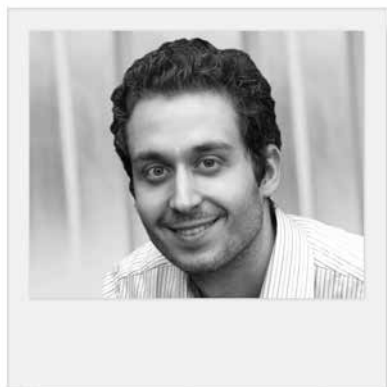


Cryolipolyse

RÉSUMÉ: La cryolipolyse est une technique récente de destruction du tissu graisseux sous-cutané par l'induction artificielle d'une panniculite au froid. De nombreuses études chez l'animal et cliniques attestent son efficacité et sa sécurité d'utilisation. La perte moyenne de tissu graisseux est d'environ 25 %; elle est variable selon les patients. La séance dure 1 h, le bourrelet étant aspiré entre 2 électrodes Peltier. Les effets sont visibles au bout de 2-3 mois. Les principaux effets secondaires rapportés sont rares: ecchymoses, douleurs, anesthésie, brûlures, hyperplasie graisseuse paradoxale, malaises vagues, hernies, laxité. La plupart sont réversibles et sans commune mesure avec la morbidité d'une chirurgie. La technique nécessite une sélection rigoureuse des patients, tant du point de vue morphologique que psychologique.



→ M. NAOURI

Centre Laser, NOGENT-SUR-MARNE,
Centre Laser International de la Peau,
PARIS.

Les origines de la cryolipolyse

La cryolipolyse est une intervention de dermatologie esthétique permettant la destruction de graisse hypodermique par une exposition prolongée au froid.

Les demandes d'esthétique médicale croissent de manière exponentielle et les solutions pour les satisfaire sont de moins en moins invasives, tout en étant de plus en plus inventives et efficaces. Le traitement de la silhouette ou "remodelage corporel" s'est heurté à de nombreuses difficultés, principalement en raison de la profondeur et de la faible photosélectivité de la cible à traiter, la graisse hypodermique [1]. La parade fut trouvée par le *Wellman Center for Photomedicine* de Boston, dont le fondateur, Rox Anderson, est encore considéré comme le père du laser dermatologique. Abandonnant le projet d'un traitement par laser, il eut l'idée géniale d'utiliser une propriété intrinsèque du tissu graisseux – sa grande sensibilité au froid – pour mettre au point un dispositif capable de détruire la graisse. Cette particularité était connue de longue date, comme ont pu en témoigner les descriptions anciennes de séquelles

atrophiques de panniculite au froid des cavalières [2] ou des glaces pour enfant [3]. La cryosélectivité hypodermique ainsi redécouverte, la cryolipolyse était née. Cette aventure n'est pas sans rappeler celle de la toxine botulinique, pour laquelle les chercheurs ont également fait d'une maladie grave, quasi oubliée, un traitement esthétique de 1^{er} ordre.

Études chez l'animal et optimisation du protocole

L'idée, une fois évoquée, fut l'objet de plusieurs expérimentations animales avant d'être appliquée à l'homme [4, 5]. Cela a permis de mieux élucider le mécanisme exact de destruction du tissu graisseux. Même si cela reste actuellement sujet à controverse, la majorité des auteurs s'accordent sur l'induction d'un phénomène d'apoptose des adipocytes exposés au froid, qui permet d'expliquer la réponse différée de plusieurs semaines de l'hypoderme au traitement. Il a également été montré que les dommages histologiques étaient proportionnels à la baisse de température et à la durée d'exposition au froid. Enfin, 2 configurations de refroidissement ont été testées:

plaque de refroidissement (système Peltier d'extraction de chaleur) posée directement sur la zone à traiter afin de reproduire au plus près la genèse d'une panniculite au froid ou aspiration de la peau prise en sandwich entre 2 systèmes Peltier. Cette 2^e option, qui est celle qui fut finalement retenue, est à n'en point douter le second coup de génie du *Wellman Center for Photomedicine* dans le sens où il sublime le phénomène naturel et optimise les résultats du traitement. La présence de 2 systèmes d'extraction de chaleur, en haut et en bas du bourrelet, aboutit à un meilleur effet de congélation et majore la tolérance cutanée, la graisse hypodermique ciblée se trouvant finalement prise en tenaille entre ces 2 zones de refroidissement. Par ailleurs, l'aspiration en elle-même permet l'induction d'une panniculite à la pression par un phénomène identique à celui de la lipotrophie semi-circulaire des cuisses, ainsi que la diminution de la vascularisation de la zone traitée par effet de pression sur les vaisseaux. Ce procédé rend la descente en température plus rapide et permet de maintenir une température basse homogène du fait de la diminution du réchauffement physiologique par vasoconstriction, sans avoir à jouer sur l'extraction de chaleur.

Tolérance et efficacité de la cryolipolyse chez l'homme

Une fois la réalité de l'effet et les paramètres de traitement optimum établis chez l'animal, restait à évaluer son efficacité réelle chez l'homme et surtout sa sécurité d'utilisation [6, 7].

1. Tolérance

La sécurité d'utilisation fut initialement évaluée au travers d'études qui ont montré une altération réversible des fibres nerveuses sensibles [8, 9] et l'absence de modification des taux de lipides sanguins et des enzymes hépatiques [10] dans les suites de la séance. La plus

grosse étude de tolérance publiée à ce jour est celle de l'équipe de Jean-Michel Mazer [7], l'un des 1^{ers} praticiens à avoir utilisé la technique dans le monde et le 1^{er} en France. Il s'agissait d'une étude rétrospective de tolérance portant sur 479 patients. Les principaux effets secondaires rapportés furent des ecchymoses dans 9,8 % des cas, une perte de sensibilité dans 2,5 % des cas et une infiltration nodulaire inflammatoire, réversible en 8 à 25 jours, dans 2,5 % des cas. Seul ce dernier effet secondaire nécessitait la prescription d'antalgiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène 400 mg, 2 ×/j) ou acétaminophène (2 à 4 mg/j). Cette série n'incluait cependant pas 2 effets secondaires rapportés par la suite: la nécrose cutanée superficielle et l'hyperplasie graisseuse paradoxale.

Quelques cas non détaillés de nécroses cutanées superficielles s'apparentant à des brûlures du 2^e degré superficiel ont ainsi fait l'objet d'une publication récente et ont été attribuées à l'utilisation d'appareils non fiables et/ou à une mauvaise protection épidermique. Aucun cas de séquelle définitive de ces brûlures n'a été rapporté. Le 1^{er} cas décrit d'hyperplasie graisseuse paradoxale fut publié en 2014 par l'équipe même de Rox Anderson [11]. D'abord considérée comme anecdotique avec une fréquence initiale estimée à 0,0051 %, sa prévalence a sensiblement été revue à la hausse et pourrait atteindre 0,5 % des zones traitées [12]. Bien que ne mettant pas la santé en danger, il s'agit d'un effet secondaire redoutable pour le praticien dans le sens où il survient de manière totalement imprévisible, correspond exactement à l'inverse de l'effet recherché et ne peut se "traiter" que par chirurgie, laquelle était justement l'option rejetée par les patients dans le choix de leur traitement. Le relevé des effets secondaires spontanément déclaré au registre de la *Food and Drug Administration* (FDA), aux États-Unis, le place au 1^{er} rang des effets secondaires

avec 44 cas rapportés entre 2011 et 2013 [13]. Ce registre, complémentaire des études scientifiques, ajoute de nouveaux effets secondaires inédits car non publiés: 6 cas de hernie, 1 cas d'indentation, 1 cas d'augmentation de la laxité cutanée, 1 cas d'apparition d'une laxité des fascias et 1 cas d'hyperpigmentation.

Pour finir, notre expérience montre une fréquence relativement importante des malaises vagues. Leur prévention nécessite une surveillance attentive des 1^{res} minutes du traitement et du retrait de la sonde, la mise en place de visites régulières lors de la séance, et le recours à une alarme permettant d'appeler le médecin ou l'infirmière en cas de prodromes.

2. Efficacité

L'efficacité de la cryolipolyse fut, elle aussi, validée par un nombre important d'études cliniques. La perte de graisse sur la zone traitée, évaluée par la mesure de l'épaisseur hypodermique en imagerie ou la mesure du pli cutané, est relativement concordante entre les publications, variant de -22 % à -26 % de graisse en moins. Ces résultats homogènes cachent cependant une disparité importante des réponses au traitement selon les patients, fréquemment retrouvée dans notre pratique: certains répondent de manière spectaculaire, d'autres sont peu ou pas réceptifs au traitement. Cette disparité est illustrée par la satisfaction des patients ayant payé leur traitement, paramètre très important dans le cadre des traitements esthétiques. Celle-ci varie, selon les études, de 57 % pour l'étude de Chan [14] à 73 % pour l'étude de Mazer. À noter que la faible satisfaction de l'étude de Chan cache le paradoxe suivant: 76 % des patients disent avoir constaté une efficacité subjective évidente de la technique. De la même manière, le nombre de patients prêts à recommander la technique à un ami était de plus de 80 % dans l'étude de Mazer [7], soit un pourcentage plus important que le nombre

de patients satisfaits. Des résultats objectifs ne sont donc pas synonymes de patients satisfaits, l'efficacité pouvant être jugée insuffisante au vu du coût du traitement. Cela montre la nécessité de bien sélectionner et de bien expliquer la finalité de la technique aux patients afin d'éviter les attentes irréalistes.

Sélection des patients

La cryolipolyse est un traitement des amas graisseux localisés ayant pour but de réaliser une perte de volume de la zone traitée. Il ne permet pas de traiter le phénomène de peau d'orange ("cellulite"). Il a un effet minime sur la laxité qu'il améliore le plus souvent, bien que des phénomènes d'aggravation aient pu être constatés.

L'amas graisseux doit être "aspirable" au sein de la pièce à main, ce qui nécessite une certaine laxité de la zone traitée. Cette laxité peut être évaluée par le pincement de la zone à traiter entre le pouce et l'index lors de l'examen clinique. Le pincement permettra également d'évaluer la quantité de graisse hypodermique présente et de valider l'indication. Une mesure du pli cutané et/ou du périmètre abdominal est également recommandée, ainsi que la prise de photos qui permettront de suivre l'effet du traitement et d'objectiver son efficacité.

L'indication élective de la cryolipolyse est le bourrelet médioabdominal, qui possède une quantité de graisse significative et une laxité suffisante pour pénétrer dans la pièce à main. C'est, dans notre expérience, la zone où l'on observe les meilleurs résultats. La cryolipolyse peut être appliquée à la plupart des zones accumulant la graisse, sous réserve que leur conformation soit compatible avec le dispositif de traitement : flancs ("poignées d'amour"), dos, faces interne et externe des cuisses ("culotte de cheval"), plis sous-fessiers, bras, genoux... Le succès de l'intervention dépendra de la quantité de graisse, de la facilité d'aspiration, mais également de la susceptibilité de la graisse à l'exposition au froid, impossible à évaluer au départ. La quantité de graisse ne doit pas être trop faible pour que le différentiel soit significatif, ni trop importante pour pouvoir être utile. Le profil de patient idéal est celui ayant du mal à perdre le gras de



FIG. 1: Avant cryolipolyse.



FIG. 2: Deux mois après cryolipolyse CoolSculpting™.



FIG. 3: Trois ans plus tard, persistance du résultat.



FIG. 4 : Avant la cryolipolyse.



FIG. 5 : Trois mois après la cryolipolyse.

certaines zones malgré un régime adapté et une activité sportive.

La sélection du profil psychologique du patient est au moins aussi importante que celle de son profil morphologique. L'attente doit être réaliste et le risque d'échec, de résultat insuffisant, voire d'effets secondaires, assumé. Dans ce contexte, le profil de tolérance et le rapport bénéfice/risque peuvent être mis en concurrence avec celui de la chirurgie. L'efficacité et la reproductibilité de la cryolipolyse sont clairement inférieures à celles d'une liposuction, mais cette dernière a un taux de mortalité évalué à 0,1 % et un taux de morbidité grandement supérieur : nécroses, infections, hémorragies, cicatrices, irrégularité du résultat... Dans ce contexte, lorsque l'indication est bonne, la cryolipolyse est le meilleur compromis.

Enfin, devront être éliminés les patients présentant une contre-indication à la réalisation du traitement. Les critères d'exclusion retenus pour la plupart des études sont : grossesse, pathologie liée au froid (maladie de Raynaud, cryoglobulinémie...), fragilité sur la zone de traitement (hernie, par exemple).

Pratique clinique de la cryolipolyse

Différents appareils se font concurrence pour l'intervention de cryolipolyse. S'ils fonctionnent tous sur le même principe, plusieurs éléments permettent de les distinguer : variété, taille et morphologie des pièces à main, température de refroidissement, contrôle et stabilité de la température, pente de refroidissement, qualité de l'aspiration, nombre de pièces à main d'usage simultané, type de protection épidermique... Ces éléments ne sont pas toujours disponibles pour les thérapeutes, car souvent mal évalués par les industriels et/ou relevant de secrets de fabrication. Néanmoins, il découle de cette variabilité technique un principe important d'une non-extrapolation des données de traitement d'un appareil à l'autre. Ainsi, chaque dispositif devra faire l'objet d'une évaluation indépendante afin de déterminer les paramètres de traitement optimaux dépendant des propriétés intrinsèques de la machine.

La question des brevets est également prégnante dans un environnement devenu très concurrentiel, et leur interprétation juridique peut varier d'un pays à l'autre, y compris au sein de l'Union européenne. La revue de la littérature montre une prééminence de la marque Zeltiq (États-Unis), propriétaire de la technique dite de CoolSculpting™, appellation commerciale du protocole de cryolipolyse développé par la marque. La quasi-totalité des études publiées ont fait appel à cette technique, qui est donc celle qui dispose des meilleures évaluations d'efficacité et de tolérance. Il s'agit de l'appareil principe développé par le *Wellman Center for Photomedicine*. Cet appareil se heurte néanmoins à 2 écueils majeurs : le 1^{er} est celui du coût du traitement. En effet, outre le coût plus important de l'appareil à l'achat, la firme Zeltiq a mis en place un système de consommable

virtuel générant le paiement de royalties à la compagnie pour la réalisation de chaque traitement. L'autre écueil est celui de ne pouvoir traiter qu'une seule zone par cycle de traitement, la plupart des concurrents ayant développé des techniques à 2 bras.

À notre connaissance, seules 2 autres marques ont financé la réalisation d'études : une étude fondamentale sur le cochon réalisée avec CryoLipo™ II de la marque Classys (Corée), et une étude de tolérance et d'efficacité chez l'homme utilisant la cryolipolyse Cristal™ de la marque Deleo (France) [15, 16]. Il n'existe à ce jour aucune étude ayant comparé l'effet de 2 appareils concurrents.

Déroulement de la séance

Le patient devra être correctement installé lors de la séance, dont la durée moyenne est de 1 h. Selon les appareils, une membrane de protection épidermique pré-imbibée ou à imbiber de gel spécifique (attention, il est différent du gel échographique qui congèlerait sous l'effet du froid) sera posée sur la zone à traiter après repérage anatomique. La tension musculaire devra être relâchée pour que la sonde d'aspiration puisse absorber le maximum de tissu cutané. Cette aspiration est souvent désagréable, voire douloureuse, pour le patient qui devra être prévenu. Elle pourra être réglée par paliers successifs en attendant l'anesthésie par le froid. Une fois le bourrelet aspiré, le refroidissement pourra être mis en place. Comme nous l'avons vu, les réglages exacts sont variables d'une machine à l'autre. La durée moyenne des séances est de 1 h. L'aspect est variable au retrait de la sonde, y compris avec le même appareil, allant de l'érythème simple à l'aspect induré en "motte de beurre". Un massage énergétique, souvent douloureux, devra être réalisé au retrait de la sonde afin de majorer l'efficacité du traitement.

Avenir de la technique

La cryolipolyse est une intervention inventée par les dermatologues et qui s'inspire d'une pathologie dermatologique connue de longue date. Elle porte sur l'hypoderme, tissu du ressort de la dermatologie. Le dermatologue a donc toute légitimité à utiliser cette technique et doit en garder la primauté. Néanmoins, force est de constater le flou juridique inhérent à l'utilisation de ce type d'appareil, dont certains dispositifs *low cost* commencent à être utilisés par du personnel non médical. Si des mesures ne sont pas prises, ce phénomène pourrait porter préjudice à la sécurité des patients et/ou à l'efficacité de la technique, un peu à la manière de l'épilation par lumière intense pulsée (IPL)... Il n'en reste pas moins que par son efficacité, sa tolérance et sa facilité d'utilisation, la cryolipolyse peut être considérée comme l'évolution majeure de ces dernières années dans le cadre des traitements esthétiques par dispositifs énergétiques.

Bibliographie

- MULHOLLAND RS, PAUL MD, CHALFOUN C. Noninvasive body contouring with radiofrequency, ultrasound, cryolipolysis, and low-level laser therapy. *Clin Plast Surg*, 2011;38:503-520.
- BEACHAM BE, COOPER PH, BUCHANAN CS *et al.* Equestrian cold panniculitis in women. *Arch Dermatol*, 1980;116:1025-1027.
- EPSTEIN EH, OREN ME. Popsicle panniculitis. *N Engl J Med*, 1970;282:966-967.
- ZELICKSON B, EGBERT BM, PRECIADO J *et al.* Cryolipolysis for noninvasive fat cell destruction: initial results from a pig model. *Dermatol Surg*, 2009;35:1462-1470.

POINTS FORTS

- La cryolipolyse est une technique efficace pour détruire le tissu gras sous-cutané.
- Une sélection rigoureuse des patients doit être faite afin d'éviter toute attente irréaliste, contre-indication ou impossibilité de traitement.
- Les effets secondaires possibles de la cryolipolyse doivent être connus afin d'améliorer la prise en charge. Du fait de ces risques, et malgré sa relative innocuité, la cryolipolyse doit rester une technique médicale.
- Les principales contre-indications sont : hernies viscérales, maladies liées au froid et grossesse.
- Tous les dispositifs sont différents, au vu des données actuelles, et le choix de la machine doit être orienté par un minimum de données cliniques.

- KWON TR, YOO KH, OH CT *et al.* Improved methods for selective cryolipolysis results in subcutaneous fat layer reduction in a porcine model. *Skin Res Technol*, 2015;21:192-200.
- AVRAM MM, HARRY RS. Cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction. *Lasers Surg Med*, 2009;41:703-708.
- DIERICKX CC, MAZER JM, SAND M *et al.* Safety, tolerance, and patient satisfaction with noninvasive cryolipolysis. *Dermatol Surg*, 2013; 39:1209-1216.
- COLEMAN SR, SACHDEVA K, EGBERT BM *et al.* Clinical efficacy of noninvasive cryolipolysis and its effects on peripheral nerves. *Aesthetic Plast Surg*, 2009;33:482-488.
- GARIBYAN L, CORNELISSEN L, SIPPPELL W *et al.* Transient Alterations of Cutaneous Sensory Nerve Function by Noninvasive Cryolipolysis. *J Invest Dermatol*, 2015;135:2623-2631.
- KLEIN KB, ZELICKSON B, RIOPELLE JG *et al.* A. Non-invasive cryolipolysis for subcutaneous fat reduction does not affect serum lipid levels or liver function tests. *Lasers Surg Med*, 2009;41:785-790.
- JALIAN HR, AVRAM MM, GARIBYAN L *et al.* Paradoxical adipose hyperplasia after cryolipolysis. *JAMA dermatology*, 2014;150:317-319.
- SINGH SM, GEDDES ERC, BOUTROUS SG *et al.* Paradoxical adipose hyperplasia secondary to cryolipolysis: An underreported entity? *Lasers Surg Med*, 2015;47:476-478.
- TREMAINE AM, AVRAM MM. FDA MAUDE data on complications with lasers, light sources, and energy-based devices. *Lasers Surg Med*, 2015;47:133-140.
- SHEK SY, CHAN NP, CHAN HH. Non-invasive cryolipolysis for body contouring in Chinese--a first commercial experience. *Lasers Surg Med*, 2012;44:125-130.
- NAOURI M. Tolérance de la cryolipolyse Cristal™. Étude rétrospective à 1 an de 201 zones traitées. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;12:S677-S678.
- NAOURI M. Efficacité de la cryolipolyse Cristal™. Étude rétrospective sur 1 an chez des patients ayant payé leur traitement. *Ann Dermatol Venereol*, 2015;6-7: S360-S361.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants: prêt d'appareil et financement d'études par la société Deleco pour l'appareil de cryolipolyse Cristal™.