

11 mai 2010

Point sur les produits injectables de comblement des rides

Jean-Claude Ghislain

Directeur de l'évaluation des dispositifs médicaux

Les produits injectables destinés au comblement des rides, recourant en majorité à l'acide hyaluronique, sont injectés sous la peau dans le but de lisser le visage. Afin d'améliorer l'utilisation et la surveillance de ces produits, l'Afssaps a réalisé une classification en fonction de la durée de vie de ces dispositifs dans l'organisme et a élaboré des recommandations qui s'adressent aux patients et aux professionnels de santé.

Contexte

Le marché des produits injectables de comblement des rides est en constant développement. Entre 2003 et 2008, ces produits représentent un volume de vente en France de plus de 3 000 000 de seringues, soit 600 000 seringues par an. Environ 80 produits sont commercialisés en France par 25 fabricants.

Ces dispositifs comme ceux utilisés dans l'augmentation des volumes corporels chez l'homme, répondent à la définition de dispositif médical du fait qu'ils contribuent à modifier l'anatomie du patient, comme c'est le cas des dispositifs utilisés dans le traitement de la lipoatrophie ou dans le domaine de la reconstruction. L'évaluation de la balance bénéfique/risque relative à un dispositif médical dans une indication médicale est objective, mesurable et a un intérêt pour la santé du patient, alors que le bénéfice en esthétique est subjectif et les risques associés se doivent d'être les plus minimes possibles.

Leur caractère « invasif » implique de potentielles complications et leur large utilisation chez des personnes non malades nécessitent par conséquent une surveillance particulière par les autorités sanitaires en termes de contrôle du marché et de vigilance. Ce qui est le cas depuis le premier contrôle du marché en 2002, effectué par l'Afssaps.

A ce jour, les données de vigilance recueillies n'ont pas donné lieu à une remise en cause des produits mis sur le marché. Une exception notable toutefois avec le produit non résorbable DERMALIVE, fabriqué par Dermatech, qui a provoqué des effets très retardés et anormalement graves, au-delà des effets indésirables décrits dans la notice. Ce produit ayant cessé d'être commercialisé dès 2007, n'a pas nécessité de mesure de police sanitaire.

Classification

Il n'existe pas à ce jour de nomenclature européenne permettant aux professionnels qui utilisent ces produits d'identifier leurs durées d'effet et les risques associés à leur utilisation.

L'Afssaps a en conséquence élaboré une classification de ces dispositifs, au vue des données de la littérature afin d'améliorer l'information des professionnels et du public. Ces produits peuvent ainsi être classés en trois catégories principalement selon leur durée de présence dans l'organisme : les produits résorbables, lentement résorbables, non résorbables.

On entend par produits « résorbables » et « lentement résorbables » des produits éliminés dans le temps naturellement par l'organisme, par opposition aux « non résorbables » qui sont définitivement injectés sous la peau.

Mise sur le marché et surveillance : rappel de la réglementation

Les produits de comblement des rides ont le statut de dispositif médical et à ce titre doivent porter le marquage CE¹ pour être commercialisés en Europe, sous la responsabilité de leurs fabricants. Ils font partie des dispositifs médicaux qui présentent un potentiel élevé de risques pour la santé humaine et dont la mise sur le marché

¹ Directive Européenne 93/42/CEE

français donne obligation au fabricant d'en faire communication à l'Afssaps.

La démonstration de la conformité aux exigences essentielles de la directive doit comporter des données précliniques (tests en laboratoire *in vitro* et sur animal) mais également une évaluation clinique des performances et de la sécurité du dispositif. Toutefois, l'effectif limité des candidats et la durée des essais cliniques, qui précèdent la mise sur le marché de ces dispositifs, ne permettent pas de garantir une sécurité absolue de leur utilisation à long terme.

Un produit de comblement des rides conforme à la réglementation en vigueur sur les dispositifs médicaux doit comporter au moins une notice d'utilisation et le pictogramme ☞xxxx, associé à quatre chiffres qui définissent l'organisme ayant délivré le certificat nécessaire au fabricant pour marquer son produit CE, noté sur l'emballage et la notice d'utilisation.

Principaux risques associés à l'injection de produits de comblement des rides

La fréquence d'apparition d'effets indésirables est influencée par de nombreux facteurs extérieurs (nature du produit utilisé, technique, site, nombre d'injections). Elle est variable selon les individus (rougeur, œdème). Ces effets peuvent être aggravés par la répétition des injections.

Les principaux risques associés à l'utilisation des produits injectables de comblement des rides sont décrits dans leurs notices d'utilisation. Il s'agit par exemple de réactions immédiates (hématome, érythème.), retardées (pigmentation, allergie) et d'effets indésirables liés aux conditions d'asepsie de l'injection elle-même (infection).

D'autres risques très rares, tels que les granulomes et nécroses sont associés notamment aux produits lentement résorbables et non résorbables. Lorsque ces réactions tardives apparaissent, leurs effets tendent, comme le produit, à être permanents, ce qui rend leur traitement difficile. Ces effets indésirables peuvent intervenir de quelques jours à plusieurs années après l'injection du produit. Selon les données disponibles, leur fréquence se situe entre 0,1 et 1% des patients traités.

A ce jour, l'Afssaps déconseille l'utilisation des produits injectables non résorbables dans une finalité esthétique du fait d'un risque non maîtrisé des effets indésirables graves mentionnés précédemment. Le risque de réapparition plusieurs années après peut être augmenté par l'injection de produits divers ou autres traitements à visée esthétique.

Traçabilité et matériovigilance

En raison du caractère invasif long terme de ces produits et de l'habitude constatée des candidats à ces pratiques esthétiques de s'adresser à plusieurs praticiens, les produits injectables de comblement des rides doivent faire l'objet d'une traçabilité lors de chaque injection, comme c'est le cas pour les dispositifs médicaux implantables précisés par le décret n°2006-1497 et l'arrêté du 26 janvier 2007.

Ainsi, un patient qui reçoit une injection doit recevoir les caractéristiques du produit injecté (nom commercial, fabricant, numéro de lot) ainsi que les circonstances de l'injection (médecin, lieu, indication et site d'injection).

De plus, afin d'améliorer le suivi des candidats à ce type d'injection, deux formulaires de matériovigilance seront bientôt disponibles sur le site internet de l'Afssaps. Ces formulaires, spécialement conçus pour le signalement d'incidents graves mettant en cause les produits injectables de comblement des rides, seront destinés aux particuliers et aux professionnels de santé.

Recommandations aux praticiens et au public

Afin d'encadrer et d'informer au mieux sur l'utilisation de ces produits, l'Afssaps a élaboré des recommandations destinées aux professionnels de santé et aux patients. Elles rappellent les précautions à prendre avant, pendant et après l'injection.

Avant l'injection de produits de comblement des rides :

- Les produits non résorbables sont déconseillés dans une finalité esthétique : l'expérience de l'utilisation des produits injectables non résorbables a montré que la survenue de complications retardées liée à l'implant type granulome est généralement causée par la présence définitive de l'implant. L'apparition de cette réaction inflammatoire sera d'autant plus favorisée que la durée de présence de l'implant est permanente.
- Il faut s'informer sur :
 - les antécédents médicaux du candidat

- l'historique des produits préalablement injectés car il est fortement déconseillé d'avoir recours à un produit résorbable après l'utilisation d'un produit non résorbable sur le même site d'injection
- les risques et effets secondaires pouvant survenir après l'injection de produit de comblement.

Pendant et après l'injection de produits de comblement des rides, il est primordial de :

- conserver pendant une période de 15 ans dans un dossier ou un « carnet esthétique » tous les documents relatifs aux actes esthétiques et produits utilisés
- de signaler tout effet indésirable grave à l'Afssaps.

Les recommandations, ainsi qu'un dossier thématique dédié aux dispositifs médicaux de comblement des rides, sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (www.afssaps.fr).

Campagne d'inspection et analyse en laboratoire

Du fait de la croissance très importante du marché des produits de comblement au cours de ces dernières années et du risque associé à ces dispositifs médicaux, la DIE a conduit une campagne d'inspections, en 2009 et 2010, sur les sites des 15 fabricants et distributeurs identifiés sur le territoire français ainsi que sur le site de 2 sous-traitants, majoritairement sur les produits résorbables.

Les objectifs étaient de vérifier les conditions de production et de mise sur le marché de ces produits, en particulier leur conformité à la réglementation applicable aux dispositifs médicaux et d'évaluer leur qualité et sécurité d'emploi à partir d'analyses conduites à la DLC

Les analyses des prélèvements des produits finis sont en cours et portent principalement sur la cytotoxicité, stérilité, endotoxines bactériennes et concentration résiduelle en agent réticulant.

Ces résultats, disponibles dans un délai de 2 mois, permettront d'identifier le cas échéant des non conformités et donneront lieu à communication spécifique.