de la peau et l'amélioration de sa qualité est en augmentation. Lorsqu'elle est injectée dans le plan sous-dermique sous forme reconstituée, la CaHA stimule la production de collagène et d'élastine, et favorise ainsi le remodelage du derme. Bien qu'elle soit hors indication, cette technique efficace et sûre est largement utilisée.

Références

- Goldie, Kate et al. "Global Consensus Guidelines for the Injection of Diluted and Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for Skin Tightening." *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]* vol. 44 Suppl 1 (2018): S32-S41.
- Berlin A, Cohen JL, Goldberg DJ. Calcium hydroxylapatite for facial rejuvenation. *Semin Cutan Med Surg* 2006;25:132-7.
- de Almeida, Ada Trindade et al. "Consensus Recommendations for the Use of Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite (Radiesse) as a Face and Body Biostimulatory Agent." *Plastic and reconstructive surgery. Global open* vol. 7,3 e2160. 14 Mar. 2019.
- Yutskovskaya YA, Kogan EA. Improved neocollagenesis and skin mechanical properties after injection of diluted calcium hydroxylapatite in the neck and décolletage: a pilot study. *J Drugs Dermatol*. 2017;16:68-74.
- Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol*. 2014;13:47-52.
- Lorenc, Z Paul et al. "Skin Tightening With Hyperdilute CaHA: Dilution Practices and Practical Guidance for Clinical Practice." *Aesthetic surgery journal* vol. 42,1 (2022): NP29-NP37. doi:10.1093/asj/sjab269
- van Loghem JA, Humzah D, Kerscher M. Cannula versus sharp needle for placement of soft tissue fillers: an observational cadaver study. *Aesthet Surg J*. 2017;38:73-88.
- Chao YY, Chiu HH, Howell DJ. A novel injection technique for horizontal neck lines correction using calcium hydroxylapatite. *Dermatol Surg*. 2011;37:1542-1545.
- Sasaki G, Tevez A. Microfocused ultrasound for nonablative skin and subdermal tightening to the periorbitum and body sites: preliminary report on eighty-two patients. *J Cosmet Dermatol Sci Appl* 2012;2: 109-16.
- Tzikas TL. A 52-month summary of results using calcium hydroxylapatite for facial soft tissue augmentation. *Dermatol Surg* 2008;34(Suppl 1):S9-15.
- Smith S, Busso M, McClaren M, Bass LS. A randomized, bilateral, prospective comparison of calcium hydroxylapatite microspheres versus human-based collagen for the correction of nasolabial folds. *Dermatol Surg* 2007;33(Suppl 2):S112-21.
- Bass LS, Smith S, Busso M, McClaren M. Calcium hydroxylapatite (Radiesse) for treatment of nasolabial folds: long-term safety and efficacy results. *Aesthet Surg J* 2010;30:235-8.
- Sadick NS, Katz BE, Roy D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft tissue augmentation of nasolabial folds and other areas of the face. *Dermatol Surg* 2007;33 (Suppl 2):S122-6.
- Amselem M. Radiesse: a novel rejuvenation treatment for the upper arms. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;9:9-14.
- Casabona G, Pereira G. Microfocused ultrasound with visualization and calcium hydroxylapatite for improving skin laxity and cellulite appearance. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5:e1388.