

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

N°117

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

Par

Laurent MARTINET

Né le 11 février 1977 à Corbeil-Essonnes

Présentée et soutenue publiquement le 25 Septembre 2007

La cicatrice chéloïde
Etude rétrospective sur 15 ans
Indications thérapeutiques

Président du jury et directeur de thèse :
Monsieur le Professeur M. Pannier

Table des matières

INTRODUCTION	4
GENERALITES	10
RAPPEL SUR LA CICATRISATION NORMALE	11
<i>Résistance mécanique</i>	15
<i>Remodelage et maturation de la cicatrice</i>	16
CICATRICES CHELOÏDES	18
<i>Historique</i>	18
<i>Généralités cliniques:</i>	20
<i>Facteurs favorisants – Etiologies</i>	21
Incidence	22
Localisation	22
Age	24
Ethnie	24
Facteurs hormonaux	24
Génétique et syndromes associés	25
<i>Histologie et physiopathologie</i>	27
Histologie	27
Physiopathologie	28
<i>Le collagène</i>	30
<i>Protéoglycanes et glycoprotéines de structures:</i>	35
<i>Le TGF β</i>	37
<i>Diagnostiques différentiels</i>	38
• Les cicatrices hypertrophiques	38
• Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand	40
LES TRAITEMENTS	42
<i>Corticothérapie</i>	43
<i>Les antihistaminiques</i>	44
<i>Les agents anti néoplasiques</i>	45
• La Bléomycine	45
• Le 5-Fluorouracil (5-FU)	46
• La mitomycine-C	46
<i>L'interféron</i>	47
<i>L'imiquimod</i>	48
<i>Les agents lathyrogènes</i>	48
<i>La cryothérapie</i>	49
<i>Procédés chirurgicaux</i>	50
<i>Le laser</i>	51
• Le laser CO2	51
• Le laser à Argon	52
• Le laser Nd-YAG	52
• Laser à colorant pulsé	52

<i>La radiothérapie</i>	53
• la radiothérapie superficielle	53
• La curiethérapie	54
PATIENTS ET METHODE	55
PATIENTS	56
METHODE	56
RESULTATS	57
RESULTATS ISSUS DE L'ETUDE DES DOSSIERS	58
<i>Expression des résultats en fonction des différentes thérapeutiques</i>	60
• Corticoïdes	60
• Chirurgie	61
• Curiothérapie	61
• Autre	61
RESULTATS ISSUS DU QUESTIONNAIRE	62
• <i>Autres cicatrices</i>	62
• <i>Couleur de la peau:</i>	62
• <i>Qualité de vie</i>	63
RESULTATS GLOBAUX	65
<i>Coefficients de corrélation</i>	69
CAS CLINIQUES	70
CAS CLINIQUE N°1	71
CAS CLINIQUE N°2	72
CAS CLINIQUE N°3	73
DISCUSSION	74
LA POPULATION	75
LES TRAITEMENTS	77
PROTOCOLE THERAPEUTIQUE	82
CONCLUSION	84
ANNEXES	86
ANNEXE 1 : FICHE PATIENTS.....	87
ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE PATIENTS	88
BIBLIOGRAPHIE	90

INTRODUCTION

Malgré leur nature bénigne, les chéloïdes peuvent constituer un sévère trouble esthétique, voire un problème fonctionnel avec d'importantes répercussions sur la qualité de vie des patients. Elles peuvent entraîner des retentissements d'ordre psychologique.

Ce sont des proliférations du tissu conjonctif cutané, secondaires à un processus de réparation cutané anormal avec une accumulation de collagène. Elles apparaissent généralement chez des individus prédisposés.

Tout au long de ces dernières années, les avancées dans la compréhension de la physiologie cutanée ainsi que dans la physiopathologie de la chéloïde ont permis d'envisager de nouveaux traitements et protocoles thérapeutiques sur lesquels il est parfois difficile de se faire une opinion.

Ce travail a pour but de faire la synthèse sur les connaissances actuelles et de passer en revue les principaux traitements utilisés pour lutter contre ce type très récidivant de cicatrices pathologiques. Nous avons fait le point sur les thérapeutiques utilisées dans notre service depuis plus de 15 ans afin d'envisager un protocole thérapeutique reproductible.

Dans une première partie, nous effectuerons un rappel sur la cicatrisation cutanée puis nous traiterons de la physiopathologie des cicatrices chéloïdes.

Dans un deuxième temps, nous étudierons les principales options thérapeutiques disponibles.

Enfin nous rapporterons notre expérience sur l'étude des dossiers des patients pris en charge dans notre service depuis plus de 15 ans.

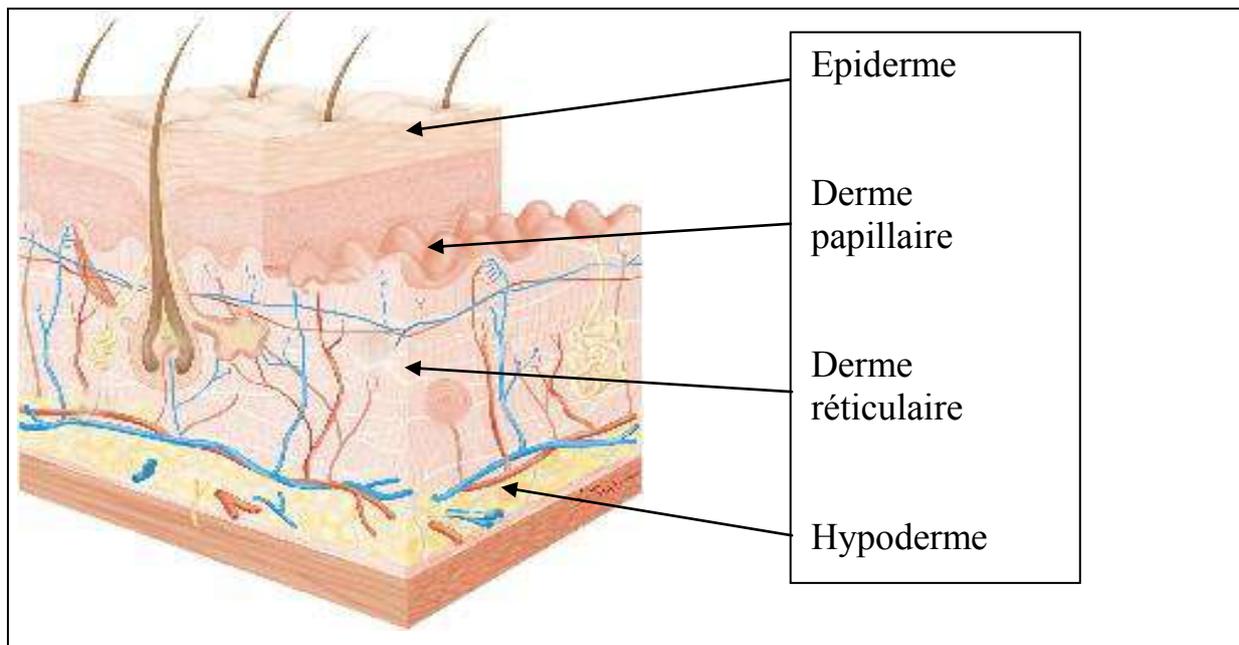
GENERALITES

Rappel sur la cicatrisation normale

La peau est un véritable organe, assurant des fonctions actives et passives aussi diverses que la protection contre différents traumatismes, d'origine mécanique, thermique ou chimique, mais aussi d'une barrière luttant contre les pertes hydriques, caloriques et l'invasion bactérienne. Elle assure en grande partie la régulation thermique grâce à la vasomotricité ainsi qu'à la sudation ; elle a un rôle d'adsorption avec le passage transcutané de différentes molécules, mais elle est aussi essentielle dans la sensibilité (tactile, nociceptive, thermique). Enfin elle joue un rôle prépondérant en matière d'esthétique, d'autant plus s'il existe des cicatrices.

La peau se compose de trois couches qui sont de la profondeur vers la superficie:

- L'hypoderme contenant la graisse sous cutanée et donc majoritairement des adipocytes. Il sépare le derme des tissus sous jacents. Il joue un rôle d'isolant thermique, mécanique, et de réserve énergétique.
- Le derme séparé en deux couches. La plus profonde représente le derme réticulaire avec un réseau dense de fibres de collagène et d'élastine orientées parallèlement aux lignes de tension cutanée. La plus superficielle est le derme papillaire composé aussi de collagène mais au sein duquel on retrouve de nombreuses cellules comme les fibroblastes, les mastocytes, les macrophages, les lymphocytes, les monocytes et les polynucléaires. Le derme contient également les annexes cutanées comme les glandes sébacées, sudoripares, ainsi que les follicules pileux.
- L'épiderme, contenant les kératinocytes, des mélanocytes, des cellules de Langerhans.



Coupe de la peau

Toute effraction cutanée entraîne une cascade de réactions biologiques dont le but est de rétablir au plus vite et au mieux les fonctions de la peau.

La cicatrisation représente l'ensemble des phénomènes aboutissant à la fermeture d'une plaie. Elle fait appel à deux processus cellulaires fondamentaux qui sont :

- La mitose, correspondant à la multiplication des cellules.
- L'apoptose, représentant la mort cellulaire programmée génétiquement.

Il existe cinq phases se succédant avec parfois des chevauchements : la réponse vasculaire, l'hémostase, l'inflammation, la prolifération tissulaire et le remodelage tissulaire [1].

On distingue la cicatrisation primaire dite de première intention, qui correspond à une réparation simultanée de l'épiderme et du derme. Elle fait généralement suite à une plaie chirurgicale où les deux berges ne sont pas contuses et mises au contact bord à bord. La cicatrisation secondaire correspond à une réparation couche par couche. Elle se produit lorsqu'il n'y a pas de recouvrement immédiat de la perte de substance. Elle est aussi appelée cicatrisation dirigée.

Trois phases vont se suivre :

- La détersion : elle consiste en l'élimination des débris et des tissus nécrosés au sein de la plaie afin de permettre au tissu conjonctif de bourgeonner.

Elle met en jeu un ensemble de mécanismes cellulaires et biochimiques. Il existe de nombreuses enzymes protéolytiques d'origine macrophagique, monocytaire, et granulocytaire. Les différentes bactéries de la flore commensale et pathogène jouent également un rôle important.

Les plaquettes participent à ce phénomène en activant les mécanismes de la coagulation. Elles libèrent un facteur de croissance: le PDGF (Platelet Derived Growth Factor) qui participe à la migration et à la prolifération des fibroblastes. Les cellules impliquées dans le processus sécrètent et libèrent de nombreux facteurs provoquant la formation d'un nouveau tissu capable de reproduire l'intégrité de la barrière cutanée.

- Le bourgeonnement : il représente la phase d'inflammation et de prolifération du tissu conjonctif aboutissant à la formation du tissu de granulation. Il est caractérisé par des phénomènes vasculaires et cellulaires.

Il existe une vasodilatation locale avec augmentation de la perméabilité capillaire entraînant un oedème du fait de l'issue de protéines sériques telles l'albumine.

Cette perméabilité capillaire est modulée par différents médiateurs à action locale [2]:

- L'histamine libérée par la dégranulation des mastocytes ;
- La sérotonine libérée par les plaquettes formant le clou plaquettaire durant la période d'hémostase au niveau de la plaie ;
- Certaines prostaglandines libérées à partir des acides gras des membranes cellulaires.

Le tissu de granulation est l'élément caractéristique de la phase inflammatoire de la cicatrisation. Sa rétraction provoque la contraction de la plaie. Il s'agit de la réduction de tout ou partie d'un défaut cutané par un mouvement centripète attirant la peau saine alentour. C'est un phénomène physiologique dont la force serait proportionnelle à la quantité de tissu de granulation.

Les deux constituants cellulaires principaux de ce tissu sont les fibroblastes et les myofibroblastes [3].

Les myofibroblastes sont des cellules contractiles qui s'unissent et rapprochent les fibres de collagène, en les alignant progressivement selon l'axe des lignes de plus forte tension cutanée.

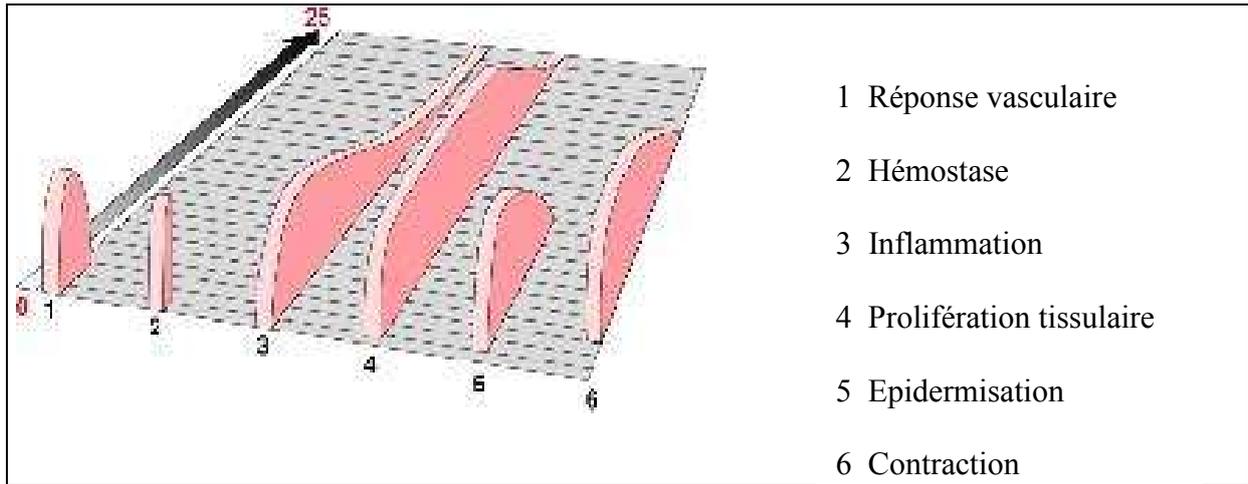
Il existe aussi de nombreux vaisseaux néoformés permettant la nutrition du tissu de granulation. Cette néoangiogénèse implique deux types cellulaires différents : les cellules endothéliales tapissant la paroi interne des vaisseaux et les péricytes qui produisent la contraction permettant la circulation sanguine. Les cellules endothéliales sécrètent un facteur de croissance favorisant la prolifération des fibroblastes : le FGF (Fibroblast Growth Factor) [4].

- La phase d'épithélialisation débute également dès les premières heures suivant le traumatisme. Au niveau des berges de la plaie, les cellules basales épidermiques se divisent intensément. Celles-ci deviennent des kératinocytes qui ne peuvent migrer que sur un substrat bien hydraté et bien vascularisé. La réépidermisation s'effectue de façon centripète à partir des berges dans les plaies profondes, alors qu'elle se fait de façon centrifuge à partir des îlots épidermiques au sein du bourgeon de granulation dans les plaies superficielles. Une différenciation cellulaire progressive s'effectue pour aboutir à la structure caractéristique de l'épiderme, à savoir cinq couches, avec de la surface vers la profondeur la couche cornée ou stratum corneum, le stratum lucidum, le stratum granulosum, le stratum spinosum et le stratum basale.

L'épithélialisation est donc le processus final de la cicatrisation. C'est un phénomène de régénération cellulaire recouvrant le tissu de granulation avec formation d'un néo-épiderme.

Il existe de nombreux facteurs de croissance agissant aux différentes étapes de la cicatrisation. Les techniques de biologie moléculaire ont permis ces dernières années de découvrir de nouveaux facteurs et de tenter d'en appréhender le rôle.

Parmi ces substances, l'une d'entre elles semble jouer un rôle primordial, aussi bien lors de la cicatrisation normale, que lors de la cicatrisation chéloïdienne. Il s'agit du TGF β (Transforming Growth Factor β). Ce facteur de croissance semble par ailleurs jouer un rôle très important dans la physiopathologie de nombreuses autres pathologies cutanées avec fibrose dermique, mais aussi dans le cancer ou l'athérosclérose [5].



- 1 Réponse vasculaire
- 2 Hémostase
- 3 Inflammation
- 4 Prolifération tissulaire
- 5 Epidermisation
- 6 Contraction

Etape de la cicatrisation dans le temps

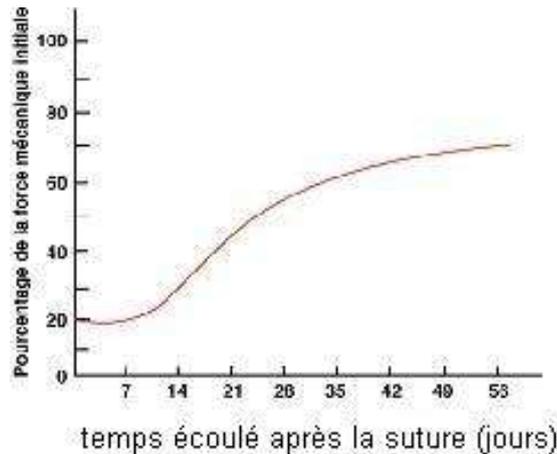
Résistance mécanique :

Dans les suites de la cicatrisation il existe une augmentation lente de la résistance cutanée.

Entre quatre et six jours il y a un stade de résistance stable avec une solidité au niveau de la suture.

A partir du quinzième jour, un phénomène de pontage au niveau des fibrilles de collagène apporte un début de solidité à la cicatrice.

Dans les six mois à un an suivant la cicatrisation, il existe une réorientation des fibres de collagène parallèlement à l'épiderme, une résorption des excès et un remplacement progressif du collagène de type III par du type I. On assiste également à une organisation des vaisseaux avec disparition de l'érythème et réapparition des terminaisons nerveuses, des mélanocytes et des cellules de Langerhans.



Evolution de la résistance cutanée dans le temps

Malgré toutes ces étapes, la cicatrice mature ne retrouve jamais le haut degré d'organisation de l'architecture normale du derme.

La solidité de celle-ci ne représentera qu'environ soixante dix pourcent de celle de la peau normale.

Remodelage et maturation de la cicatrice :

La cicatrice va évoluer pendant plusieurs mois avant de devenir définitive.

Cette maturation est fonction du siège de la plaie, du mode de cicatrisation, des tensions cutanées et de l'individu. Les signes caractéristiques d'une cicatrice évolutive : rougeur, prurit, rigidité, disparaissent progressivement.

La disparition des myofibroblastes et la réduction du nombre de fibroblastes entraînent une diminution des rétractions au niveau cicatriciel. Il existe une baisse de la synthèse de collagène (liée principalement à la diminution des fibroblastes) et une augmentation de sa dégradation par action des différentes collagénases présentes dans le néoderme. On assiste à une maturation de celui-ci par une diminution du rapport type III / type I, Une cicatrice mature étant majoritairement composée de type I.

Au cours du processus de cicatrisation normale, on ne parlera de cicatrice définitive qu'au bout d'une période allant de douze à dix huit mois. Cette cicatrice mature aura les caractéristiques suivantes : plane, blanche, souple, indolore, non prurigineuse.

Il n'existe plus de myofibroblastes et les fibroblastes sont au repos. Tout ceci aboutit à une production de collagène réduite, stable et bien organisée avec une faible activité collagénase.

La blancheur s'explique par une micro vascularisation proche de celle du derme normal sans hyper vascularisation.

Cicatrices chéloïdes

Historique :

Les premières descriptions sont attribuées dans l’Egypte ancienne à l’âge des pyramides [6].

En 1790, Retz établit une première description clinique dans la littérature dans son ouvrage sur les lésions cutanées, où il décrit « des lésions rouge foncé donnant l’apparence d’être compressées par une substance dense qui avec le temps forme des noyaux ».



En 1806, Alibert, invente le terme chéloïde dans son « traité des maladies de la peau observées à l’hôpital Saint Louis ». Il décrit des lésions très adhérentes en profondeur où les berges montrent souvent des prolongements ressemblant à des pinces de crabe ou d’écrevisse. Il les nomme initialement cancroïdes; mais en 1817 afin d’éviter toute confusion avec un processus malin, il opte pour le terme chéloïde qui vient du grec chélé (pince d’écrevisse) et eidos (ressemblance) [7].

Première iconographie de chéloïde

QUELQUES RECHERCHES SUR LA CHÉLOÏDE,

PAR J. L. ALIBERT.

Ces recherches ont pour objet de faire connaître une tumeur cutanée, qui n'a été encore indiquée ni décrite par aucun observateur. C'est celle que j'ai d'abord désignée sous le nom d'achéloïde, dans les Annales de chirurgie que je fais paraître au n° 1 de l'hôpital Saint-Louis. Mais, depuis cette époque, j'ai senti que ce nom avait trop d'analogie avec celui de cancer, dont on se sert communément pour désigner un genre d'affection tout-à-fait différent de celui qui m'inspire ; on me permettait cependant de la constater dans la séance d'ai publié, où-lors, plusieurs autres remarques sur le nom de chéloïde ; à cause des prolongements profonds qu'elle peut avoir dans les téguments, et qui ressemblent assez bien aux pattes d'une chéloïde. Quant ce représentant un objet en quelque sorte bizarre de son, ainsi de plusieurs points, qui s'étendent dans le sub-cutané de la peau, on aura une idée de cette végétation avec les téguments qu'elle recouvre. Les premières observations ont été faites en France, on donnera une description détaillée par ailleurs qu'il est en possession de décrire, des descriptions analogues aux autres qu'on les représente : on n'a beaucoup mieux entendu, contre les faits qu'on parle par erreur. Néanmoins que des faits plus nombreux sont d'ailleurs développés sur la nature de la chéloïde, je vais exposer ses principales particularités.

Par un double rapport, la chéloïde cutanée se lie à la nature et au caractère des végétations : elle forme en quelque sorte un genre intermédiaire ; on peut y à de point, c'est qu'il s'élève très-haut, à la surface de cette tumeur, une disposition épithélioïde, qui a la plus fréquente

Fig. 2. Plant cut of the tumor "achéloïde" by Alibert in 1817 after detailed description of the tumor in 1816.

description initiale des chéloïdes par Alibert

En 1961, Cosman et al publient la première revue de la littérature sur trois cent quarante lésions intitulées chéloïdes, parue dans la revue Plastic and Reconstructive Surgery [8].

Depuis, la littérature médicale est très abondante avec de nombreuses séries ayant permis de découvrir différents traitements et de juger de leurs efficacités. De nombreuses recherches ont

permis de mieux comprendre la physiologie de la cicatrisation ainsi que la genèse de ces cicatrices pathologiques.

Généralités cliniques :

La cicatrisation chéloïdienne est une pathologie strictement humaine. Chez le cheval, quelques cas d'atteinte au niveau des pattes arrière ont été décrit, mais n'ont pu être reproduits à titre expérimental [8].

Il s'agit d'une tumeur cutanée bénigne purement dermique avec un développement principal au niveau du derme réticulaire. Il a cependant été décrit dans la littérature des chéloïdes se développant au niveau de la cornée.

C'est un désordre fibroprolifératif dermique au même titre que les cicatrices hypertrophiques qui représentent le principal diagnostic différentiel des chéloïdes [9].

Elles peuvent survenir à la suite de tout type de traumatisme ayant entraîné une plaie cutanée avec mise en route des processus de cicatrisation.

Leur caractéristique principale est la possibilité d'envahissement des berges saines avec une extension au delà de la plaie initiale, observation aidant à écarter certains diagnostics différentiels comme les cicatrices hypertrophiques [10].

Peacock et al [11] les décrivaient comme un processus de cicatrisation humaine s'étendant au-delà de la plaie originale avec des dépôts excessifs de collagène sur une période prolongée.

Cliniquement, elles se présentent sous la forme d'un placard induré, surélevé, ferme et aux berges irrégulières. Leur surface est glabre avec une hyperpigmentation.

La surface, lisse ou bosselée, laisse voir un fin réseau capillaire ou de télangiectasies. Elles sont souvent brillantes et blanchissent à la pression.

Leur durée d'évolution est variable, mais elles peuvent mettre plusieurs années avant d'atteindre leur taille maximale. Ce qui les différencie aussi des autres types de cicatrisation pathologique est leur absence d'amélioration avec le temps.

Sur certaines localisations anatomiques comme la région présternale, elles ont parfois une tendance à une croissance excessive de part et d'autre du tissu sain pour aboutir à une forme en ailes de papillon [12].

Le temps entre la blessure et la formation de la chéloïde est variable. Généralement il fait suite au processus de cicatrisation avec une apparition dans les douze premiers mois. Dans

d'autres circonstances elle peut apparaître après plusieurs années, comme c'est le cas pour une cicatrice de vaccination BCG faite dans l'enfance qui peut aboutir à une cicatrice chéloïde à l'âge adulte.

Elles sont généralement le siège de signes cliniques comme le prurit qui est quasiment toujours présent [13]. Celui-ci est lié à la dégranulation des mastocytes présents au sein du tissu conjonctif, qui libèrent l'histamine et plusieurs autres types de cytokines (dont certaines interleukines) durant le processus de cicatrisation. Il existe aussi des douleurs à type de brûlure ou des paresthésies au contact.

En outre, et notamment dans le cadre des brûlures, ces placards cicatriciels sont habituellement rétractiles, aboutissant à des déformations esthétiquement très importantes (principalement au niveau du visage) ou à des troubles fonctionnels avec limitation du jeu articulaire.

Ces signes cliniques sont parfois plus invalidants pour les patients que le simple aspect disgracieux et déformant de la cicatrice chéloïde et représentent souvent le principal motif de plainte.

Après une première phase inflammatoire plus ou moins longue, elles se stabilisent progressivement, perdant leur caractère inflammatoire. Il ne persiste qu'une masse bourgeonnante indurée, indolore, qui ne régresse jamais spontanément.

Cependant, certaines peuvent rester inflammatoires pendant une durée supérieure à 5 ans, voire exceptionnellement indéfiniment. D'autres, peuvent subir à un stade fibreux une réactivation inflammatoire.

La récurrence est une des caractéristiques cliniques très importantes malgré tous les traitements qui peuvent être utilisés. Les données de la littérature laissent souvent espérer quatre vingt pourcent de bon résultats avec les thérapeutiques les plus efficaces.

Facteurs favorisants – Etiologies

Les chéloïdes font suite à une plaie touchant le derme quelque soit son type. Elles peuvent survenir après un geste chirurgical, un traumatisme, même mineur, une brûlure (à partir du deuxième degré intermédiaire), une lésion dermatologique telle l'acné, le zona ou la varicelle, une piqûre de vaccination ou bien des pratiques sociales telles que le piercing, les tatouages ou la scarification. Des cas de chéloïdes spontanées ont été décrits dans la littérature

mais il semble en fait que ces cicatrices soient dues à des traumatismes mineurs qui pourraient être passés inaperçus.

Elles furent utilisées dans de nombreuses tribus africaines afin de créer des signes d'appartenance au cours de cérémonies rituels ou l'on réalisait des incisions sur des endroits précis du corps, entraînant des cicatrisations inflammatoires.

Incidence :

Elle est assez difficile à évaluer en raison principalement de la confusion assez fréquente avec les cicatrices hypertrophiques qui représentent une entité différente sur le plan clinique et histochimique que nous étudierons par la suite.

La seule façon de poser un diagnostic certain de chéloïde sur une suspicion clinique étant en effet d'avoir recourt à une étude anatomopathologique. Celle-ci n'est pas facile d'emblée sur des lésions dont le traitement ne repose pas toujours en premier lieu sur un geste chirurgical.

L'épidémiologie des cicatrices chéloïdes est en général très variable, principalement en fonction de la population étudiée. Cosman et al sur une étude de trois mille deux cents cas avait réussi à déterminer une incidence entre 4,5 et 16 % sur une population à prédominance noire et hispanique principalement d'origine américaine [8]. D'autres études ont rapporté en fonction des individus un taux allant au maximum jusqu'à 16 % chez les adultes du Zaïre et au minimum à 0,09 % en Angleterre [14].

Il est généralement admis que les populations composées principalement d'individus à phototype sombre ont une incidence augmentée par rapport aux populations majoritairement à phototype clair.

Certaines études épidémiologiques ont montré une légère prédominance chez les femmes. Cela peut s'expliquer par une préoccupation esthétique plus marquée chez celles-ci par rapport aux hommes, entraînant plus de consultations. Il a aussi été décrit une proportion plus importante de percement d'oreille dans les populations féminines, haut pourvoyeur de chéloïdes [8].

Plus généralement, la littérature considère que le ratio homme/femme est égal.

Localisation :

Aucune région du corps ne peut être épargnée, mais certaines zones anatomiques montrent une prédisposition à l'apparition de chéloïdes. Ces sites les plus fréquemment atteints sont [1, 10]:

- Les parties supérieures du corps, représentées par les régions deltoïdiennes, pré sternales, pré claviculaires, scapulaires et la nuque.
- La région sous ombilicale et plus généralement pubienne.
- Les oreilles avec surtout les lobules.

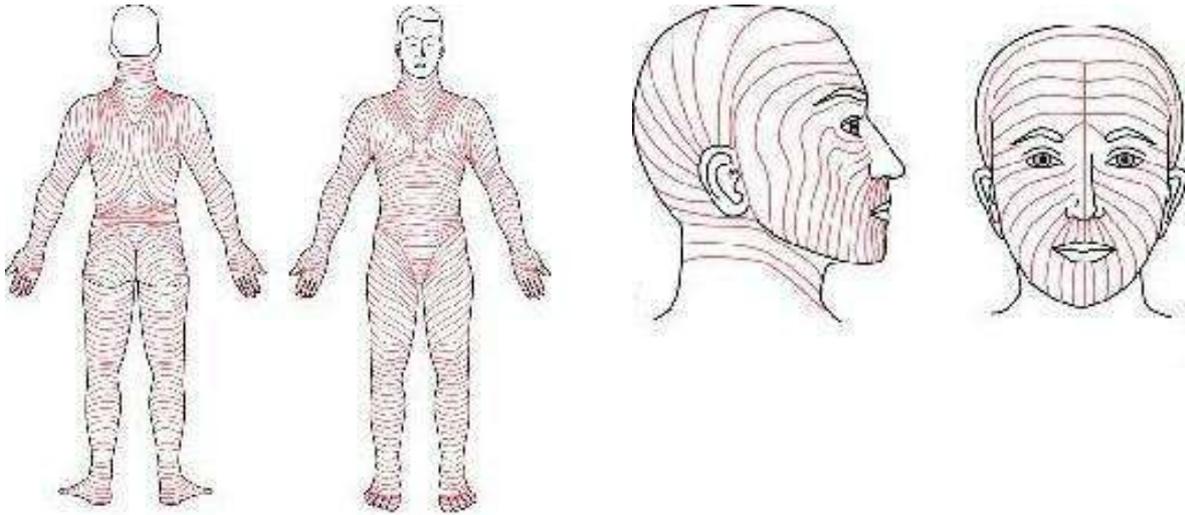
A l'opposé, certaines zones ne sont quasiment jamais atteintes : les paupières, les zones génitales, les faces palmaires des mains et les plantes des pieds.

Il n'existe pas d'atteinte des muqueuses car il s'agit de lésions purement cutanées.

Il est intéressant de souligner que ces lésions apparaissent principalement dans des régions exposées à d'importantes tensions cutanées (hormis pour les chéloïdes du lobule de l'oreille).

Cela concorde avec l'explication physiopathologique tendant à prouver que la tension cutanée entraîne une hypoxie relative au sein de la cicatrice favorisant la prolifération des fibroblastes et la synthèse de collagène.

En 1861, Langer suite à ses études sur cadavres, avait décrit un ensemble de lignes dans lesquels il convenait de placer ses incisions afin d'obtenir une tension moindre. Ces lignes correspondent globalement aux rides et aux plis naturels entraînés par les tractions musculaires. Ainsi toute cicatrice effectuée perpendiculairement à ces lignes de Langer sera plus à risque d'aboutir à une chéloïde. C'est pourquoi un des traitements pourra consister en la réorientation des cicatrices par différentes techniques comme par exemple avec la réalisation d'une plastie en Z.



Représentation des lignes de Langer

Age :

Elles peuvent être observées à tout âge mais typiquement un pic de fréquence est décrit entre dix et trente ans [15]. Elles sont exceptionnelles aux âges extrêmes de la vie. Une tribu Nigérienne : les Yorubas, connues pour leurs marques sur le visage, avaient d'ailleurs notés que l'apparition des chéloïdes représentaient le passage à "l'âge adulte" [12].

Certains auteurs ont tenté d'expliquer cela en soulignant que les sujets jeunes étaient plus sujets aux traumatismes, et que les tensions cutanées étaient à leur maximum alors que les sujets âgés sont sujets à un relâchement cutané [10].

Il a aussi été prouvé que la synthèse de collagène était meilleure chez les personnes jeunes.

Ethnie :

Toutes les études statistiques démontrent une nette prédisposition chez les sujets de race noire, mais aussi asiatique par rapport aux caucasiens. Il existerait en fonction des études un ratio allant de 5 pour 1 à 15 pour 1 [8, 10, 16].

Koonin [17] avait émis l'hypothèse d'un dérèglement dans le métabolisme de la MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) : soit par hypersécrétion de MSH, soit par hypersensibilité des mélanocytes à la MSH. En effet dans une ethnie, les sujets ayant le phototype le plus foncé semblent être plus sujet aux chéloïdes. Elles apparaissent

principalement sur les zones du corps où la concentration de mélanocytes est élevée (face, cou) alors qu'elles sont rares sur les zones pauvres comme par exemple la face palmaire des mains ou la plante des pieds.

Facteurs hormonaux :

L'incidence des chéloïdes est augmentée durant les périodes d'hyperactivité pituitaire comme c'est le cas lors de la puberté ou de la grossesse [10]. Il n'est en effet pas rare d'observer des récurrences de cicatrice lors de ces périodes alors qu'elles semblaient être contrôlée depuis plusieurs années. Inversement, on assiste parfois à la stabilisation ou même à la régression de lésions après la ménopause.

Ces périodes d'hyperactivité pituitaire sont aussi souvent associées à une augmentation de la pigmentation.

Lors de la puberté, il peut apparaître des lésions hormono dépendantes telle l'acné qui constitue parfois le point de départ d'une cicatrice pathologique. Il existe aussi des facteurs locaux sur ces lésions avec une infection et une inflammation souvent auto entretenue.

Le sébum a aussi été incriminé en facteur local car il pourrait être à l'origine d'une réaction immunitaire. Il est fréquent d'observer ces lésions au niveau de sites anatomiques présentant une grande concentration de glandes sébacées tels le thorax ou les épaules, elles sont plus rares sur les zones dépourvues de ces glandes comme la paume des mains ou la face plantaire des pieds [6].

Génétique et syndromes associés :

Depuis quelques années, l'hypothèse d'une prédisposition génétique commence à apparaître avec une atteinte au niveau du système immunitaire mais aussi une association avec certains sous types particuliers d'HLA (Human Leucocyte Antigen).

Une composante héréditaire doit maintenant être considéré comme juste, d'autant plus qu'il existe une nette prédominance de l'atteinte des phototypes sombres. Cependant, il est parfois plus intéressant de connaître l'origine ethnique du patient plutôt que sa couleur de peau. Du fait des mélanges raciaux avec l'apparition de nouveaux phénotypes, il n'est pas rare que des

membres à peau plus claire soit plus sujet à ces cicatrices que leurs homologues présentant un phototype sombre.

Marneros et al [14] ont étudié les arbres généalogiques sur plusieurs familles dont certains membres souffrent de chéloïdes. Sur 341 membres, ont été observé 96 cas de chéloïdes. Il en ressort une transmission sur un mode autosomique dominant avec une pénétrance clinique incomplète et une expression variable. Il n'existe pas de relation entre l'importance du traumatisme et l'apparition d'une chéloïde importante. De plus, toute blessure sur une même personne ne donnera pas toujours une cicatrisation pathologique.

Des travaux récents du même auteur sur des familles Japonaises et Africaines originaires des Etats-Unis ont pu mettre en évidence des gènes probablement en relation avec les chéloïdes sur les chromosomes 2 et 7 [18].

Les diverses études réalisées montrent qu'un caractère familial n'est retrouvé que dans 5 à 10 % des cas.

Certains ont évoqué le rôle des mastocytes localement du fait d'une augmentation chez ces patients des pathologies allergiques, mais aussi de l'élévation dans le sérum du taux d'immunoglobulines E [19].

En 1979, Cohen et al [20] ont analysé le profil HLA chez des patients présentant ou non des cicatrices pathologiques. Il n'a pas été découvert de différence significative entre les porteurs des antigènes A ou B, ce qui amena à l'absence d'association avec le groupe sanguin.

La formation des chéloïdes peut être considéré comme une maladie auto immune du tissu conjonctif. Ainsi, on les trouve parfois associé à un certain nombre d'autres pathologies génétiques du tissu conjonctif comme le syndrome de Rubinstein-Taybi, le syndrome de Goemine, le syndrome d'Ehlers-Danlos, le progeria ou la sclérodermie [6, 14].

Le syndrome de Rubinstein-Taybi est caractérisé par une atteinte au niveau des pouces et des orteils, un faciès caractéristique et un retard mental. Il fait suite à une mutation du gène encodant le coactivateur transcriptionnel du CPB (CERB Binding Protein) au niveau du chromosome 16.

Le syndrome de Goemine correspond à une atteinte du chromosome X. Il s'exprime cliniquement par un torticolis, une cryptorchidie, une dysplasie rénale et des cicatrices chéloïdes.

Si il est classique d'envisager une dégénérescence locale, principalement en épithélioma spino cellulaire, avec les plaie chroniques ou les séquelles de brûlures, il ne

semble pas que les chéloïdes se transforment. La littérature ne rapporte que quelques rares cas [21]:

- En 1888, Anderson décrit un cas de sarcome quatre ans après avoir réalisé l'excision d'une lésion qu'il juge être une chéloïde mais dont le diagnostic n'est absolument pas sûr.
- En 1963, Biemans décrit un cas de dégénérescence fibro sarcomateuse. Cependant trois ans après, la patiente ne présentant pas de métastase, cela permet de douter du diagnostic.
- En 1972, Bergoend rapporte un cas de spinocellulaire sur une chéloïde du bras gauche, 37 ans après une brûlure.

Hazrati et al [21] soulignent qu'une chéloïde ne se transforme jamais en hyperplasie maligne et que si un carcinome se développe, ce n'est pas une dégénération de la chéloïde mais plutôt de l'épiderme. Ils furent frappés par le fait qu'ils n'observaient pas de cancer cutané chez les patients présentant des cicatrices pathologiques et que au contraire la cicatrisation était normale chez les patients avec un épithélioma cutané. Plusieurs arguments furent avancés :

- L'augmentation de l'infiltration lymphocytaire T dans les chéloïdes alors qu'elle est diminuée dans les états malins.
- L'augmentation de l'activité alanine aminotransférase.
- L'augmentation des phosphatases acides alors qu'il a été prouvé leur rôle dans la régression de certaines tumeurs cutanées et notamment les kératoacanthomes [2].

Histologie et physiopathologie :

Histologie :

Les cicatrices chéloïdes sont des formations dermiques, histologiquement bénignes. Ce sont des lésions dures pour lesquelles il n'existe pas de plan de clivage. Au microscope, elles sont facilement reconnaissables à un faible grossissement. Il s'agit d'une prolifération conjonctive localisée à l'intérieur du derme moyen (derme réticulaire), bien circonscrite, toujours séparée de l'épiderme par le derme superficiel et de l'hypoderme. Il n'existe pas d'annexes cutanées à l'intérieur de la cicatrice et celles-ci sont refoulées à la périphérie.

A plus fort grossissement, l'aspect est très caractéristique : il comporte de gros faisceaux de collagène épais, hyalinisés, homogènes, séparés les uns des autres par de l'oedème. Ces faisceaux ne sont pas organisés de façon parallèle à l'épiderme. Il s'y associe de nombreux fibroblastes, des mastocytes et souvent d'autres cellules inflammatoires comme des lymphocytes et des plasmocytes. La matrice extracellulaire est abondante mais la densité des fibroblastes est moindre que dans les cicatrices hypertrophiques.

Les capillaires sont nombreux mais leur lumière est souvent partiellement ou totalement occluse par les cellules endothéliales [10].

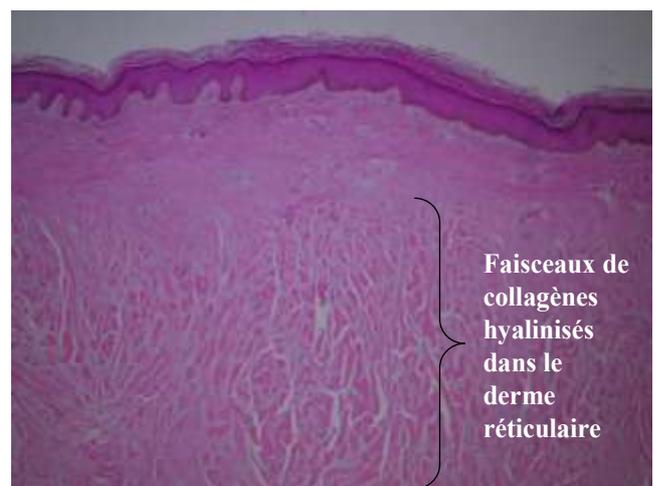
Il y a une absence totale de biréfringence en lumière polarisée ce qui contraste avec le derme normal [22].

Cette image typique est différente de celle d'une cicatrice hypertrophique. Il s'agit d'une lésion cicatricielle moins bien délimitée, souvent plus proche de l'épiderme et plus inflammatoire. Elle est surtout dépourvue de gros faisceaux hyalinisés avec des fibres de collagènes plus fines et mieux orientées par rapport à l'épiderme. On note aussi la présence de myofibroblastes.

Une autre caractéristique histologique de ces hypertrophies est la présence de structures nodulaires au sein de la cicatrice qui contiennent une forte densité de cellules et de collagène [3]. Ces nodules ont un aspect similaire à ceux décrit dans la maladie de Dupuytren. L'absence de tels nodules est reconnue dans les chéloïdes.



Peau normale



Cicatrice chéloïde

Coupes histologiques de cicatrice chéloïde et de peau normale au même grandissement (x 40).

Physiopathologie :

Les avancées de la recherche ont permis ces dernières années de mieux appréhender la physiologie de la cicatrisation en identifiant au maximum les différentes lignées cellulaires mises en jeu ainsi qu'une partie de leurs facteurs de croissances. Il semble en effet indispensable de maîtriser au maximum la cicatrisation cutanée normale avec les interactions existantes entre les différentes cytokines, les facteurs et les inhibiteurs de croissances. C'est en comprenant au maximum la physiopathologie que peut en découler de nouvelles thérapeutiques.

Les chéloïdes sont le résultat d'un dérèglement de ce processus de cicatrisation avec formation en excès de tissu cicatriciel et extension au delà des limites de la plaie initiale.

Les cellules présentant un rôle majeur dans la pathogenèse de la chéloïde sont les fibroblastes. Ils présentent une production accrue de collagène, de fibronectine, d'élastine ainsi que de certains protéoglycanes. Toutes ces substances représentent une partie des composants de la matrice extra cellulaire entourant les cellules dans le derme.

Les fibroblastes présentent aussi des réponses aberrantes à des modulateurs métaboliques comme les glucocorticoïdes, l'hydrocortisone et certains facteurs de croissances [23]. Depuis une dizaine d'années, certains de ces facteurs se dessine comme ayant un rôle prépondérant au niveau de la pathogenèse avec en premier lieu le TGF β (Transforming Growth Factor beta) mais aussi le PDGF (Platelet-Derived growth Factor) [13].

- Les fibroblastes :

Ils sont normalement présentés au niveau du tissu de granulation. Ensuite, au cours du remodelage et de la maturation, ils doivent diminuer en nombre et devenir quiescents. Certaines d'entre eux se différencient en myofibroblastes afin d'entraîner les phénomènes de rétractions lors du remodelage tissulaire.

Dans le cadre des cicatrices chéloïdes, il a été prouvé que le nombre de ces fibroblastes ne diminuait pas avec une réponse anormale à certains facteurs de croissances. Il existe une augmentation de la sensibilité avec un dérèglement de la régulation du TGF β , ainsi qu'une expression de 4 à 5 fois la normale du nombre de récepteur pour le PDGF entraînant une action synergique avec le TGF β [6].

Il a donc été prouvé que ces cellules présentaient moins de besoin envers les facteurs de croissances mais aussi une réponse altérée aux médiateurs entraînant une inhibition des fibroblastes normaux [24].

Des études ont permis de montrer que ces fibroblastes chéloïdiens présentaient un taux d'apoptose inférieur à la normale. L'apoptose représentant la mort cellulaire programmée génétiquement au sein de chaque cellule et qui s'exprime en fonction de l'activation de différents gènes suppresseur de tumeur dont le plus étudié reste la protéine p53. La régulation de cette mort cellulaire se fait via l'expression entre autre du gène bcl-2 qui en est un inhibiteur et dont l'action est régulée par l'expression de p53. Un excès de p53 étant généralement lié à une mutation, cela concourt généralement à une diminution des effets suppresseurs de tumeur par inhibition de l'apoptose amenant à une prolifération cellulaire incontrôlée. Des mutations somatiques de p53 sont impliquées dans plus de 50% des pathologies malignes de l'humain.

Ladin et al ont montré sur les fibroblastes chéloïdiens en culture une surexpression de p53 et de Bcl-2 avec une diminution des taux d'apoptose en comparaison à des fibroblastes de cicatrices normales [24]. Il a aussi été démontré une augmentation relative de ce taux en réponse à l'hypoxie, l'interféron γ et des injections d'hydrocortisone.

Le collagène :

C'est la protéine la plus abondante du corps humain (30%). Elle contribue de façon majeure à la constitution des tissus tels que le squelette ou la peau. Les capacités mécaniques de résistance et de solidité de ces derniers proviennent des propriétés élémentaires des molécules de collagène et de leur capacité d'auto agrégation en fibrilles.

Le collagène renferme une famille de protéines étroitement apparentées bien que distinctes génétiquement dont la biosynthèse s'effectue dans les fibroblastes et les cellules endothéliales.

- Aspects biochimiques :

Dix types de collagène génétiquement distincts sont actuellement connus. Certains sont générateurs de fibrilles, d'autres non. Les trois premiers sont de nature fibrillaire, on parle également de collagène interstitiel.

Dans la peau, on retrouve principalement les types I et III et plus faiblement les types IV, V, VI et VII. Ils diffèrent par la nature des chaînes polypeptides α constitutives.

Le type I est le modèle de description pour la structure et la biosynthèse du collagène. Il est formé de l'association de deux chaînes identiques $\alpha 1(I)$ et d'une troisième différente : $\alpha 2(I)$. Il est prédominant dans le derme normal adulte.

Le type III est formé de trois chaînes identiques $\alpha 1(III)$ différentes du type I. Il constitue environ 60% de la peau embryonnaire puis il est progressivement remplacé par le type I et n'atteint plus que 10 à 25 % du collagène total. Il apparaît également durant la cicatrisation dans le tissu de granulation et persiste dans les chéloïdes.

- Configuration spatiale :

Le collagène est une scléroprotéine ou protéine fibreuse, dont l'unité monomérique est la molécule de tropocollagène.

Le tropocollagène est lui-même formé de trois sous-unités : les chaînes polypeptidiques α .

Beaucoup des propriétés physiques et biologiques du collagène s'expliquent par les diverses propriétés chimiques des acides aminés composant les chaînes α . La nature des composants les plus fréquents : glycine, proline et hydroxyproline, explique les qualités de rigidité et de stabilité de la molécule.

Dans les cas des collagènes de type I et III, les molécules de tropocollagène sont placées l'une derrière l'autre et côte à côte avec un certain décalage. Cet assemblage constitue la fibre de collagène. L'acide aminé responsable des liaisons est surtout la lysine.

- Métabolisme :

La quantité et la qualité des protéines fibreuses se modifient au cours de la vie et font l'objet d'un turn-over permanent mais assez lent.

La synthèse du collagène de la peau débute dans les fibroblastes, puis la maturation se termine dans la matrice extracellulaire.

Selon le schéma habituelle de la synthèse protéique, le premier temps est la transcription du code génétique porté par l'acide désoxyribonucléique (ADN) en un acide ribonucléique messager (ARNm).

Le deuxième temps de traduction au niveau des ribosomes de la cellule, aboutit à la synthèse de précurseurs des chaînes α . L'association de ces chaînes donne l'unité monomérique : le tropocollagène.

Plusieurs enzymes s'avèrent fondamentales à l'obtention d'un collagène normal :

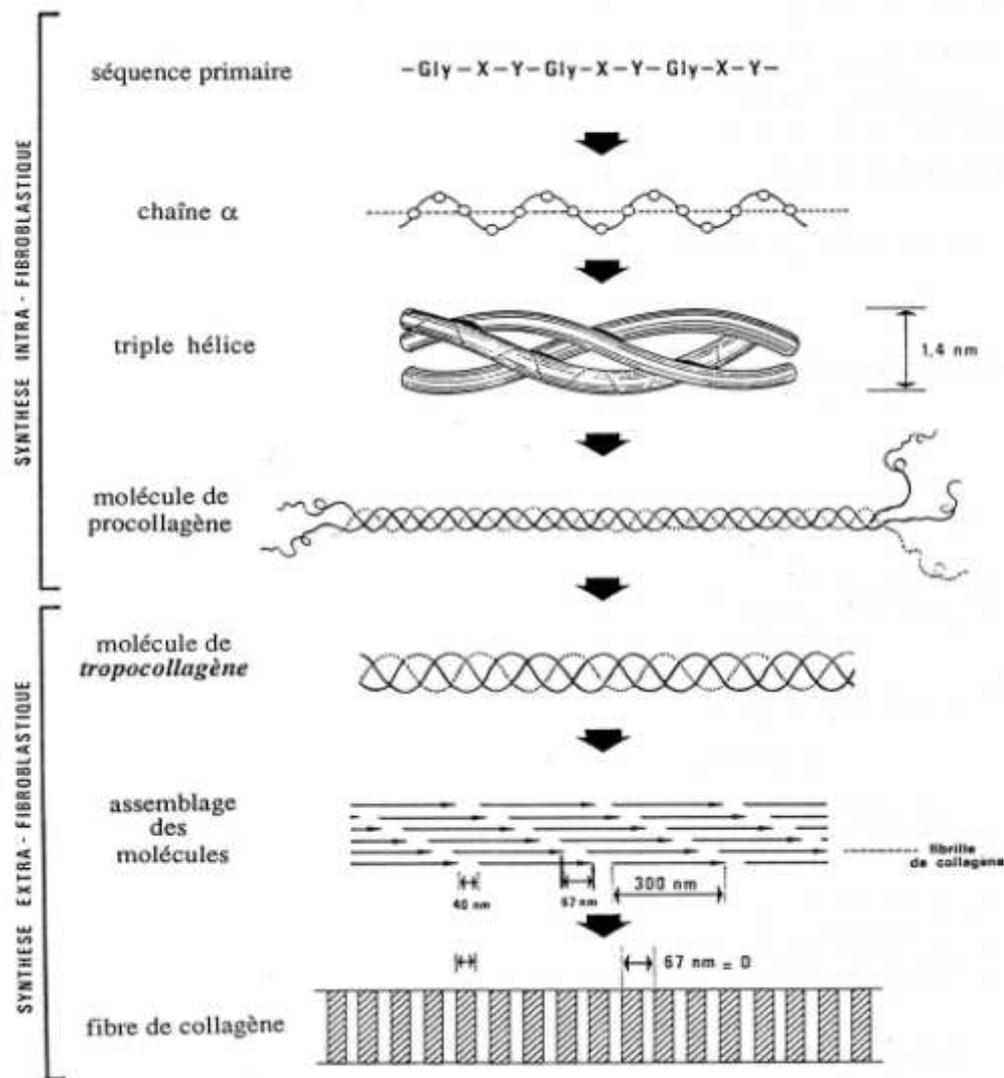
- La lysyl hydroxylase et la prolyl hydroxylase nécessitent comme cofacteurs notamment de la vitamine C et du fer ferreux Fe^{++} . Un déficit ou une inhibition de l'enzyme produisent une dénaturation du collagène. Le scorbut en est un exemple.
- La lysyl oxydase extracellulaire intervenant dans l'assemblage des fibrilles. Elle requiert comme cofacteurs du cuivre et de l'oxygène libre. Un déficit ou l'action d'antagonistes de l'enzyme (agents lathyrogènes) entraînent une altération de la solidité du collagène.

Le diamètre des fibres de collagène s'entoure de glycoprotéines (fibronectine) et de protéoglycanes. La présence des motifs glucidiques conduit à la formation d'une gaine aqueuse. Cette hydratation assure la tonicité de la peau. Le collagène jeune renferme un nombre important de molécules d'eau liée.

La dégradation du collagène est simultanée à la synthèse. Ainsi est défini le turn-over permanent et régulier ou renouvellement collagénique. Celui-ci est plus rapide chez le sujet jeune que chez le sujet âgé.

Le collagène mature peut être catabolisé par des enzymes spécifiques appelées collagénases, sécrétées par les fibroblastes, mais aussi des macrophages et des cellules épithéliales.

Lors de la cicatrisation pathologique, l'excès de collagène n'est pas seulement lié à un surplus de production mais aussi à un défaut au niveau de la dégradation de celui-ci. Ainsi de nombreux mécanismes régulateurs doivent s'ingénier à maintenir un équilibre entre la synthèse et la dégradation.



structure et synthèse du collagène

Plusieurs rapports suggèrent que l'expression des gènes de collagène est dans beaucoup de situations régulée au niveau de la transcription. Les concentrations d'ARNm codant pour les précurseurs sont en corrélation avec le taux de synthèse des polypeptides correspondant.

Des cultures de fibroblastes isolées de cicatrices hypertrophiques et de chéloïdes ont montré une augmentation de la transcription du gène de $\alpha 1(I)$ procollagène. Cependant, l'augmentation de la concentration d'ARNm est compensée au niveau post transcriptionnel dans les cicatrices hypertrophiques, ce qui n'est pas le cas des chéloïdes [6]. Il en résulte une

augmentation du ratio type I/III des collagènes dans les chéloïdes et pas dans les hypertrophies.

L'activité collagénase a été régulièrement retrouvée comme augmentée dans les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes [25], ce qui semble paradoxal car cela signifierait une augmentation de la dégradation de collagène dans ces cicatrices qui en contiennent trop.

Plusieurs explications sont possibles :

- soit le taux de synthèse est tellement accru que la dégradation, même en augmentant son rythme, n'arrive pas à réguler.
- soit l'activité collagénase in vitro n'est pas représentative de l'activité in vivo.
- soit l'activité collagénase est bien présente, mais elle est inhibée.

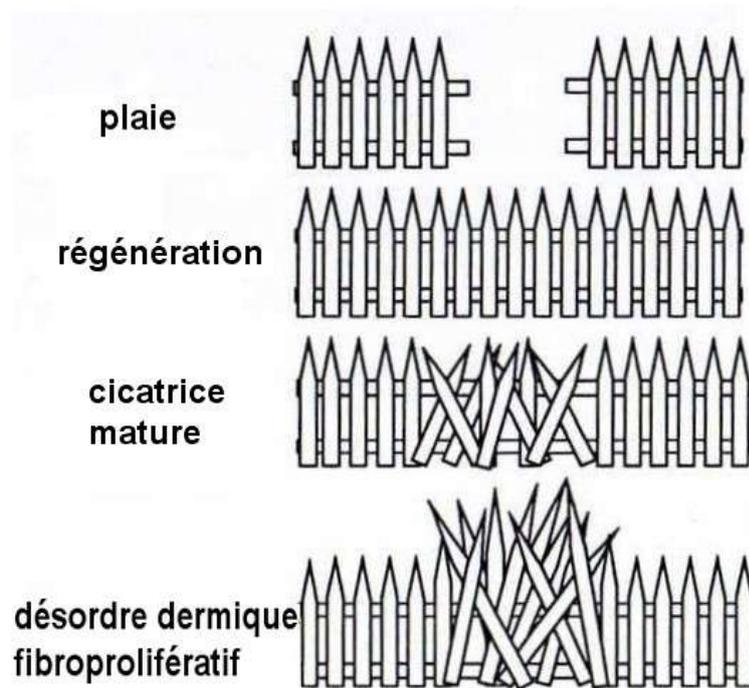
Plusieurs types d'inhibition de cette activité sont envisageables :

- on a retrouvé au sein de ces cicatrices des dépôts anormalement élevés de globulines inhibiteurs des collagénases comme l' $\alpha 1$ antitrypsine et l' $\alpha 2$ macroglobuline.
- le collagène de ces cicatrices pourrait présenter des modifications de structure le rendant résistant à l'action de ces enzymes destructrices.

Au total, le collagène est :

- désorganisé du point de vue architectural avec l'existence de nodules.
- trop abondant
- immature

Ceci témoigne d'un turn over rapide.



représentation schématique du collagène

Protéoglycanes et glycoprotéines de structures :

Ces deux familles de macromolécules sont synthétisées et sécrétées par les fibroblastes. Seules des colorations spécifiques permettent l'étude histochimique de ces composants organiques.

Les protéoglycanes encore appelés mucopolysaccharides, forment l'essentiel de la substance fondamentale entre les fibres de collagène et les cellules du derme.

Dans la peau, on retrouve surtout :

- l'acide hyaluronique
- le dermatan sulfate

Plus accessoirement :

- la chondroïtine-4-sulfate
- la chondroïtine-6-sulfate
- l'héparane sulfate
- la kératane

Leurs variations qualitatives et quantitatives sont fonctions des zones tissulaires, de l'âge et de la pathologie éventuelle. Ces molécules de très haut poids moléculaire sont très hydrophiles et sont le support principal de l'hydratation des tissus.

La fibronectine est une glycoprotéine bien identifiée, sécrétée par les fibroblastes mais aussi par d'autres types cellulaires. Elle est observée à la surface de cellules mésenchymateuses, épithéliales et endothéliales. Cette protéine s'associe d'une part au collagène, d'autre part avec certains protéoglycanes. Elle joue donc un rôle essentiel dans le positionnement des cellules au sein de la matrice intercellulaire.

Il existe des anomalies au niveau des composants de la matrice extracellulaire dans les cicatrices chéloïdes.

Ainsi on observe une élévation du taux de fibronectine et de certains protéoglycanes avec diminution du taux d'acide hyaluronique. La fibronectine et l'acide hyaluronique sont des protéines exprimées durant la cicatrisation cutanée normale, un dérèglement au niveau de leur régulation contribuant à l'apparition d'une fibrose [6].

Des études spécifiques au niveau des protéoglycanes ont montré que des molécules de petit poids moléculaire comme la décorine avait un taux dans ces cicatrices à seulement 25% par rapport à la peau normale alors que des molécules beaucoup plus lourdes comme les versicane et biglycane présentent des taux à plus de six fois la normale [9].

L'augmentation du versicane qui est un protéoglycane avec une longue chaîne hydrophile de chondroïtine sulfate contribue à la rigidité des tissus avec une forte propension à attirer l'eau ce qui interfère avec l'assemblage des fibrilles de collagène en fibres et nodules.

Ces phénomènes aboutissent à une désorganisation de la matrice extra cellulaire et de l'architecture du collagène.

Au sein de cette matrice, il y a une importance toute particulière de la dégradation protéique. Celle-ci se fait entre autre grâce à des protéinases sériques incluant l'activateur du plasminogène (PA) et la plasmine ainsi que les métalloprotéinases de la matrice qui représentent deux groupes enzymatiques majeurs.

La plasmine qui est liée à la transformation du plasminogène grâce au PA est en premier lieu un fibrinolytique mais elle participe aussi à la régulation du collagène en activant les pro collagénases en collagénases [23].

Le TGF β :

Des anomalies portant sur de nombreux facteurs de croissance et cytokines ont été également impliquées dans la formation des chéloïdes [13] :

- hyperproduction de facteurs activateurs des cellules du tissu conjonctif (IGF-1, TGF β)
- réponses augmentées à certains facteurs activateurs (TGF β , PDGF)
- production diminuée de facteurs inhibiteurs (Interféron- γ)

Le recrutement, la prolifération des fibroblastes ainsi que la production de la matrice sont influencés par le PDGF, L'IGF-I (Insulin Growth Factor I) et le TGF β autant que par le FGF.

Le TGF β semble être un facteur prépondérant dans la pathogenèse des chéloïdes.

Il a initialement été découvert à partir de plaquettes humaines mais depuis, il a été isolé dans des lymphocytes, des macrophages et des fibroblastes.

Il en existe 5 formes mais on retrouve surtout chez les mammifères les TGF β 1, 2 et 3. Il est impliqué dans de nombreuses pathologies fibrosantes ainsi, son taux plasmatique est augmenté dans les fibroses pulmonaires et hépatiques, mais aussi chez les patients brûlés [9].

Parmi ses différentes propriétés on note [23]:

- une augmentation de la production cellulaire des composants de la matrice extra cellulaire.
- une augmentation de la production de l'inhibiteur du PA aboutissant à une diminution du taux de plasmine.
- une augmentation des inhibiteurs des métalloprotéinases.
- une diminution de l'expression des collagénases et du PA.

L'autoinduction de la production de TGF β par les fibroblastes dans la plaie contribue sûrement à la fibrose et à la contraction de la plaie par augmentation de la production de collagène, de fibronectine et de glycosaminoglycanes mais aussi par une diminution des protéases alors qu'il existe localement une augmentation des inhibiteurs des protéinases comme par exemple les TIMP I et II (Tissue Inhibitors of the MetalloProteinases) et l' α 2 macroglobuline [9]. Il a aussi été prouvé qu'il existait une action prolongée et excessive du TGF β que cela soit dans les cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes.

Ces phénomènes aboutissent à une accumulation de protéines de la matrice extra cellulaire par production excessive et défaut d'inhibition.

In vitro, les fibroblastes isolés de cicatrices chéloïdes sécrètent le même taux de TGF β que les fibroblastes normaux mais par contre ils présentent une sensibilité accrue au niveau de leurs récepteurs entraînant une action excessive et prolongée [26].

Diagnostiques différentiels :

- **Les cicatrices hypertrophiques** [1, 3, 23, 27-29]

Il s'agit du premier diagnostique différentiel de cicatrice chéloïde à tel point que dans la littérature beaucoup d'article parle de cicatrices pathologiques sans réellement faire la différence entre les deux entités cicatricielles.

Ce sont toutes les deux un excès de cicatrisation.

Le diagnostique est essentiellement clinique et la distinction entre les deux cicatrices peut se faire principalement avec l'évolution de celle-ci dans le temps. Une cicatrice hypertrophique aura en effet généralement tendance à s'améliorer au bout d'une à deux années avec une régression spontanée possible, contrairement à une chéloïde qui continu à croître et qui persistera en l'absence de tout traitement.

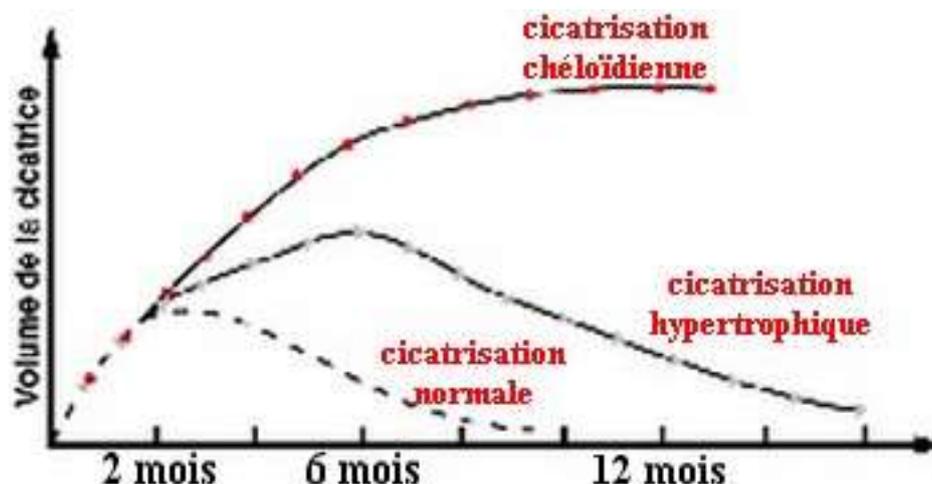


Figure 1 : chronologie des différents types de cicatrisation

Un autre caractère clinique essentiel est qu'une cicatrice hypertrophique apparaît toujours dans les suites d'un traumatisme cutané qui ne passe pas inaperçu (ex : une brûlure, une intervention chirurgicale...), et que celle-ci reste confinée au site du traumatisme causal, tandis qu'une chéloïde s'étend latéralement sur la peau saine.

Il existe aussi après différentes thérapeutiques et principalement la chirurgie, une très forte tendance à la récurrence lorsqu'il s'agit d'une cicatrice chéloïde.

Certains points en commun existent ainsi, cliniquement, on observe une fermeté cicatricielle avec existence d'un érythème. Cela résulte dans les deux cas d'une augmentation de la microcirculation comparée à une cicatrice normale. Kischer [29] a rapporté après des études anatomopathologiques que la genèse de ces cicatrices était en partie liée à une hypoxie au sein de la cicatrice relative à l'occlusion des micro vaisseaux due à un excès de cellules endothéliales. Cette hypoxie relative serait aussi majorée lorsqu'il existe des tensions importantes au sein de la cicatrice.

Lors des études microscopiques, des différences apparaissent :

- il existe des amas de collagène dans les deux cicatrices mais ceux-ci sont moins épais et mieux structurés dans les hypertrophies.
- Les amas apparaissent plus étirés et alignés parallèlement à la surface contrairement à l'apparente désorganisation dans les chéloïdes.
- Existence dans les hypertrophies de nodules profonds contenant une haute densité de cellules et de collagène.
- Plus haute cellularité au niveau des cicatrices hypertrophiques.
- Expression dans les hypertrophies de protéines de muscles lisses comme l' α SM actine (α smooth muscle actine) qui signe la présence de myofibroblastes.

Les cicatrices hypertrophiques peuvent entraîner une contraction cicatricielle amenant parfois comme dans le cadre des brûlures à des séquelles considérables. Les chéloïdes cliniquement n'entraînent pas de contraction au niveau de la plaie ce qui concorde avec l'absence de myofibroblastes au sein de celles-ci [3].

Des études ont permis de montrer que les fibroblastes de cicatrices hypertrophiques présentaient in vitro une production de collagène modérément augmentée mais que leurs réponses aux modulateurs métaboliques étaient similaires à des fibroblastes normaux [23]. Cela ne semble pas être le cas avec les fibroblastes chéloïdiens qui ont une réponse altérée

aux différents modulateurs de la production de collagène. Ces éléments abondent dans le sens que la présence excessive de collagène dans les chéloïdes ne résulte pas seulement d'une augmentation de production de collagène par les fibroblastes mais aussi d'une diminution de la dégradation du collagène et du remodelage de celui-ci.

Cicatrices hypertrophiques	Cicatrices chéloïdes
Reste confinée aux limites du traumatisme initial	Possibilité d'envahissement du derme adjacent
Souvent en zone de tension cutanée importante	Peut survenir dans des zones dépourvues de tension
Présence d'une contraction au sein de la cicatrice	Absence de contraction cicatricielle
Amélioration spontanée avec le temps avec perte du caractère inflammatoire puis aplatissage et assouplissement de la cicatrice	Diminution très progressive du caractère inflammatoire mais persistance de l'aspect surélevé et induré
Récidive rare après exérèse en zone saine	Récidive très fréquente si résection simple, même en zone saine

Différences entre cicatrices hypertrophiques et chéloïdes

- **Dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand :**

La littérature rapporte des cas de similitudes cliniques entre les deux lésions [30]. Le dermatofibrosarcome est une tumeur fibrohistiocytaire de malignité intermédiaire développée aux dépens du tissu conjonctif dermique qui présente un caractère invasif et récidivant avec une extension lente. Elle représente 0,1% des tumeurs cutanées malignes. La majorité des cas est observé entre 20 et 50 ans avec un délai diagnostique moyen de quatre ans.

Cliniquement, il se présente comme un nodule dermique ferme et indolore avec apparition d'une formation pluri nodulaire au fil des années.

Le diagnostique sera histologique avec une tumeur non encapsulée dont les cellules d'origine sont les fibroblastes. Le point de départ est dermique avec une infiltration de l'hypoderme.

En cas de persistance d'un doute clinique et anatomopathologique avec une cicatrice chéloïde, il sera toujours possible d'avoir recours à une immunohistochimie par marquage avec l'antigène CD34 et le facteur XIII A (cf. tableau ci-dessous).

		<u>Facteur XIII A</u>	
		+	-
<u>CD34</u>	+	Sarcome de Kaposi	Dermatofibrome de Darier et Ferrand
	-	histiocytofibrome	<u>Chéloïde</u>

Tableau immunohistochimique récapitulant en cas de doute entre dermatofibrosarcome et chéloïde. (+ : présent, - : absent)

Les traitements :

Le traitement des chéloïdes s'impose devant l'existence de signes fonctionnels invalidants, de gêne mécanique et de formes inesthétiques. Les difficultés thérapeutiques, en particulier les récives quasi constantes après l'exérèse chirurgicale simple, expliquent la multitude des méthodes utilisées d'efficacité variable. De multiples traitements existent allant de l'excision chirurgicale en passant par des injections de différentes substances au sein même de la cicatrice dont les plus communes sont les corticoïdes, jusqu'à la réalisation de techniques de radiothérapie.

Les procédures thérapeutiques s'étalent fréquemment sur de longues périodes et la guérison n'est appréciée qu'après plusieurs mois. Quatre critères cliniques ont été établis pour définir la guérison d'une zone cicatricielle :

- que la région anatomique soit fonctionnelle
- que celle-ci soit asymptomatique
- qu'esthétiquement elle soit acceptable
- qu'il n'y ait pas de récive.

La difficulté de qualifier à un stade précoce une cicatrice chéloïdienne d'une hypertrophique, ne facilite pas le choix thérapeutique. Cela explique que nombres de cicatrices traitées dans la littérature peuvent parfois être assimilée à des hypertrophies et non à de véritables chéloïdes.

Les traitements sont encore souvent décevants. Une meilleure connaissance de la biologie de la cicatrisation normale et chéloïdienne devrait permettre d'envisager des modalités thérapeutiques plus efficaces.

Le traitement doit être au mieux préventif, dans le cas fréquent des chéloïdes post chirurgicales, d'autant plus si il existe un terrain à risque avec des antécédents personnels ou familiaux. Après l'apparition avéré de la cicatrice pathologique, le traitement le plus efficace résulte généralement de la combinaison de plusieurs procédures médicales, chirurgicales et radiothérapeutiques complémentaires.

Procédés médicaux :

Corticothérapie :

Elle est très employée sous divers modes, d'efficacité très inégale.

Les premiers à l'utiliser furent Baker et Whitaker dans les années 50 d'abord en topique puis rapidement d'autre l'utilisèrent en injection [10].

Les dermocorticoïdes les plus puissants, même sous l'usage de pansements occlusifs, sont constamment inefficaces, même sur le prurit [31].

Seule la corticothérapie intralésionnelle a véritablement fait la preuve de son efficacité et elle représente pour beaucoup d'équipe la première ligne du traitement.

Elle possède une action anti inflammatoire et antifibrosante, mais son action est d'autant plus efficace qu'elle est appliquée à une chéloïde jeune.

Le produit généralement utilisé est l'acétonide de triamcinolone (Kénacort retard®) à des doses qui dépendent de la surface des lésions à traiter et de l'âge du patient. Ce sont des suspensions microcristallines dont la durée d'action peut persister 3 à 6 semaines. Les chéloïdes traitées par triamcinolone montrent une diminution du taux d'inhibiteur des protéinases comme l' $\alpha 2$ macroglobuline et l' $\alpha 1$ antitrypsine, aboutissant à une augmentation de la dégradation du collagène [10].

L'injection doit se faire strictement en intra chéloïdien soit au dermojet, soit avec une seringue vissée. Cependant l'utilisation du dermojet paraît moins efficace, l'injection pénétrant bien dans la peau normale mais peu dans la cicatrice fibreuse. Le produit reste entre l'épiderme et le derme sans pénétrer dans la zone cicatricielle.

La dose généralement préconisée est de 10 mg par centimètre linéaire de cicatrice avec une répétition des injections toutes les 2 à 6 semaines jusqu'à une amélioration clinique avec un maximum de 6 injections [6, 9].

Le taux de réponse est de 40 à 70% en cas de corticothérapie isolée, d'autant meilleur que la chéloïde est jeune. Le taux de récurrence à 5 ans est de 10 à 50 %, avec une récurrence qui se fait le plus souvent dans l'année qui suit l'arrêt du traitement [1]. En l'absence d'amélioration clinique au bout de 3 à 4 mois, il semble préférable de continuer avec un autre type de traitement.

Certaines études tendent à prouver que les résultats des corticoïdes étaient améliorés en cas d'association de ceux-ci avec une excision chirurgicale ou bien avec la cryothérapie [32].

L'injection étant douloureuse de part son caractère intradermique, il est généralement nécessaire avant l'injection de réaliser une anesthésie locale à l'aide de xylocaïne. Il n'est pas rare que chez les enfants nous ayons recours à une anesthésie générale.

Effets secondaires :

L'observation d'un flush passager (réaction vasomotrice conduisant à une rougeur du visage, une sensation de striction du thorax et d'étouffement durant quelques minutes) a été rapporté et est vraisemblablement dû au passage systémique d'un peu de stéroïdes dans la microcirculation.

Les complications sont celles des corticoïdes retard :

- atrophie cutanée
- dépigmentation
- télangiectasies
- ulcérations ou nécroses au point de ponction
- amas crayeux blanchâtres sous cutanés

Elles correspondent le plus souvent à un surdosage de cortisone, par une fréquence trop importante des injections.

Les effets systémiques sont exceptionnels mais il existe de très rare cas décrit de réaction anaphylactique à l'injection ainsi que de syndrome de Cushing [33, 34].

L'injection de corticoïdes est classiquement contre indiquée dans les lésions surinfectées.

Les antihistaminiques : [2, 6, 35]

Malgré le taux d'histamine très élevé dans les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, l'utilisation d'antihistaminique n'a jamais pu enrayer l'évolution de celles-ci.

Certains auteurs tendent à penser que l'histamine aurait un rôle sur la synthèse du collagène et sur la croissance des fibroblastes [35].

Ils sont généralement administrés par voie orale.

Leur rôle est avant tout symptomatique avec une diminution du prurit engendré par ces lésions et notamment au stade inflammatoire. Le prurit étant principalement lié à la dégranulation des mastocytes au niveau de la plaie et donc au relargage d'histamine.

Les agents anti néoplasiques :

Ils sont utilisés depuis une quinzaine d'année par différentes équipes d'abord dans le cadre de protocoles d'études puis de plus en plus de façon réglé dans leur prise en charge thérapeutique. Les trois principales molécules utilisées sont la Bléomycine, 5-Fluorouracil et la mitomycine C.

- **La Bléomycine : [36-38]**

Il s'agit d'un antinéoplasique cytostatique ayant une efficacité antitumorale, antibactérienne et antivirale. Elle inhibe la division cellulaire en s'opposant à l'incorporation de thymidine à l'acide désoxyribonucléique (ADN) par une action antidépolymérase sur l'ADN.

La Bléomycine agirait sur les chéloïdes par différents facteurs comme l'induction de la production locale de TNF. Un autre mécanisme d'action pourrait être la régulation de la TGF β et l'augmentation du procollagène.

Elle est utilisée en infiltrations intra chéloïdiennes à une concentration de 1 mg par ml. Il est injecté de 0,1 à 1 ml par séance, renouvelé toutes les 4 semaines avec un maximum de 5 injections par lésion.

Bodokh [38] dans son étude sur 36 patients obtient de bons résultats sur 86% de ceux-ci.

L'efficacité clinique est jugée sur un palissement de la cicatrice, diminution de l'épaisseur et disparition du prurit dès la première ou deuxième infiltration. Il existe une régression complète sans rechute dans environ 60% des cas.

Le principal effet secondaire est comme pour les corticoïdes lié au caractère douloureux de l'injection nécessitant une anesthésie locale avec de la xylocaïne. Les autres effets secondaires sont des cas de nécroses cutanées superficielles, l'apparition d'une hyperpigmentation limitée ainsi que des cas de vergetures ; de plus des syndromes de Raynaud ont été décrits après injections intra lésionnelles au niveau des extrémités.

Ce traitement est contre indiqué chez la femme enceinte ou allaitante, ainsi que chez les jeunes enfants en raison du risque théorique de malignité même si il s'agit de très faible dose de produit injecté.

- **Le 5-Fluorouracil (5-FU) : [6, 39-41]**

Le 5-FU est un analogue de la pyrimidine ayant une activité antimétabolique. Il inhibe la prolifération fibroblastique. Il a dans un premier temps été utilisé en ophtalmologie de façon efficace pour inhiber en post opératoire la cicatrisation excessive après la chirurgie du glaucome.

Fitzpatrick [41] a déjà rapporté son expérience sur plus de 1000 patients puisqu'il utilise ce traitement depuis 1989 avec des injections de 0,05ml par cm de cicatrice pour une concentration de 50 mg/cm³. Initialement, il a été effectué une injection mensuelle mais cela s'est avéré être inefficace. Rapidement les auteurs ont proposé un protocole comprenant 3 injections par semaine jusqu'à ce que l'on observe une réponse avec ensuite une diminution progressive des injections. Ce traitement est effectué en association avec un corticoïde et une anesthésie locale. Une à 25 injections sont effectuées par patient avec en moyenne cinq à dix injections. Certains patients de cette étude ont en plus bénéficié d'un traitement par laser à colorant pulsé toutes les 4 à 8 semaines.

Les principaux effets secondaires en plus d'une lourdeur à la mise en route du traitement sont une douleur et un inconfort très important lors de cette injection qui n'est que partiellement contrôlé par la xylocaïne. Il est aussi observé parfois une dyschromie, un purpura sur le site d'injection ainsi qu'occasionnellement une ulcération superficielle. Il n'a pas été observé de troubles sur les différentes lignées hématologiques.

- **La mitomycine-C : [42, 43]**

La mitomycine-C est un agent antinéoplasique inhibant la synthèse de l'ADN et la prolifération des fibroblastes. Il a été initialement utilisé en ophtalmologie et dans la chirurgie des sinus pour diminuer la formation cicatricielle.

Il a été démontré que les fibroblastes de chéloïdes traités, présentaient une diminution de la synthèse d'ADN avec une diminution de la fibrose.

Les cicatrices sont d'abord excisées chirurgicalement puis une application sur la plaie de mitomycine est réalisée à la concentration de 0,4mg /5cc pour une période de 4 minutes. La plaie est ensuite rincée par du sérum physiologique.

Dans son étude sur 10 cas, Stewart, obtient un taux de 90% de bons résultats sans apparition de réaction cutané ni d'effets secondaires.

L'interféron : [6, 9, 44-46]

Les interférons (IFN) sont des cytokines antifibrogéniques, antiprolifératives et immunomodulatrices. Les principales familles sont les IFN α et β principalement produits par les leucocytes et les fibroblastes, et l'IFN γ produit par les lymphocytes T.

Seul l'IFN α et non l'IFN γ semble activer la synthèse par les fibroblastes du derme des collagénases et de réduire son inhibiteur naturel le TIMP1 [45]. L'effet antifibrotique serait du à une modulation au niveau de la production du TGB β 1.

Les IFN γ et α 2b ont été utilisé de façon expérimentale dans le traitement des chéloïdes.

La première utilisation dans le traitement des chéloïdes date de 1989 avec Berman et Duncan [46] qui se basaient sur des études in vitro la capacité de l'IFN α 2b à réduire la synthèse de collagène et des glycosaminoglycanes.

Selon les protocoles, l'IFN est injecté en intra dermique après une excision chirurgicale de la chéloïde. Les injections se font ensuite une fois par semaine pendant 6 à 18 semaines. La dose est de 1 million d'unités par cm linéaire de cicatrice avec un maximum de 5 millions. Les injections peuvent être plus ou moins associées à des corticoïdes.

Effets secondaires et contre indications :

Les patients récusés pour le traitement par IFN sont :

- les femmes enceintes ou allaitantes
- un âge inférieur à 18 ans
- les patients présentant une pathologie cardiaque, hépatique ou un diabète
- les patients ayant un traitement comprenant de la théophylline ou de la zidovudine

Les effets secondaires sont comme pour toute injection intradermique une douleur au niveau du site d'injection. Il peut exister des effets systémiques généralement doses dépendantes à type de fièvre, myalgies, céphalées et fatigue ; mais aussi des effets biologiques comme une leuconéutropénie, une thrombopénie, une hypertriglycémie ainsi qu'une augmentation des transaminases.

Les résultats obtenus sont très controversés. Il existe en effet certaines études rapportant jusqu'à 70 à 80% de bons résultats sans récurrence alors que d'autres, plus récentes, concluent à une absence d'efficacité avec des taux de récurrence à plus de 50% à 10 mois [44].

L'imiquimod : [47, 48]

Il s'agit d'un immunomodulateur local qui a pour but d'augmenter sur le site d'application la production et la libération d'interféron.

L'imiquimod est utilisé comme crème en application locale. Il a initialement été utilisé dans les infections génitales à Papillomavirus.

Dans leur étude, Berman et Kaufman [48] ont démontré qu'en post opératoire, l'application de cette crème pouvait diminuer le taux de récurrence des chéloïdes.

Il existerait aussi une action sur les gènes de l'apoptose, principalement au niveau de p53. Cela permettrait de rétablir un certain équilibre car il a été démontré que les fibroblastes des chéloïdes présentent des taux d'apoptose inférieurs aux fibroblastes normaux [24, 47].

L'imiquimod est appliqué en crème à la concentration de 5% de façon journalière pendant au minimum 15 jours. Le traitement ne semble pas devoir durer plus de 2 mois.

Les effets secondaires sont principalement une hyperpigmentation.

Les agents lathyrogènes : [6, 49]

Le syndrome lathyrique a été décrit initialement lors de l'ingestion de graines de légumineuses par du bétail. L'intoxication provoquerait des altérations de tout le tissu conjonctif.

L'étude du mécanisme a conduit à identifier des agents lathyrogènes tels le β aminopropionitrile (BAPN) dont on a rapproché une molécule active dans le traitement de l'arthrite chronique : la D-pénicillamine. Ils inhibent de façon irréversible la réaction enzymatique du "cross-linking" au niveau de la lysyl oxydase, étape permettant la formation des liaisons intra et inter moléculaires du collagène, indispensable à la maturation de celui-ci. Dans ses travaux, Peacock [49], ajoute à ces agents une administration de colchicine. Celle-ci a pour but de réduire la sécrétion de collagène par les fibroblastes ainsi qu'une stimulation de l'activité de la collagénase.

Il rapporte son expérience sur 10 chéloïdes récidivantes traitées après chirurgie à l'apparition de l'épithélialisation par colchicine 1 mg par jour pendant 4 mois associé chez l'enfant à 300 mg par jour de D-pénicillamine durant 3 mois. Chez l'adulte, la colchicine est associée à 1g par jour de BAPN pendant 3 semaines. La BAPN est donnée sur une plus courte durée en raison du risque de toxicité.

Les résultats ont été encourageants avec une relative diminution de la taille de ces grosses cicatrices sur le long terme.

La cryothérapie : [31, 50-52]

Sa première application dans le traitement des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes date de 1982 [52].

Elle consiste en l'application de neige carbonique ou d'azote liquide sur les lésions. Le but étant d'enlever la lésion par nécrose tissulaire.

Le mode d'action du froid est la destruction cellulaire (fibroblastes, cellules endothéliales vasculaires).

Il existe une congélation au niveau de la micro circulation aboutissant à une stase sanguine puis à un thrombus entraînant une hypoxie cellulaire. L'aboutissement final est la nécrose tissulaire.

L'azote liquide à -196°C ou la neige carbonique solide à -79°C sont employées directement au contact des cicatrices sous légère pression.

La durée d'application du froid est de une à quelques minutes. Plus la chéloïde est ancienne et épaisse, plus la durée d'exposition devra être longue.

La cryothérapie produit un décollement phlycténulaire de la partie superficielle de la chéloïde, la chute d'escarre n'éliminant pratiquement pas de tissu fibreux. Une croûte se forme et la cicatrisation dirigée va prendre 3 à 4 semaines. Il faut bien prendre garde à ne pas atteindre la peau saine adjacente.

Cette technique est plutôt indiquée pour traiter les lésions de faible volume. Le nombre de séances nécessaire est variable, peut atteindre 10 à 15 et il est souhaitable d'attendre la cicatrisation complète entre chaque séance.

Dans les années 90 a été développé une cryothérapie intralésionnelle réalisée à l'aide d'une aiguille directement insérée au centre de la cicatrice et dans laquelle circule l'azote [51]. Cette technique aurait comme avantage d'agir directement sur la zone fibreuse de la chéloïde en préservant l'épiderme. La durée de cicatrisation est donc raccourcie et on minimise les risques d'hypopigmentation en diminuant légèrement l'atteinte des mélanocytes. Il semblerait de plus qu'il n'y ait besoin que d'une seule séance pour obtenir les mêmes résultats que la cryothérapie de surface.

Les résultats de ces 2 techniques vont de 50 à 80% d'amélioration du volume cicatriciel en fonction des publications.

La cryothérapie est parfois associée à l'injection intralésionnelle de corticoïdes afin de faciliter la diffusion et l'action de ceux-ci. Cela permet dans certain cas d'augmenter l'efficacité mais il faut prendre garde aux risques accrus de trouble de la pigmentation cutanée.

Les effets secondaires sont une atrophie avec une dépression cicatricielle. Une hypopigmentation est observée dans environ 75% des patients traités.

Il faut aussi savoir que les séances sont souvent très douloureuses et nécessitent fréquemment une anesthésie locale. Enfin, la longueur des pansements après les séances est parfois un frein à la poursuite du traitement par les patients.

Procédés chirurgicaux : [1, 2, 6, 8, 9, 31, 53, 54]

Le problème majeur de la chirurgie seule est qu'elle est frappée d'un très fort taux de récurrence (50 à 80%) [9]. Elle ne peut se concevoir qu'en association avec d'autres traitements car elle va occasionner une réactivation du processus inflammatoire. Elle permet essentiellement de réduire le volume de la chéloïde.

Compte tenu de l'évolution cicatricielle sur une période allant de 12 à 18 mois, il semble important de s'abstenir de toute retouche chirurgicale de cicatrices avant ce délai. La chirurgie ne s'adresse donc pas théoriquement aux cicatrices hypertrophiques qui au bout de ce délai ont dû évoluer favorablement.

L'excision doit donc normalement intervenir après d'autre thérapeutique comme par exemple des tentatives d'infiltration de corticoïdes.

Cette chirurgie pourra être réalisé sous anesthésie locale ou générale et consistera généralement en l'excision intra ou extra cicatricielle de la chéloïde. En cas de zone trop étendue, on a décrit des techniques d'excision avec mise en place de greffe de peau mince [8].

Le laser : [55-60]

Il existe différents types de lasers qui peuvent être utilisés dans le traitement des chéloïdes. Les principaux sont le laser au dioxyde de carbone (CO₂), le laser pulsé à l'Argon et celui au Néodyme Yttrium-Aluminium-Garnett (Nd-YAG). Ce sont leurs différences de longueur d'ondes qui créent leurs diversités et leurs différentes propriétés. Leur utilisation est majoritairement réservée aux dermatologues.

Ce sont Apfelberg et Al [60] qui ont publié le premier article relatant l'utilisation de lasers Argon et CO₂ dans le traitement des chéloïdes dans les années 80 avec des résultats médiocres puisqu'une amélioration ne fut constatée que pour un seul patient sur 13.

L'émission du faisceau peut être choisi parmi les modes continus, pulsé ou déclenchés, ce qui permet de faire varier la puissance désirée. Il agit sur les tissus par effet photo-thermique et mécanique.

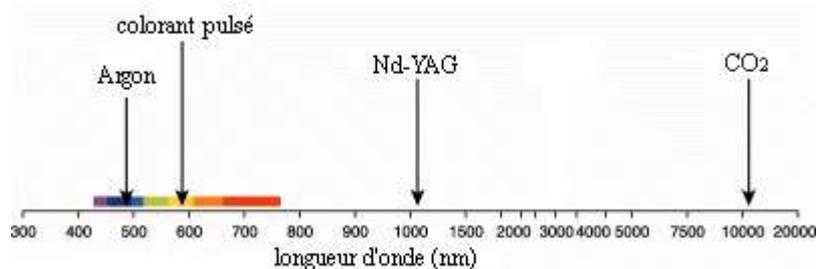


Figure 2 : longueur d'onde des différents lasers

- Le laser CO₂ :

Il s'agit d'un laser très puissant qui s'utilise comme un bistouri. Sa longueur d'onde est de 10,6µm dans le spectre des infrarouges. Le faisceau possède un fort pouvoir d'absorption par l'eau des tissus ce qui lui confère une action plutôt superficielle. L'effet thermique de la vaporisation tissulaire permet une coupe très fine avec une bonne hémostase au niveau des berges de section. Il peut coaguler des vaisseaux allant jusqu'à 0,5mm de diamètre. Après une excision grâce à celui-ci, la cicatrisation se fera en 3 à 4 semaines à l'aide de pansements.

Il doit impérativement être utilisé avec un traitement complémentaire sinon il existe une très forte probabilité de récurrence comme c'est le cas pour la chirurgie simple [59].

- **Le laser à Argon :**

Il se rapproche du précédent car il s'agit aussi d'un laser à gaz. Sa puissance est moindre mais son rayonnement est plus pénétrant car moins absorbé par l'eau. Il est très influencé par la pigmentation cutanée tel la mélanine. Il sert aussi à réduire le volume cicatriciel et doit être associé à un autre traitement.

- **Le laser Nd-YAG :**

Le faisceau est très puissant avec un haut pouvoir de pénétration. Il traverse les liquides sans perte énergétique et il peut coaguler des vaisseaux allant jusqu'à 2mm de diamètre. Il est moins sensible à la présence de pigments que le laser Argon.

- **Laser à colorant pulsé :**

La longueur d'onde utilisée est de 585nm. Il n'a pas le même mode d'action que les précédents car il a une action sélective sur les microvaisseaux cutanés sans induire de cicatrice. Son action se concentre donc plus sur la réduction des signes fonctionnels tel l'érythème et le prurit plutôt que sur une réduction cicatricielle [56, 58]. Il permet selon différentes études une amélioration notable au niveau de la texture, de la couleur ainsi que de la souplesse cicatricielle. L'intervalle entre 2 séances doit être de 6 semaines.

L'efficacité globale des lasers est d'environ 50%, mais l'utilisation de ceux-ci semble être plus à réserver aux cicatrices hypertrophiques avec une forte composante érythémateuse et prurigineuse. Ils devront dans le cas des chéloïdes être toujours associés à un traitement complémentaire comme par exemple l'injection de corticoïdes intralésionnels.

La radiothérapie :

Sa première utilisation dans les chéloïdes remonte à 1906 par De Beurmann et Gougerot [61].

Elle est inefficace si on l'emploie isolément ce qui peut s'expliquer par la faible cellularité des cicatrices chéloïdes. Par contre, les multiples travaux combinant exérèse chirurgicale et irradiation post opératoire précoce font état de résultats satisfaisants.

Les buts de l'irradiation sont de délivrer une dose efficace et sans danger sur un volume réduit à la zone de tissus entraînant l'apparition de la chéloïde. Cette irradiation doit épargner au maximum les tissus avoisinants. Elle entraîne une mort cellulaire différée par lésion au niveau de l'ADN empêchant la division cellulaire, proportionnelle à la dose délivrée. Elle va permettre de limiter la prolifération fibroblastique au niveau du tissu conjonctif irradié permettant de restaurer l'équilibre entre synthèse et lyse du collagène [62].

Deux formes d'irradiation sont possibles :

- la radiothérapie superficielle ou externe par des photons
- la radiothérapie interstitielle : la curiethérapie

• la radiothérapie superficielle :

Elle doit être pratiquée dans les suites de la chirurgie qui est généralement extralésionnelle. Son but est de diminuer le risque de récurrence. Il n'existe pas de protocole clairement défini dans la littérature mais les doses administrées vont généralement de 10 à 20 Gy fractionnées en 1 à 3 séances selon les équipes.

Les études récentes tendent à démontrer que l'efficacité est d'autant meilleure que l'irradiation est réalisée tôt après la chirurgie. Ainsi Ragoowansi [63] dans son article datant de 2003 préconise une dose de 10 Gy en irradiation superficielle par photons dans les 24 heures suivant l'excision. Il obtient des résultats prometteurs avec des taux de récurrence de 16 % à 5 ans. D'autres auteurs préconisent d'injecter des corticoïdes dans la cicatrice afin d'améliorer la réponse à la radiothérapie.

Les effets secondaires immédiats sont généralement un érythème ainsi qu'une hyperpigmentation qui peut persister quelques mois à plusieurs années, surtout chez les sujets à peau sombre. Enfin, il existe toujours un risque théorique de cancérisation au long terme qui limite les indications. La littérature ne retrouve que peu d'article quantifiant clairement ce

risque mais il existe tout de même des descriptions de cancers du sein chez des sujets jeunes après irradiation thoracique [64]. Cela reste extrêmement difficile de faire la part des choses entre les pathologies radio induites et le risque naturel de cancer.

- **La curiethérapie : [4, 62, 65, 66]**

Elle consiste à introduire une source radioactive à l'intérieur de tubes vecteurs souples non radioactifs, préalablement mis en place au moment de l'exérèse. Celle-ci peut être extra ou intra chéloïdienne.

La source généralement utilisée est un fil d'Iridium 192 qui doit être chargé le plus vite possible après l'exérèse. Celui-ci a depuis longtemps supplanté le Radium du fait de sa maniabilité et de sa demi vie beaucoup plus courte. La dosimétrie prévisionnelle est réalisée pour délivrer une dose qui est généralement de 20 Gy à 5mm de l'axe du fil, selon les caractéristiques de chaque fil. La durée d'irradiation est de 1 à 2 jours en fonction de la dose et nécessite durant ce laps de temps une hospitalisation en chambre plombée. A la fin de la procédure, le fil et le tube vecteur sont ôtés.

Il s'agit d'une technique efficace car différentes études dont celle d'Escarmant et Al [66] avec une série portant sur 783 chéloïdes obtient en plus d'une amélioration des signes fonctionnels une absence de récurrence dans un peu plus de 80 % des cas.

Les effets secondaires immédiats sont modérés en raison de la faible dose délivrée. Il est très rare d'observer des désunions cicatricielles ou même une nécrose cutanée. Dans le passé, lorsque les doses étaient beaucoup plus importantes, il était possible d'obtenir une radiodermite.

Comme pour la radiothérapie externe, on peut assister à l'apparition de troubles de la pigmentation, surtout pour les peaux noires. Enfin, il existe aussi un risque de dégénérescence locale.

Il s'agit d'un traitement efficace qui semble toutefois n'être à utiliser qu'en cas de résistance à des thérapeutiques moins agressives.

La littérature s'accorde à donner des contre indications à l'irradiation qu'il convient de respecter :

- pas chez la femme enceinte.
- pas chez les sujets ayant moins de 18 ans.
- pas d'irradiation proche d' "organe radiosensible" comme la thyroïde, les gonades ou les seins.

PATIENTS ET METHODE

Patients :

Nous avons recensé l'ensemble des patients pris en charge dans le service de chirurgie Plastique, Esthétique et Reconstructrice du CHU de Nantes depuis plus de 15 ans.

Ont été inclus dans l'étude les patients ayant été suivi et qui ont reçu une thérapeutique spécifique de cicatrice chéloïde.

Les simples consultations pour demande d'avis n'ont pas été retenues.

Les patients présentant un suivi et une reprise de cicatrice dans un autre cadre que celui des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes ont aussi été exclue.

Méthode :

Ce travail est basé sur une révision de dossiers et constitue donc une étude rétrospective.

La recherche des dossiers concernés s'est fait à l'aide du logiciel de gestion de patients par diagnostic : Clinicom. Les items recherchés étaient cicatrice chéloïde (L91.0) et cicatrice hypertrophique (L91.1)

Ont été étudié principalement les caractéristiques des patients, l'origine de leurs cicatrices et le schéma thérapeutique qui a été mis en œuvre avec sa chronologie. Une fiche détaillée et numérotée a été remplie pour chaque dossier afin de constituer la base des informations à analyser.

Dans un deuxième temps, a été adressé par voie postale à chaque patient retenu un questionnaire de qualité de vie et d'évaluation des résultats obtenus.

En plus des réponses à ce questionnaire ont été évalué les résultats des patients pour lesquels le recul et les données photographiques étaient suffisantes.

La récolte de ces différentes informations nous a conduit à réaliser une base de données informatisée, afin de les exploiter et de donner les résultats.

La fiche ainsi que le questionnaire sont fournis dans les annexes 1 et 2.

RESULTATS

Résultats issus de l'étude des dossiers :

L'étude porte sur 109 dossiers de patients pris en charge dans le service. Après analyse, 100 patients ont été retenus. 9 patients ont été exclus car il ne s'agissait pas de cicatrice chéloïde mais plutôt de simple reprise de cicatrice avec des erreurs de cotation au niveau du logiciel de diagnostic.

L'étude porte donc sur 100 patients présentant un total de 137 cicatrices pathologiques.

Le sexe ratio est quasiment égal à 1 puisque la population étudiée se compose de 51 femmes pour 49 hommes.

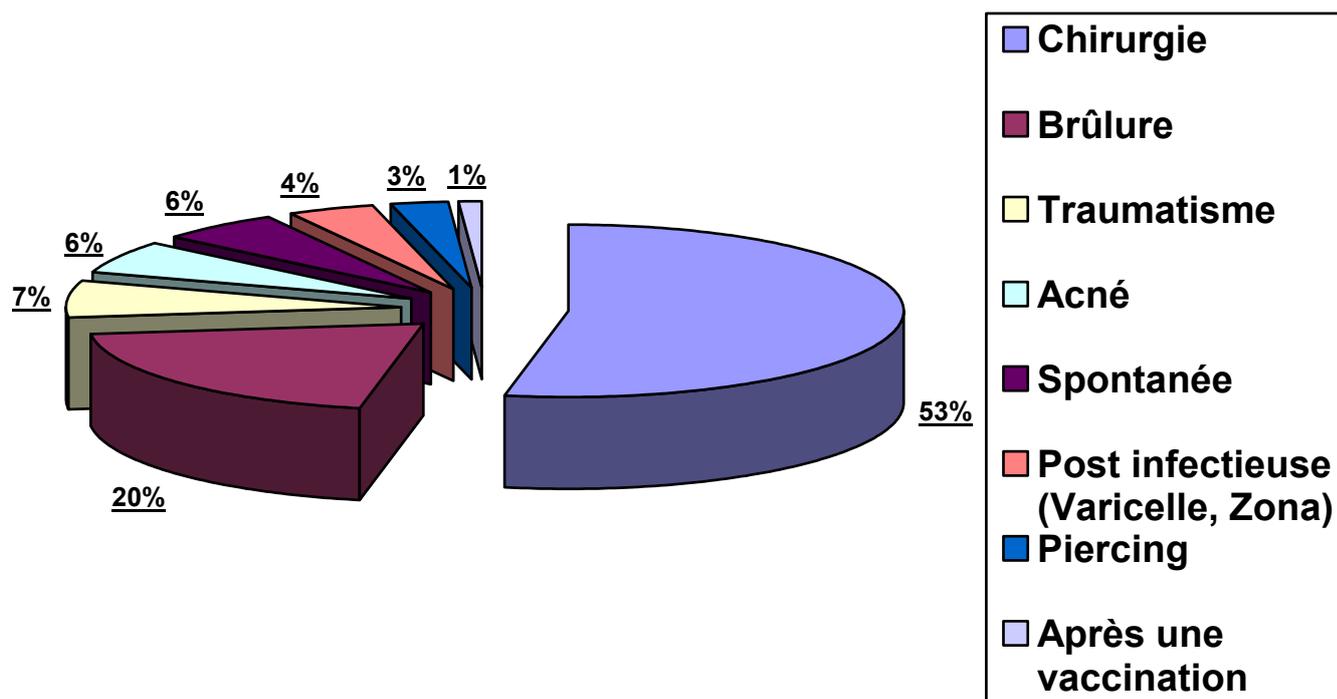
Le recueil des données a permis de déterminer en plus de la cause de la survenue de la cicatrice, l'âge auquel celle-ci a débuté. L'âge moyen d'apparition des cicatrices pour l'ensemble des patients de l'étude est de 18 ans (avec un minimum à 1 an et un maximum à 83 ans).

Le délai entre l'origine de la cicatrice et le début de la prise en charge thérapeutique dans le service a aussi pu être calculé. Il est en moyenne de 4 ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 22 ans. Pour ce groupe de 100 patients, la médiane du délai de prise en charge se trouve à 2 ans.

La classification étiologique des cicatrices est donnée dans le tableau et le graphique n°1

	Nombre de cas sur 100
Chirurgie	53
Brûlure	20
Traumatisme	7
Acné	6
Spontanée	6
Post infectieuse (Varicelle, Zona)	4
Piercing	3
Après un piqûre de vaccination	1

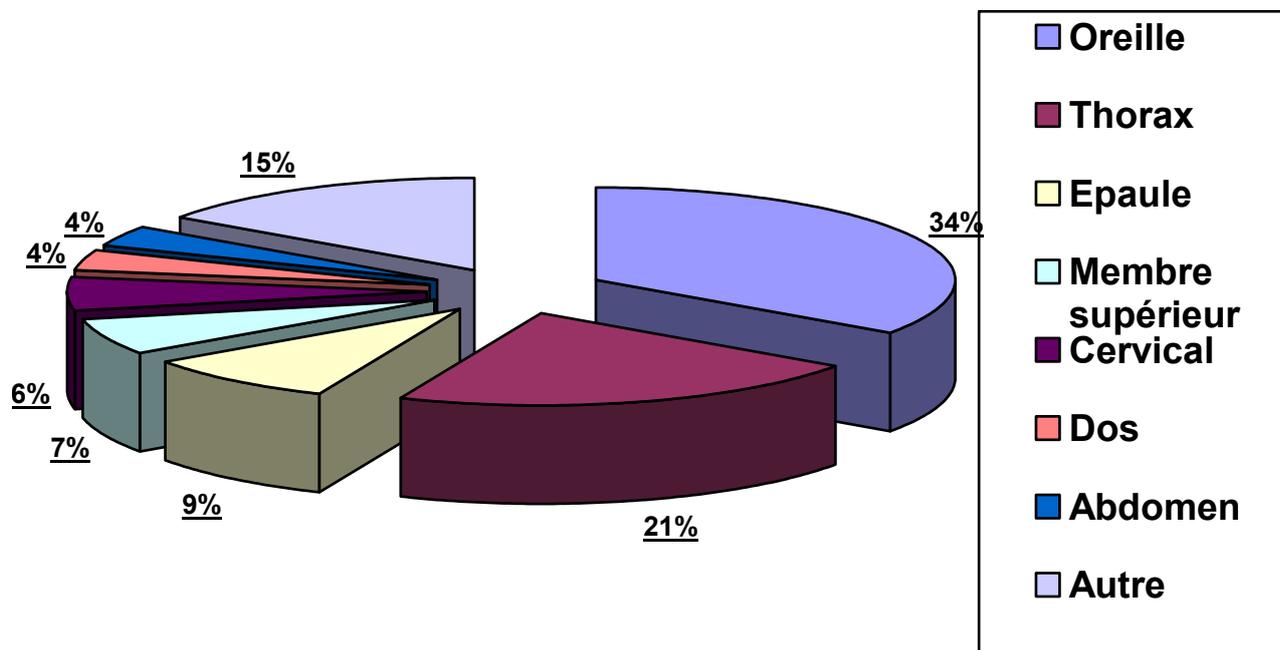
Graphique 1 : représentation des étiologies en %



La localisation des cicatrices pathologiques est donnée dans le tableau et le graphique n°2

	Nombre de cicatrices sur 137
Oreille	47
Thorax	30
Epaule	12
Membre supérieur	9
Cervical	8
Dos	5
Abdomen	5
Face	4
Sus pubienne	4
Inguinale	3
Fesses	3
Seins	2
Membre inférieur	2
Axillaire	2
Crête iliaque	1

Graphique 2 : représentation des localisations en %



Expression des résultats en fonction des différentes thérapeutiques :

- Corticoïdes :

Toutes les thérapeutiques qui avaient été mis en œuvre pour chaque patient ont été notées.

Une ou plusieurs injections de corticoïdes ont été réalisées chez 74 patients.

La moyenne du nombre de ces injections est de 3 par cicatrice avec des extrêmes allant de 1 à 11 injections.

Lorsqu'il y avait plusieurs injections, nous avons réussi à déterminer le délai moyen écoulé entre deux injections. Celui-ci s'est établi à 5 mois en moyenne avec un minimum de 2 mois et un maximum de 18 mois, la médiane des injections se situant à 4 mois.

- **Chirurgie :**

Sur 79 patients, 56 ont subi une chirurgie simple d'exérèse de la cicatrice sans injection de corticoïdes en postopératoire immédiat et dans 23 cas, la chirurgie a été complétée en fin d'intervention par une injection d'une ampoule de Diprostène® ou de Kénacort Retard®.

Dans la majorité des cas, la chirurgie a consisté en la réalisation d'une exérèse intra cicatricielle avec fermeture directe.

Des greffes de peau totale ont été réalisées chez 4 patients et dans un cas nous avons eu recours à de l'Intégra®.

Une étude anatomopathologique des pièces opératoires a été réalisée chez 28 patients. Toutes les lames ont été relues par un médecin anatomopathologiste pour ce travail et il s'avère qu'il s'agit à chaque fois d'une cicatrice chéloïde.

- **Curiethérapie :**

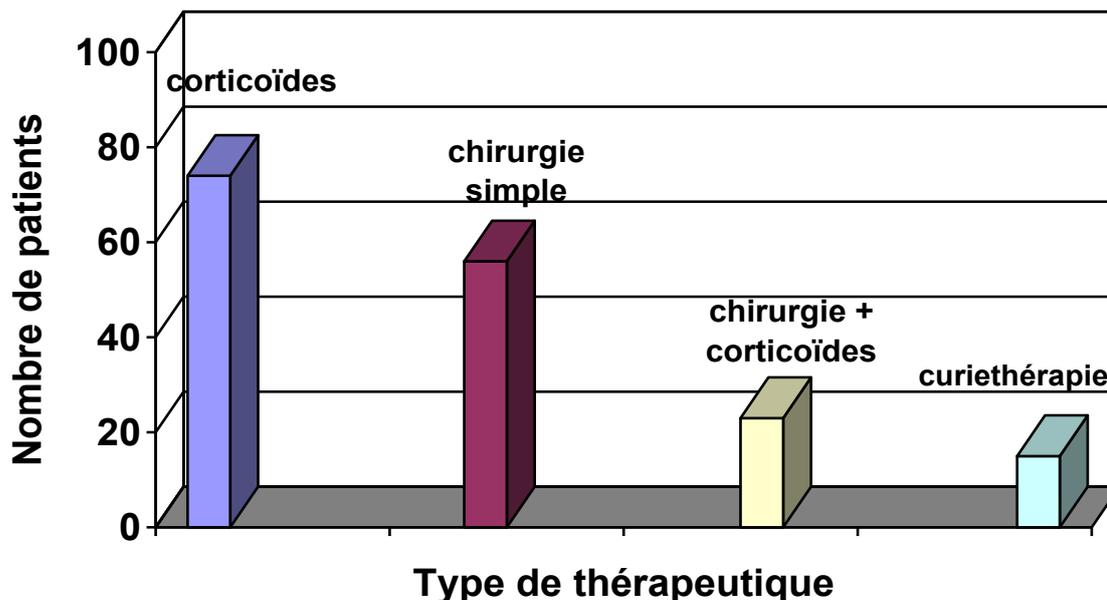
Nous avons dû avoir recours à de la curiethérapie pour 15 patients. 1 patient avait bénéficié de radiothérapie externe dans un autre centre avant sa prise en charge dans notre service ; un autre patient avait bénéficié de cryothérapie. Dans ces 2 cas, les thérapeutiques préalables s'étaient révélées insuffisantes et avaient nécessité une prise en charge complémentaire.

- **Autre :**

Des applications de silicone sous forme de plaque ou en gel ont été utilisées pour 22 patients.

Une pressothérapie à l'aide de vêtements compressifs a été prescrite chez 13 patients. Ces patients souffraient généralement de cicatrices de brûlures qui évoluaient sur un mode hypertrophique ou chéloïdien.

Graphique 3 : représentation des thérapeutiques en fonction des patients



Résultats issus du questionnaire :

Sur 100 questionnaires envoyés aux patients, nous avons reçu 37 réponses.
Les différents résultats ne seront exprimés qu'en fonction de cette population.

- Autres cicatrices :

23 patients présentaient d'autres cicatrices sur le reste du corps. 14 d'entre eux affirmaient qu'il s'agissait d'une chéloïde.

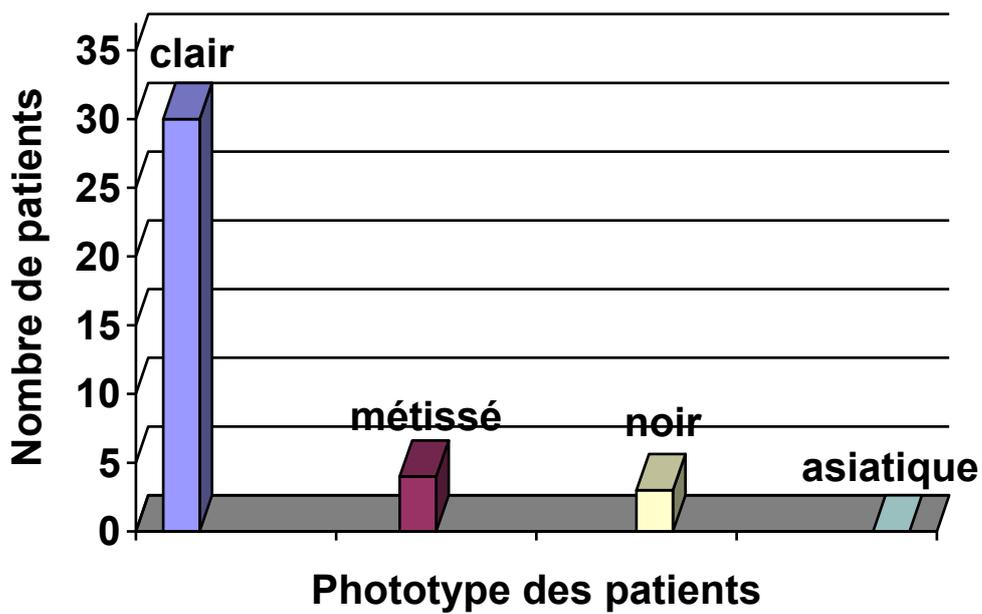
Cela laisse sous entendre que 9 de ces patients présentaient par ailleurs une cicatrisation normale.

Pour 13 patients de ce sous-groupe, il existait d'autres cicatrices chéloïdes dans la famille.

- Couleur de la peau :

Les phototypes des patients de ce groupe sont donnés dans le graphique ci-dessous.

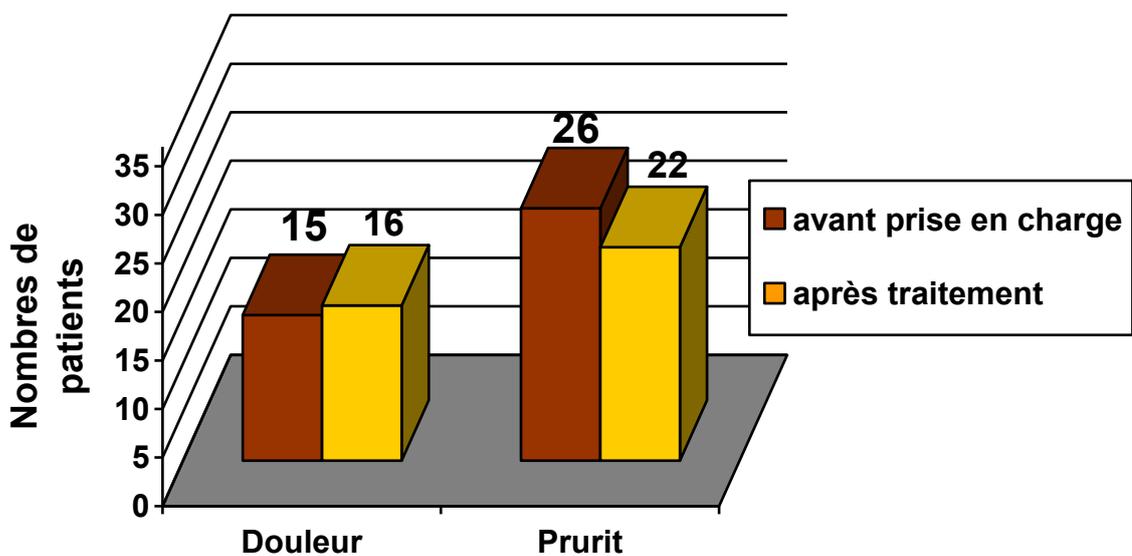
Graphique 4 : classement des patients en fonction de leur phototype.



- Qualité de vie :

Nous avons essayé de quantifier la douleur ainsi que le prurit avant et après que les patients aient reçu leurs différents traitements. Les résultats sont exprimés dans le graphique ci-dessous. Il convient de se rappeler que pour certains patients les réponses à ce questionnaire ont été données parfois plus de 10 ans après l'arrêt de toute thérapeutique.

Graphique 5 : enquête concernant la douleur et le prurit en fonction du traitement

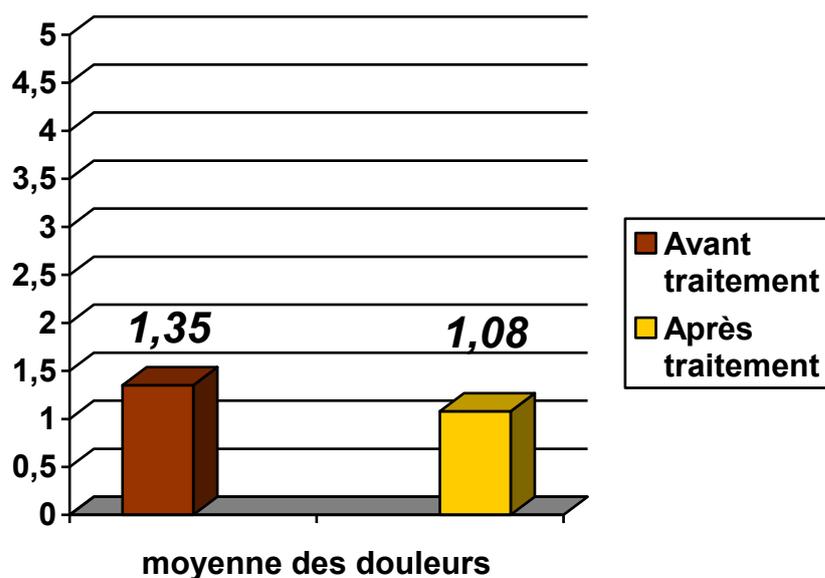


L'existence d'une douleur avec sa note sur une échelle de 0 à 5 avant ou après le traitement est exprimée dans le tableau ci-dessous. Il avait aussi été demandé aux patients de quantifier la gêne globale que représentait cette cicatrice : de 0 (aucune gêne) à 5 (gêne très importante).

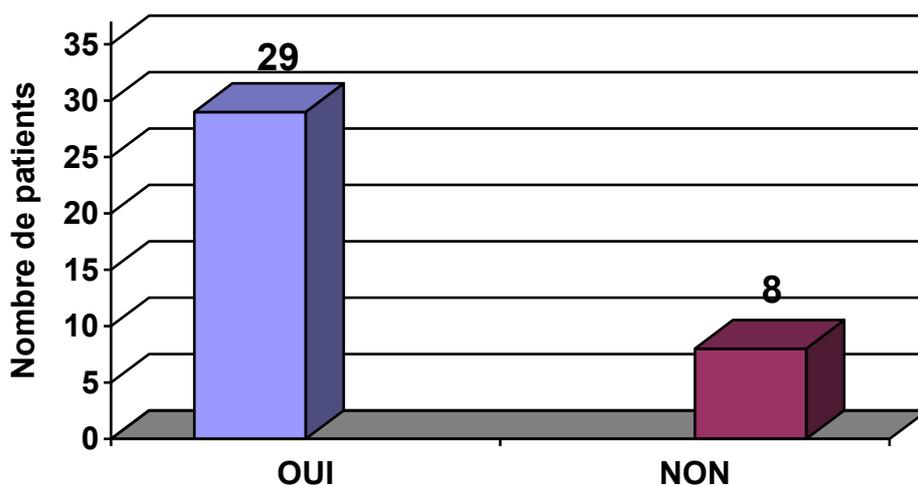
Tableau 1 : Notation subjective par les patients de la douleur et de la gêne.

	âge	Note attribuées (/5)			Résultats (1-4)	Prêt à recommencer
		Douleur avant traitement	Douleur après les traitements	Gêne de la cicatrice		
1	6	0	4	3	3	OUI
2	18	4	2	1	3	OUI
3	2	0	0	1	3	NON
4	8	4	2	5	3	OUI
5	13	0	1	1	4	OUI
6	30	4	1	4	3	OUI
7	43	3	2	3	2	NON
8	8	2	0	5	3	OUI
9	14	0	0	4	4	OUI
10	19	0	0	4	2	OUI
11	14	3	4	5	2	NON
12	12	3	0	2	2	OUI
13	23	3	0	5	4	OUI
14	13	0	0	2	3	OUI
15	17	0	0	0	3	OUI
16	15	0	0	5	1	NON
17	4	0	0	3	2	OUI
18	1	0	0	1	1	NON
19	4	0	0	1	3	OUI
20	10	0	0	4	3	OUI
21	15	1	1	5	3	OUI
22	10	0	0	0	4	OUI
23	2	4	0	3	4	OUI
24	17	0	2	3	4	OUI
25	42	4	2	4	4	OUI
26	34	0	5	1	1	NON
27	13	2	0	1	3	OUI
28	13	0	0	5	4	OUI
29	14	0	0	3	3	OUI
30	6	4	3	5	3	OUI
31	8	0	0	3	3	OUI
32	55	0	0	2	4	OUI
33	13	0	1	1	4	OUI
34	10	0	3	2	1	NON
35	10	0	0	4	4	OUI
36	13	4	2	5	4	OUI
37	22	5	5	5	1	NON

Graphique 6 : moyenne de la douleur avant et après les traitements



Graphique 7 : nombre de patients prêt à recommencer le même traitement pour obtenir ce résultat



Résultats globaux :

En plus de ces 37 patients ayant répondu au questionnaire, il a été possible de noter les résultats obtenus pour 32 autres patients pour lesquels le recul ainsi que les données photographiques étaient suffisantes.

La note attribuée va de 1 à 4 :

- 1 = pas du tout satisfait
- 2 = moyennement satisfait
- 3 = satisfait
- 4 = très satisfait

La **note moyenne** obtenue pour ces 69 patients est de **2,84** sur 4.

La valeur pour les différents patients ainsi que les résultats en fonction des différentes thérapeutiques sont données dans les tableaux suivants.

Tableau 2 : résultats pour les patients ayant reçus des corticoïdes

	Nombre de cicatrices	Nombre d'injections de corticoïdes	Traitement complémentaire	Résultats
1	1	1	non	3
2	2	5	non	3
3	2	6	non	3
4	2	3	curiethérapie	3
5	1	1	chirurgie	3
6	2	4	chirurgie	4
7	2	7	chirurgie et curiethérapie	2
8	1	4	non	3
9	3	2	non	2
10	3	8	chirurgie	3
11	2	4	non	4
12	2	4	chirurgie	2
13	2	2	non	2
14	2	7	chirurgie	3
15	2	5	chirurgie	3
16	3	1	curiethérapie	3
17	1	1	chirurgie	4
18	2	11	chirurgie	3
19	1	8	non	3
20	3	4	chirurgie	1
21	1	1	chirurgie	3
22	1	3	non	1
23	1	2	non	3
24	1	1	chirurgie	4
25	1	2	chirurgie	3
26	2	3	non	3
27	1	3	chirurgie	3
28	1	4	chirurgie et curiethérapie	1
29	1	1	chirurgie	3
30	1	2	chirurgie et curiethérapie	3
31	1	1	non	3
32	1	3	non	4
33	1	6	chirurgie et curiethérapie	1
34	1	7	chirurgie	3
35	1	2	chirurgie	4
36	2	3	non	2
37	1	2	chirurgie	4
38	2	8	chirurgie	3
39	1	5	chirurgie	3
40	2	7	chirurgie	4
41	1	5	chirurgie et curiethérapie	2
42	2	3	chirurgie	3

43	1	1	chirurgie	3
44	1	7	chirurgie	3
45	1	1	chirurgie et curiethérapie	1
46	1	2	chirurgie	4
47	1	3	chirurgie	3
48	1	2	chirurgie	1
49	2	1	non	4
50	1	3	chirurgie	2
51	1	4	chirurgie et curiethérapie	1
52	2	3	non	2
53	2	2	chirurgie et curiethérapie	2
54	2	1	chirurgie et curiethérapie	1
55	1	7	chirurgie	4

16 de ces patients n'ont eu comme seul traitement que des injections de corticoïdes. 2 raisons à cela :

- une bonne réponse de la cicatrice sans nécessité de réaliser un traitement complémentaire.
- une mauvaise observance des patients ou un refus de ceux-ci à un traitement chirurgical.

Tableau 3 : résultats des patients ayant bénéficié de chirurgie

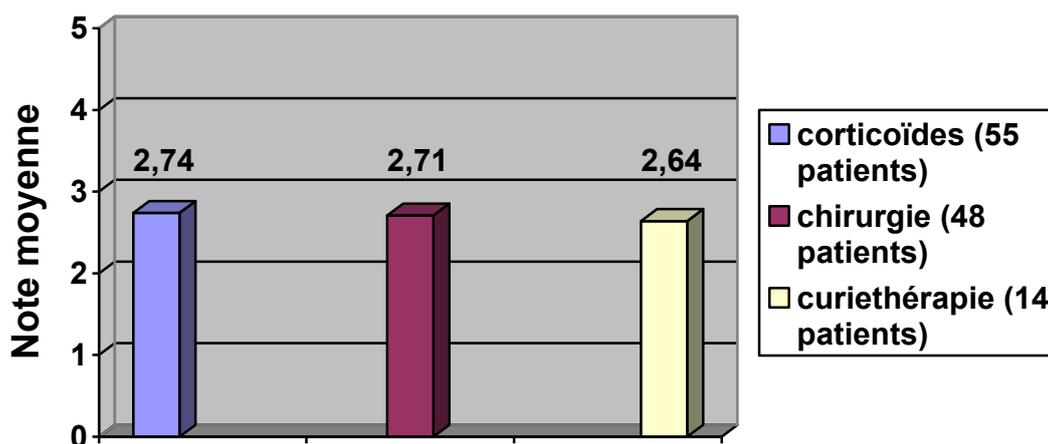
	Nombre cicatrices	Chirurgie simple	Chirurgie + corticoïdes	Traitement complémentaire	Résultats
1	2	0	1	corticoïdes	3
2	1	1	0	non	3
3	2	0	1	corticoïdes et curiethérapie	2
4	1	1	0	non	3
5	1	1	0	corticoïdes	3
6	2	0	1	corticoïdes	4
7	2	0	1	corticoïdes et curiethérapie	4
8	3	0	1	corticoïdes	3
9	2	0	1	corticoïdes	2
10	2	1	0	non	2
11	2	0	1	corticoïdes	3
12	2	1	0	corticoïdes	3
13	1	1	0	non	4
14	1	1	0	corticoïdes	4
15	2	0	1	corticoïdes	3
16	1	1	0	non	2
17	3	0	1	corticoïdes	1
18	1	1	0	curiethérapie	1
19	1	1	0	corticoïdes	3
20	1	1	0	curiethérapie	2
21	1	1	0	corticoïdes	4
22	1	1	0	non	1
23	1	1	0	corticoïdes	3
24	1	1	0	corticoïdes	3
25	1	0	1	corticoïdes et curiethérapie	2
26	1	0	1	corticoïdes	3
27	1	1	0	corticoïdes et curiethérapie	3
28	1	0	1	corticoïdes et curiethérapie	1

29	1	1	0	corticoïdes	3
30	1	1	0	corticoïdes	4
31	1	1	0	corticoïdes	2
32	1	1	0	non	4
33	1	1	0	curiethérapie	1
34	2	1	1	corticoïdes	3
35	1	0	1	corticoïdes	3
36	2	0	1	corticoïdes	4
37	1	1	0	corticoïdes et curiethérapie	3
38	2	1	1	corticoïdes	3
39	1	1	0	corticoïdes	3
40	1	1	0	corticoïdes	3
41	1	1	1	corticoïdes et curiethérapie	1
42	1	1	0	corticoïdes	4
43	1	1	0	corticoïdes	3
44	1	1	0	corticoïdes	1
45	1	0	1	corticoïdes	2
46	1	1	0	corticoïdes et curiethérapie	2
47	2	1	0	corticoïdes et curiethérapie	3
48	2	1	0	corticoïdes et curiethérapie	2
49	1	1	1	corticoïdes	4

Tableau 4 : résultats des patients ayant bénéficié de curiethérapie

	Nombre cicatrices	Traitement complémentaire	Résultats
1	2	corticoïdes et chirurgie	3
2	2	corticoïdes et chirurgie	4
3	3	corticoïdes et chirurgie	3
4	1	chirurgie	1
5	1	chirurgie	2
6	1	corticoïdes et chirurgie	3
7	1	corticoïdes et chirurgie	3
8	1	corticoïdes et chirurgie	1
9	1	corticoïdes et chirurgie	1
10	1	corticoïdes et chirurgie	3
11	1	corticoïdes et chirurgie	4
12	1	corticoïdes et chirurgie	2
13	2	corticoïdes et chirurgie	4
14	2	corticoïdes et chirurgie	3

Graphique 8 : moyenne des résultats en fonction des traitements



On peut remarquer que les notes attribuées par les patients sont globalement similaires mais ces résultats restent néanmoins à pondérer. En effet, les cas de départ ne sont généralement pas les mêmes, ainsi un patient ayant nécessité de la curietherapie aura souvent reçu tous les autres traitements avant ce qui signifie que sa prise en charge globale n'en sera que plus longue.

Coefficients de corrélation :

- Cicatrice / reussite : $r = -0,057$

corrélacion négative de mauvaise qualité signifiant que plus le nombre de cicatrice est grand et moins la satisfaction est bonne.

- Injection /reussite : $r = 0,083$

corrélacion positive de mauvaise qualité mais signifiant que plus il y a d'injections, plus les résultats sont satisfaisants.

CAS CLINIQUES

Cas clinique n°1 :

Mr B....., otoplastie bilatérale à l'âge de 12 ans pour oreilles décollées.

Développement rapide de cicatrices chéloïdes bilatérales.

Prise en charge avec injection intracicatricielle de kénacort sous AG puis sous AL.

Excision intracicatricielle à droite puis à gauche avec injection de corticoïdes.

Résultats anatomo-pathologiques : cicatrices chéloïdes.

Suivi régulier avec injection de quelques gouttes de kénacort à la demande.

8 injections de corticoïdes ont été pratiquées.

Durée totale de la prise en charge = 5 ans.

A 8 ans de recul il n'existe pas de récurrence.

Réponses au questionnaire : gêne de la cicatrice cotée à 5, résultats : satisfait, serait prêt à recommencer pour le même résultat mais trouve la prise en charge longue.



Image 1



Image 2

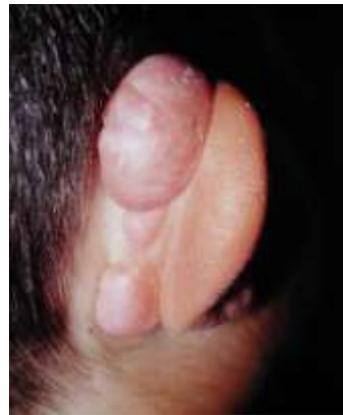


Image 3



Image 4



Image 5



Image 6



Image 7

Légende :

Image 1 et 2 : aspect initial à 6 mois de l'otoplastie.

Image 3 : après injection de corticoïdes.

Image 4 : 3 mois après exérèse intracicatricielle et injection de Kénacort.

Image 5 : résultat à 5 ans.

Images 6 et 7 : résultat avec 8 ans de recul.

Cas clinique n°2 :

Mme G..., apparition de plusieurs chéloïdes sur les 2 oreilles suite à des piercings à l'âge de 15 ans.

Prise en charge dans le service au bout de 1 an avec une exérèse intracicatricielle associée à des corticoïdes en post opératoire sur une oreille puis l'autre.

Résultats anatomo-pathologiques : cicatrices chéloïdes.

Suivi régulier tout les 3 à 4 mois avec des injections de corticoïdes. A reçu au total 7 injections.

Perte de vue pendant 2 ans avec récurrence très importante. Il est donc réalisé sur l'oreille droite puis la gauche une exérèse suivie de curiethérapie.

A plus de 1 an de recul, les cicatrices traitées par curiethérapie n'ont pas récidivé mais il existe une légère évolution sur les autres.



Image 1



Image 2



Image 3

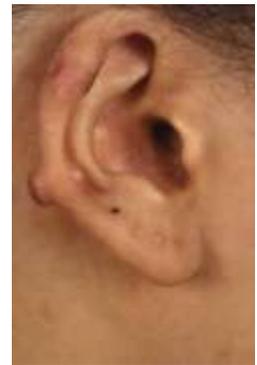


Image 4



Image 5



Image 6



Image 7



Image 8

Légende :

Image 1 : aspect initial avant prise en charge.

Images 2, 3 et 4 : après excision intracicatricielle + kénacort.

Image 5 : au bout de 7 injections de corticoïdes.

Image 6 : après perte de vue de 2 ans.

Image 7 : post opératoire immédiat après curiethérapie.

Image 8 : résultat avec 18 mois de recul.

Cas clinique n°3 :

Mr Le T...., otoplastie bilatérale à l'âge de 13 ans pour oreilles décollées.

1 an après, il développe une cicatrice chéloïde d'abord à gauche puis dans les mois qui suivent à droite.

Il est décidé de traiter en premier l'oreille gauche. Devant le volume, nous avons réalisé d'emblée une exérèse intracicatricielle avec injection de kénacort en post opératoire. Il existe une récurrence en moins de 6 mois ce qui motive à la réalisation d'une curiethérapie avec de très bon résultats. Le même protocole est utilisé au niveau de l'oreille droite.

Il n'existe pas de récurrence avec plus de 15 ans de recul.

Réponses au questionnaire : gêne de la cicatrice cotée à 5, résultats : très satisfait, serait prêt à recommencer pour le même résultat.



Image 1



Image 2



Image 3



Image 4



Image 5



Image 6

Légende :

Image 1, 2 et 3 : aspect initial de l'oreille gauche.

Image 4 : photo per opératoire après mise en place des tubes pour la curiethérapie.

Images 5 et 6 : résultats avec un recul de 6 mois sur l'oreille gauche, reste à prendre en charge l'oreille droite.

DISCUSSION

La population :

Au total, notre étude a porté sur 100 dossiers de patients pris en charge dans le service de chirurgie plastique du CHU de Nantes pour des cicatrices chéloïdes.

L'âge moyen de nos patients est de 18 ans ce qui s'accorde avec le principe qu'il s'agit d'une pathologie généralement rencontrée chez le sujet jeune. La majorité de nos patients se situe entre 10 et 30 ans avec une prévalence très faible aux âges extrêmes de la vie comme l'a souligné Bayat [15].

Rockwell et al [10] rapportent que l'incidence des chéloïdes est plus élevée au cours des périodes d'hyperactivité pituitaires telles que la puberté et la grossesse.

Nous n'avons pas trouvé de sexe ratio dans notre série ce qui va dans le sens de la littérature. Certains auteurs décrivent tout de même une légère prédominance féminine qui semble s'expliquer par le fait que les femmes sont plus sujettes à la réalisation de techniques pourvoyeuses de chéloïdes telles que le percement des oreilles et les piercings. Elles sont aussi plus attachées à leur apparence extérieure ce qui entraîne probablement une plus grande facilité de consultation en cas de petite chéloïde qui pourrait parfois être négligée par certains hommes [14].

Le terrain de survenue semble essentiel avec une nette prédominance relevée dans les populations à peau sombre ou asiatique [8, 16].

Notre série de patients ne retrouve pas cette prédominance avec une très nette majorité de phototype clair. Cela relève très probablement d'un biais dû au type de patients vivant dans notre région. On peut facilement envisager que si la population était plus majoritairement de phototype sombre, le nombre de consultations pour cicatrices chéloïdes serait peut être supérieur.

Les localisations observées dans notre cohorte sont en accord avec la littérature, ainsi dans 34% des cas traités la cicatrice se trouvait au niveau des oreilles. La quasi-totalité des lésions se trouvaient dans les régions supérieures du corps [12, 28]. Nous n'avons pas observé de cicatrices au niveau des organes génitaux, de la face palmaire des mains ni de la plante des pieds [6].

La chirurgie reste ici à l'origine de plus de la moitié des cicatrices pathologiques ce qui concorde avec le fait qu'il y ait beaucoup d'atteinte auriculaire puisque celles-ci surviennent souvent dans les suites de la réalisation d'une otoplastie.

Il est intéressant de relever que toutes les causes de traumatisme cutané peuvent aboutir à une cicatrice chéloïde. Dans notre étude, nombre de patients ont développé une chéloïde dans les suites d'un piercing, d'une vaccination ou après des lésions cutanées telles la varicelle, le zona ou l'acné.

Enfin reste une entité parfois décrite dans la littérature, il s'agit des chéloïdes spontanées. Dans le cadre de cette étude, nous avons 6% de nos patients affirmant ne pas connaître l'origine de leur cicatrice. Il s'agit généralement de patients à peau sombre.

Il est difficile d'envisager la formation d'une chéloïde de façon spontanée car comme pour toute cicatrice, il faut un processus d'activation des fibroblastes afin de procéder à une réparation tissulaire. Les dernières hypothèses tendent à suggérer que ces chéloïdes spontanées pourraient faire suite à des agressions cutanées minimales passées inaperçues ou bien oubliées comme par exemple une dermabrasion ou une piqûre d'insecte [10, 12].

Chez un même patient, des cicatrices normales et chéloïdiennes peuvent coexister.

Sur les 37 patients ayant répondu au questionnaire, 23 ont déclaré avoir une autre cicatrice sur le corps, et 9 de ces patients affirment qu'ils cicatrisent de façon normale par ailleurs.

Cette observation conforte l'hypothèse que les facteurs locaux comme la localisation de cette cicatrice, la tension cutanée, la survenue éventuelle d'une surinfection ont un rôle très important dans le développement de la chéloïde. On peut aussi penser qu'une même cicatrisation ne donnera pas forcément une cicatrice pathologique en fonction de l'âge du patient. Chez les patients âgés présentant un relâchement cutané et une synthèse diminuée de collagène, il est rare d'observer le développement d'une cicatrice pathologique [11].

Ce qui est plus troublant est l'apparition d'une seule cicatrice pathologique alors qu'il en existe une autre concomitante. Il est parfois observé dans certaines otoplasties une cicatrice normale d'un côté alors que l'autre est sujette à un développement chéloïdien [54]. La technique et l'âge sont pourtant similaires, laissant à envisager qu'il intervient probablement d'autres facteurs que nous ne maîtrisons pas encore.

Ces dernières années, des progrès très importants ont été réalisés avec l'identification de nombreux facteurs physiopathologiques, au premier rang desquels le TGF β [5, 23, 26].

Une prédominance génétique est de plus en plus évoquée notamment depuis l'identification de gènes sur les chromosomes 2 et 7 à transmission autosomique dominante avec pénétrance clinique incomplète et expression variable [14, 18]. Ces modifications génétiques semblent s'exprimer au niveau de la régulation de la synthèse du collagène mais aussi de la mort cellulaire des fibroblastes via l'apoptose.

Dans notre série de patients ayant répondu au questionnaire, 13 ont déclarés avoir des antécédents familiaux de cicatrices chéloïdes, soit un tiers de nos réponses. Cet argument supplémentaire, même s'il est soumis à de nombreux biais, va dans le sens d'une potentialisation génétique. Il est important de souligner que nous n'avons pas constaté de facteur péjoratif pour le traitement de la chéloïde lorsque le patient présentait des antécédents dans sa famille.

Les traitements :

La cicatrisation chéloïdienne étant une pathologie strictement humaine, l'absence de modèle animal rend difficile les avancées thérapeutiques [8]. Certains auteurs ont tenté d'implanter des chéloïdes humaines sur des souris nues sans obtenir de résultats probants [67].

Malgré des progrès constant dans la compréhension de la physiologie cutanée, la physiopathologie de cette cicatrisation reste majoritairement inexplicée. Dans la littérature, de nombreuses études expérimentales ont cherché à mettre au point de nouvelles thérapeutiques telles que les injections de 5 Fluorouracile (5FU), de Bléomycine ou d'Interféron [6].

Les deux principales approches thérapeutiques se font majoritairement avec des injections de corticoïdes en intracicatriciel et une chirurgie de réduction cicatricielle.

Comme Rockwell [10] le souligne dans sa revue de la littérature, la triamcinolone est maintenant reconnue comme la première ligne du traitement des chéloïdes. Les différents articles sur le sujet suggèrent des injections répétées jusqu'à l'obtention de résultats à raison d'une injection toutes les 4 à 6 semaines [6, 9, 32]. Lors de sa revue, Niessen [28] retrouve des taux de récurrence allant de 9 à 50%. Il insiste aussi sur la nécessité de réaliser une injection en postopératoire d'une chirurgie d'exérèse de la cicatrice.

Dans notre série, 74% des patients ont reçu un traitement par corticoïdes parfois suivi de chirurgie. La médiane entre 2 injections s'établit à 4 mois ce qui, au vu de la littérature ne semble pas satisfaisant. Ce résultat reste à pondérer du fait d'une évolution ces dernières années, vers plus de rigueur dans notre protocole avec un raccourcissement des intervalles entre 2 injections pour tenter de les réaliser avec un maximum de 2 mois entre chacune d'entre elles.

Ce délai entre deux injections est aussi fortement lié à la motivation et à l'observance des patients. Celle-ci est capitale car lorsque les patients sont perdus de vue, il est généralement nécessaire de recommencer la prise en charge thérapeutique à son début.

Sur la cohorte de patients pour lesquels les résultats sur le long terme sont connus, il est intéressant de noter que 55 d'entre eux ont bénéficié de corticoïdes. Dans 16 cas, ces injections ont consisté en l'unique traitement.

Sur cette même cohorte, on observe un coefficient de corrélation positif lorsque l'on étudie les patients ayant reçu des corticoïdes avec la note de résultat attribuée. Malgré l'aspect subjectif de ces données, cela démontre une tendance allant vers le fait que plus il y a d'injections, plus les patients sont satisfaits.

Comme Mustoe [32] l'a souligné, les topiques corticoïdes n'ont pas d'effets bénéfiques.

La suite de la prise en charge thérapeutique en l'absence d'amélioration probante avec les corticoïdes ou bien en cas de chéloïde trop importante consiste en l'exérèse de la cicatrice de façon chirurgicale.

Comme l'a démontré Cosman dès 1961 [8], la chirurgie simple s'expose à un très fort taux de récurrence qui s'établit de 50 à 100% en fonction des séries.

Dans notre série, nous avons eu recours à la chirurgie dans 79% des cas. Depuis ces dernières années et comme l'a montré Niessen [28], nous associons systématiquement la chirurgie à une injection de corticoïdes en postopératoire immédiat. Ce cas de figure représente donc 23% de nos patients.

L'excision chirurgicale doit être faite de la façon la moins traumatique possible afin de diminuer la réaction tissulaire. Si l'exérèse emporte la totalité de la chéloïde, il est nécessaire d'enlever largement les annexes pilosébacées en profondeur, qui peuvent être à l'origine d'une réactivation ultérieure [1].

La fermeture de la plaie doit être obtenue avec le moins de tension possible et pour cela il convient de respecter au mieux les lignes de Langer. Il a été parfois décrit la réalisation de plasties en Z afin de réorienter les tensions cicatricielles, principalement dans le cadre de cicatrices de brûlures.

Des études tendent à penser que le type de fils utilisé pour la fermeture cutanée pourrait jouer un rôle en raison de la réaction inflammatoire qui en découle. Il semble préférable d'utiliser un fil monobrin par rapport à un fil tressé, mais si possible, il convient d'employer des fils fin non résorbables que l'on pourrait enlever rapidement [53, 68]. Dans notre série de patient, l'étude des dossiers a révélé que dans la majorité des cas, les exérèses ont été fermées à l'aide de fil monobrin non résorbable type Flexocrin®.

L'excision peut être extrachéloïdienne avec une suture directe, c'est-à-dire passant en zone saine et enlevant la totalité du tissu pathologique afin de tenter d'obtenir le meilleur résultat esthétique possible. Cette technique semble quand même être à déconseiller devant la

très forte probabilité de récurrence avec comme pour toute chéloïde un envahissement en tissu sain. On se retrouve donc dans une situation de sacrifice tissulaire inutile.

Des techniques d'excision-suture intrachéloïdienne ont été développées. L'exérèse doit rester strictement intracicatricielle en laissant en place 1 à 2 mm des bords considérés comme zone d'extension. Cela signifie que du derme pathologique doit être laissé en place non seulement en périphérie mais aussi en profondeur [31]. Les chances de réactiver le processus inflammatoire seraient moindres. L'inconvénient réside en l'obtention d'un résultat esthétique moins bon.

Dans notre série, la totalité des excisions a été réalisée de façon intracicatricielle.

Lorsque le placard chéloïdien est trop important, il est parfois nécessaire de réaliser une greffe cutanée afin de couvrir la perte de substance. Cette greffe sera généralement une greffe de peau mince que l'on peut tenter de prélever à la surface de la chéloïde si celle-ci n'est pas trop bosselée. Cette technique reste néanmoins difficile avec des résultats souvent médiocres. L'alternative consistera en la prise d'une greffe mince sur une cuisse à l'aide d'un dermatome. Dans ce cas il est très important de prélever une greffe la plus fine possible, le risque étant d'aboutir au développement d'une nouvelle chéloïde sur le site de prise de greffe. Récemment, des applications de derme artificiel type Intégra® sur les zones excisées ont été tentées, afin d'obtenir un résultat cosmétique plus satisfaisant [69]. Cette technique nécessite tout de même une couverture cutanée par la mise en place d'une greffe de peau mince.

En cas de couverture par greffe ou Intégra®, des récurrences de chéloïde au pourtour des zones excisées ont été décrites. Dans le cas du derme artificiel, il faut aussi prendre garde à fixer celui-ci par des agrafes à l'intérieur de la zone excisée et non sur la peau saine car il peut exister des récurrences sur les trous d'agrafes.

Pour plus de 80% de nos patients, la prise en charge thérapeutique s'est arrêtée à des injections répétées de corticoïdes et à une chirurgie d'exérèse. Ces données concordent avec la littérature [1, 9, 10, 28, 32].

Avant d'entreprendre une chirurgie, nous avons réalisé en moyenne 2 injections de corticoïdes afin de juger de l'efficacité de ces infiltrations mais aussi pour diminuer la réaction inflammatoire et ainsi ramollir les tissus. Cela a pour but de faciliter le geste chirurgical.

Les injections premières ont aussi comme intérêt de pouvoir juger l'observance des patients ainsi que de leur famille car il est important de leur rappeler l'aspect capital du suivi pour obtenir un résultat optimal.

Le risque de récurrence est majeur la première année et il est nécessaire de guetter toute modification tant au niveau de l'aspect de la cicatrice que des signes fonctionnels. Cosman a ainsi décrit que la réapparition d'un prurit était un signe avant-coureur de récurrence [8, 54].

Pour 15 des patients de notre cohorte nous avons dû avoir recours à la radiothérapie. Nous pratiquons une curiethérapie en partenariat avec les radiothérapeutes du CRLCC (Centre de Recherche et de Lutte Contre le Cancer) de Nantes. Comme l'a souligné Peiffert [62], celle-ci est plus souhaitable car elle diminue le volume irradié par rapport à une radiothérapie externe. Elle agit au cœur même de la cicatrice contrairement à la radiothérapie externe ou à la cryothérapie qui atteignent d'abord l'épiderme avant d'agir sur le site de développement de la chéloïde, à savoir le derme réticulaire. La dose généralement administrée est de 20 Gy à 5mm du fil avec un chargement précoce en post opératoire comme le préconise la majorité des études [62, 65, 66, 70]. Le taux de contrôle local est généralement de 80%. Seul Clavere [71] dans son étude ne retrouve qu'un taux de succès de l'ordre de 63% mais ses doses d'irradiation étaient moindres (de 12 à 15 Gy). La série la plus importante de la littérature est celle d'Escarmant et al [66] qui porte sur 783 chéloïdes. Il y est rapporté 21% de récurrence dont 90% sont apparues dans l'année suivant la curiethérapie.

Pour notre part, elle n'a été réalisée généralement qu'après 1 an à 1 an et demi de suivi après un échec de notre protocole de traitement bien conduit. Elle a aussi été utilisée dans les cas de très grosse chéloïde d'emblée. Bertiere [2] dans sa thèse soulignait le fait que la curiethérapie ne devait être réservée qu'aux chéloïdes après échec des autres traitements et que l'on ne devait pas irradier avant 18 mois d'évolution pour ne pas risquer de traiter une simple cicatrice hypertrophique.

La note moyenne attribuée par les patients pour lesquels ont eu recours à une irradiation est de 2,64. Il s'agit généralement de notre dernière ligne thérapeutique même si des infiltrations de corticoïdes sont parfois réalisées dans le suivi.

Il est important de constater que dans notre série de patients, 2 ont présenté un lâchage de suture dans les suites de l'irradiation interstielle et qu'un patient a présenté une radiodermite. Celle-ci est toutefois apparue chez un patient ayant été traité longtemps auparavant avec une dose totale de 55Gy.

A défaut d'un traitement curatif complètement efficace, le vrai problème est en fait celui de la prévention. C'est dans la connaissance des facteurs favorisants que réside une bonne part de celle-ci. Il est ainsi important d'éviter toutes les interventions non indispensables sur des zones à risque et toute manipulation traumatisante, d'autant plus s'il existe des antécédents de cicatrices chéloïdes dans la famille.

A côté de cela, le traitement préventif est un véritable temps thérapeutique actif dont l'ensemble des actes médicaux a pour objectif d'agir effectivement et de prévenir toute formation hypertrophique. La prévention passe généralement par la réalisation d'une pressothérapie ou par l'application locale de silicone.

La pressothérapie est indiquée dans la prévention de l'apparition de la cicatrice chéloïde mais elle peut aussi faire partie du traitement lorsque celle-ci est encore jeune. Kischer [72] a démontré que la compression devait être d'au moins 24 mmHg afin d'entraver la microcirculation capillaire cutanée. Elle doit être continue et maintenue 24 heures sur 24. Le relâchement de pression doit être le plus court possible permettant l'hygiène et l'entretien du matériel.

Son mode d'action serait dû à une diminution des tensions au niveau de la cicatrice mais aussi à l'induction d'une ischémie relative qui conduirait à une dégradation du collagène et une modulation de l'activité des fibroblastes [6].

En pratique, elle est généralement appliquée aux chéloïdes du lobe de l'oreille par le port de boutons compressifs. Ils doivent être portés sur une période allant de 4 mois à un an selon les équipes. Pour le reste du corps, on peut faire porter des vêtements compressifs qui sont à réaliser sur mesure par des personnes spécialisées. Ils utilisent des tissus à élasticité multidirectionnelle afin d'obtenir une pression constante. Seuls certains laboratoires produisent ces vêtements comme par exemple Medical Z[®] ou Thuasne[®]. Ils ont initialement été développés pour la prise en charge des patients brûlés afin de prévenir les processus hypertrophiques.

La limite d'utilisation de ces vêtements s'arrête à leur utilisation au niveau des zones concaves comme par exemple le cou, ou au niveau des articulations. Il est en effet extrêmement difficile d'obtenir une pression efficace sur ces endroits. L'autre limite d'utilisation sera l'acceptation des patients pour porter ces vêtements pendant plusieurs mois et cela pendant 24 heures.

L'autre moyen de prévention largement utilisé est l'application de silicone au niveau de la cicatrice. Celle-ci ne pourra se faire que lorsque la plaie sera complètement réépidermée, et nécessitera une application de plusieurs mois pour être efficace [32]. Après une excision chirurgicale, certaines études tendent à démontrer que l'amélioration grâce au silicone est de 75 à 85% [28, 73].

Il se présente soit sous la forme d'un gel que l'on applique sur la cicatrice et qui forme une membrane en séchant, ou bien sous forme d'une plaque adhésive que l'on colle directement sur la zone voulue et qui est réutilisable après lavage.

Son mécanisme d'action n'est pas complètement connu. La membrane imperméable aurait comme effets principaux une régulation locale de la température ainsi que le maintien d'un milieu humide permettant une hydratation optimale au niveau de la cicatrice. La pression exercée semble par contre être largement inférieure à celle obtenue grâce à un vêtement compressif. Il a été démontré qu'il n'y avait pas d'action directe du silicone au niveau du derme par pénétration de celui-ci [6, 28, 74]. Sproat [75] dans son étude a montré que le silicone avait une action plus rapide sur la symptomatologie de la chéloïde comparé aux injections de corticoïdes dans la prise en charge de cicatrices présternales.

Quelques effets secondaires sont cependant décrits, comme une macération cutanée, un prurit ou une érosion.

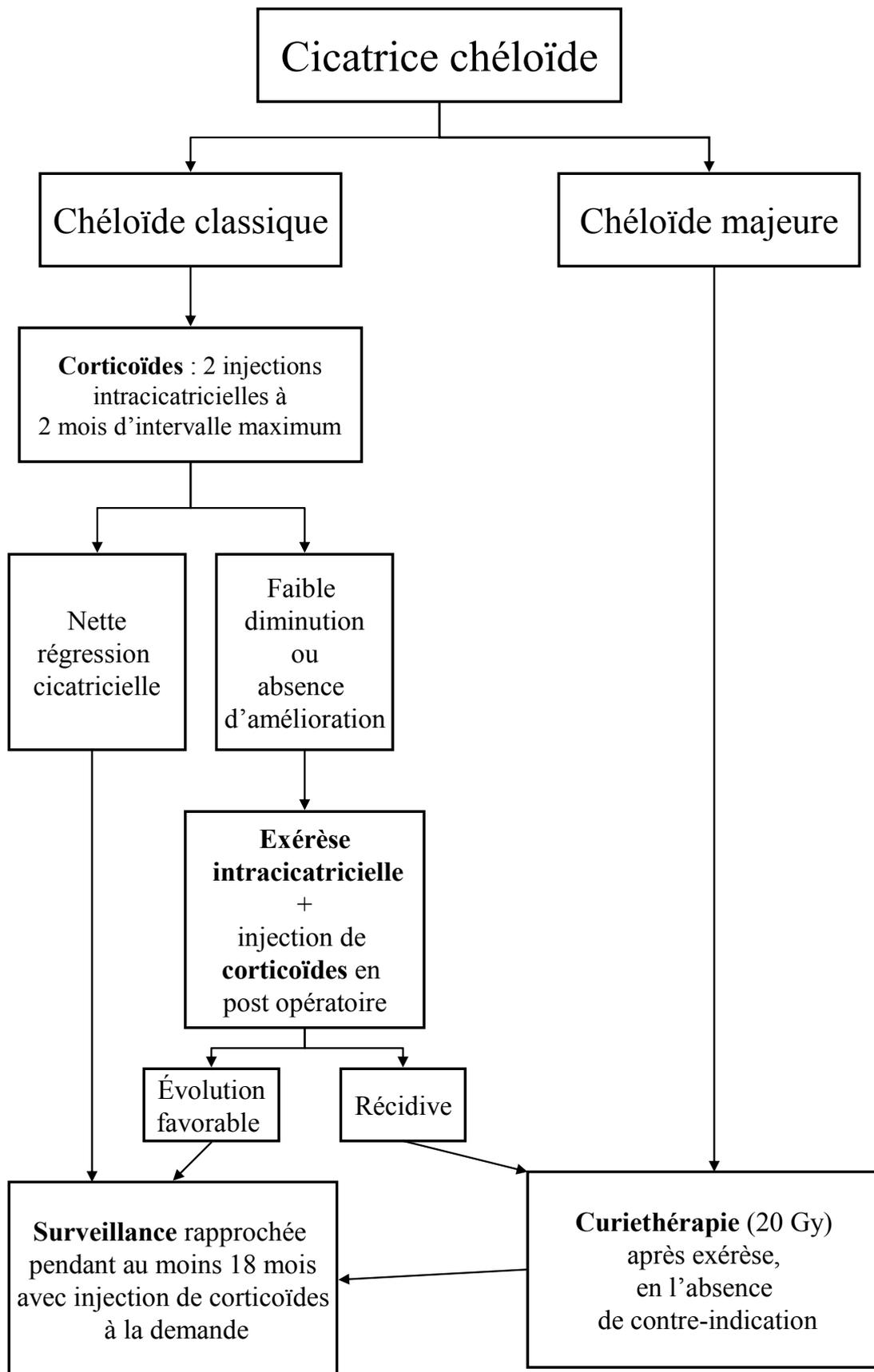
Un autre facteur à prendre en compte est l'aspect financier car ces thérapeutiques ne sont pas remboursées par la sécurité sociale et sont généralement onéreuses.

Comme pour la pressothérapie, l'utilisation du silicone nécessite un patient compliant avec une application au long terme [6].

Dans le cadre de l'étude, nous avons eu recours au silicone pour 22 de nos patients. Celui-ci n'a jamais été utilisé en temps que thérapeutique exclusive mais plutôt en prévention de récurrence après une chirurgie d'exérèse cicatricielle où entre 2 injections de corticoïdes. Cela rejoint les préconisations de Mustoe [32] qui recommande l'utilisation du silicone en première ligne de prophylaxie chez les patients à risque de développer une cicatrice pathologique ou bien une récurrence de chéloïde.

Protocole thérapeutique :

Les habitudes de notre service nous ont conduit à mettre en place le protocole thérapeutique suivant que nous appliquons maintenant à la prise en charge des patients présentant une cicatrice chéloïde.



CONCLUSION

La prise en charge d'un patient présentant des cicatrices chéloïdes reste extrêmement difficile et frustrante devant l'obtention de résultats souvent imparfaits. Nombre de praticiens, qu'ils soient chirurgiens ou médecins peuvent être amenés à suivre des patients souffrant de ce mode de cicatrisation pathologique.

La recherche avance et de nombreuses thérapeutiques sont maintenant disponibles. Il reste néanmoins difficile de se faire une opinion claire sur la totalité de celles-ci. La principale difficulté réside dans le fait qu'il n'existe pas de modèle animal fiable permettant de tester à grande échelle l'efficacité de ces traitements mais aussi et surtout leur innocuité. Il est capital de rappeler qu'il s'agit de lésions bénignes, et très important de mesurer les effets secondaires des différentes thérapeutiques et de bien en limiter les indications.

Notre expérience nous a amené à proposer un schéma thérapeutique principalement basé sur des injections de corticoïdes puis sur une chirurgie de réduction cicatricielle, avec en dernier recours la curiethérapie. Ce protocole nous permet d'obtenir des résultats globalement similaires à ceux décrits dans la littérature. La limite étant la prise en charge des patients récidivant au traitement bien conduit mais que nous estimons trop jeune pour la réalisation d'une curiethérapie. C'est souvent dans ces cas que le retentissement psycho social est le plus difficile. Lors de la prise en charge initiale de ces patients, il est capital de bien les informer de la longueur probable du traitement et de la nécessité d'une observance parfaite pour obtenir un résultat optimal.

Malgré toutes ces avancées, les chéloïdes restent mystérieuses dans bien des domaines et font toujours l'objet de nombreuses recherches et découvertes. Les nouveaux traitements seront à réévaluer en fonction du temps mais aussi à comparer aux anciennes thérapeutiques qui ont fait preuve d'un taux satisfaisant d'efficacité pour des effets secondaires généralement limités.

ANNEXES

Fiche patient pour cicatrices chéloïdes

N°

- Nom :
- Prénom :
- Age :
- Sexe : F H
- Couleur de la peau :
- Atcd familiaux : OUI NON Pas de
notion
- Localisation :
- Cause de survenue cicatrice :
 - Chirurgie
 - Traumatisme
 - Brûlure
 - Autre :
- Délai entre cicatrice et début de la prise en charge :
 - ≤ 6 mois
 - ≥ 6 mois
 - ≥ 1 an
- Traitement avant prise en charge dans le service :

- Traitement effectué dans le service :

Annexe 2 : Questionnaire patients

NOM :

PRENOM :

1. A quel âge cette cicatrice est-elle apparue ?

.....

2. Y a-t-il d'autres cicatrices sur le reste du corps ?

OUI

NON

Si OUI, sont elles :

- Normales
- Chéloïdiennes

3. Quel est le phototype de votre peau ?

- Clair
- Pigmenté métissé
- Pigmenté noir
- Pigmenté asiatique

4. Y a-t-il d'autre cas de cicatrices chéloïdes dans votre famille ?

OUI

NON

Si OUI, chez qui est-ce survenu (frère, père, cousin.....) :

.....

Avant la prise en charge de la cicatrice dans le service :

5. Existait-il des douleurs au niveau de cette cicatrice ?

OUI

NON

Si OUI, pourriez vous la coter sur une échelle de 1 à 5 (1 représentant une douleur minimale et 5 une douleur très importante.) :

.....

6. La cicatrice entraînait-elle des démangeaisons ?

OUI

NON

7. Pourriez vous noter la gêne que représentait cette cicatrice dans votre vie avant les traitements sur une échelle de 0 à 5 (0 signifie aucune gêne, 5 une gêne très importante.) :

.....

Après la prise en charge dans le service :

8. Existait-il des douleurs au niveau de cette cicatrice ?

OUI NON

Si OUI, pourriez vous la coter sur une échelle de 1 à 5 (1 représentant une douleur minimale et 5 une douleur très importante.) :

.....

9. La cicatrice entraînait-elle des démangeaisons ?

OUI NON

10. Concernant le résultat qui a été obtenu, vous diriez que vous êtes :

- Pas du tout satisfait
- Moyennement satisfait
- Satisfait
- Très satisfait

11. Seriez vous prêt à recommencer les mêmes traitements pour obtenir ce résultat ?

OUI NON

12. Avez-vous des commentaires à ajouter ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

BIBLIOGRAPHIE

1. Gerbault O: **Cicatrisation cutanée.** *Encycl Med Chir, Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique* 1999, **45-010**.
2. Bertiere MN: **Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, séquelles de brûlures. Synthèse des connaissances actuelles, intérêt de la préssothérapie.** Kremlin-Bicetre; 1985.
3. Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, Kapanci Y, Gabbiani G: **Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar.** *Am J Pathol* 1994, **145(1):105-113**.
4. Leloup JM: **Traitement des chéloïdes de la face et du cou par curiethérapie interstitielle à l'iridium 192. A propos de 14 cas.:** NANTES; 1996.
5. Blobel GC, Swartz LW, Lodish HF. : **Role of transforming growth factor beta in human disease.** *N Engl J Med* 2000, **342:1350-1358**.
6. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP: **Keloid pathogenesis and treatment.** *Plast Reconstr Surg* 2006, **117(1):286-300**.
7. Alibert JLM: **description des maladies de la peau observées à l'hôpital Saint-Louis et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement.** *Barrois l'ainé et fils* 1806:113.
8. Cosman B, Crikelair F, Gaulin JC, Lattes R: **The surgical treatment of keloids.** *Plast Reconstr Surg* 1961, **24(4):335-358**.
9. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A: **Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy.** *Surg Clin North Am* 1997, **77(3):701-730**.
10. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP: **Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review.** *Plast Reconstr Surg* 1989, **84(5):827-837**.
11. Peacock EE, Jr., Madden JW, Trier WC: **Biologic basis for the treatment of keloids and hypertrophic scars.** *South Med J* 1970, **63(7):755-760**.
12. Datubo-Brown DD: **Keloids: a review of the literature.** *Br J Plast Surg* 1990, **43(1):70-77**.
13. Maquart: **Biologie de chéloïdes et cicatrices hypertrophiques.** In. Reims: laboratoire biochimie UPRESA CNRS 6021; 1998.
14. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E: **Clinical genetics of familial keloids.** *Arch Dermatol* 2001, **137(11):1429-1434**.

15. Bayat A, Arscott G, Ollier WE, McGrouther DA, Ferguson MW: **Keloid disease: clinical relevance of single versus multiple site scars.** *Br J Plast Surg* 2005, **58**(1):28-37.
16. Alhady SM, Sivanantharajah K: **Keloids in various races. A review of 175 cases.** *Plast Reconstr Surg* 1969, **44**(6):564-566.
17. Koonin AJ: **The Aetiology of Keloids: a Review of the Literature and a New Hypothesis.** *S Afr Med J* 1964, **38**:913-916.
18. Marneros AG, Norris JE, Watanabe S, Reichenberger E, Olsen BR: **Genome scans provide evidence for keloid susceptibility loci on chromosomes 2q23 and 7p11.** *J Invest Dermatol* 2004, **122**(5):1126-1132.
19. Smith CJ, Smith JC, Finn MC: **The possible role of mast cells (allergy) in the production of keloid and hypertrophic scarring.** *J Burn Care Rehabil* 1987, **8**(2):126-131.
20. Cohen IK, McCoy BJ, Mohanakumar T, Diegelmann RF: **Immunoglobulin, complement, and histocompatibility antigen studies in keloid patients.** *Plast Reconstr Surg* 1979, **63**(5):689-695.
21. Hazrati E, Hoomand A: **The keloidal diathesis, a resistant state to malignancies?** *Plast Reconstr Surg* 1977, **59**(4):555-559.
22. Wechsler J: **Pathologie cutanée non tumorale,** Elsevier edn; 2005.
23. Tuan TL, Nichter LS: **The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation.** *Mol Med Today* 1998, **4**(1):19-24.
24. Ladin DA, Hou Z, Patel D, McPhail M, Olson JC, Saed GM, Fivenson DP: **p53 and apoptosis alterations in keloids and keloid fibroblasts.** *Wound Repair Regen* 1998, **6**(1):28-37.
25. Linares HA, Larson DL: **Proteoglycans and collagenase in hypertrophic scar formation.** *Plast Reconstr Surg* 1978, **62**(4):589-593.
26. Younai S, Nichter LS, Wellisz T, Reinisch J, Nimni ME, Tuan TL: **Modulation of collagen synthesis by transforming growth factor-beta in keloid and hypertrophic scar fibroblasts.** *Ann Plast Surg* 1994, **33**(2):148-151.
27. Burd A, Huang L: **Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar.** *Plast Reconstr Surg* 2005, **116**(7):150e-157e.
28. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M: **On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review.** *Plast Reconstr Surg* 1999, **104**(5):1435-1458.
29. Kischer CW: **The microvessels in hypertrophic scars, keloids and related lesions: a review.** *J Submicrosc Cytol Pathol* 1992, **24**(2):281-296.

30. Manalan SS, Cohen IK, Theogaraj SD: **Dermatofibrosarcoma protuberans or keloid--a warning. Case report.** *Plast Reconstr Surg* 1974, **54**(1):96-98.
31. Litoux P, Pannier M, Stalder JF: **[Treatment of keloid].** *Ann Dermatol Venereol* 1986, **113**(9):875-876.
32. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, Stella M, Teot L, Wood FM, Ziegler UE: **International clinical recommendations on scar management.** *Plast Reconstr Surg* 2002, **110**(2):560-571.
33. Liu MF, Yencha M: **Cushing's syndrome secondary to intralesional steroid injections of multiple keloid scars.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, **135**(6):960-961.
34. De Souza BA, Bantick G: **Anaphylactic reaction to intralesional steroid injection.** *Plast Reconstr Surg* 2006, **117**(1):336.
35. Topol BM, Lewis VL, Jr., Benveniste K: **The use of antihistamine to retard the growth of fibroblasts derived from human skin, scar, and keloid.** *Plast Reconstr Surg* 1981, **68**(2):227-232.
36. España A ST, Quintanilla E.: **Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures.** *Dermatol Surg* 2001, **27**(1):23-27.
37. Larrouy J: **traitement des chéloïdes : trois méthodes.** *Nouv Dermatol* 2000, **19**:295.
38. Bodokh I, Brun P: **[Treatment of keloid with intralesional bleomycin].** *Ann Dermatol Venereol* 1996, **123**(12):791-794.
39. Gupta S, Kalra A: **Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids.** *Dermatology* 2002, **204**(2):130-132.
40. Uppal RS, Khan U, Kakar S, Talas G, Chapman P, McGrouther AD: **The effects of a single dose of 5-fluorouracil on keloid scars: a clinical trial of timed wound irrigation after extralesional excision.** *Plast Reconstr Surg* 2001, **108**(5):1218-1224.
41. Fitzpatrick RE: **Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU.** *Dermatol Surg* 1999, **25**(3):224-232.
42. Stewart CEt, Kim JY: **Application of mitomycin-C for head and neck keloids.** *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006, **135**(6):946-950.
43. Simman R, Alani H, Williams F: **Effect of mitomycin C on keloid fibroblasts: an in vitro study.** *Ann Plast Surg* 2003, **50**(1):71-76.
44. Davison SP, Mess S, Kauffman LC, Al-Attar A: **Ineffective treatment of keloids with interferon alpha-2b.** *Plast Reconstr Surg* 2006, **117**(1):247-252.

45. Tredget EE, Shankowsky HA, Pannu R, Nedelec B, Iwashina T, Ghahary A, Taerum TV, Scott PG: **Transforming growth factor-beta in thermally injured patients with hypertrophic scars: effects of interferon alpha-2b.** *Plast Reconstr Surg* 1998, **102**(5):1317-1328; discussion 1329-1330.
46. Berman B, Duncan MR: **Short-term keloid treatment in vivo with human interferon alfa-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan, and collagenase production in vitro.** *J Am Acad Dermatol* 1989, **21**(4 Pt 1):694-702.
47. Jacob SE, Berman B, Nassiri M, Vincek V: **Topical application of imiquimod 5% cream to keloids alters expression genes associated with apoptosis.** *Br J Dermatol* 2003, **149 Suppl 66**:62-65.
48. Berman B, Kaufman J: **Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids.** *J Am Acad Dermatol* 2002, **47**(4 Suppl):S209-211.
49. Peacock EE, Jr.: **Pharmacologic control of surface scarring in human beings.** *Ann Surg* 1981, **193**(5):592-597.
50. Rusciani L, Paradisi A, Alfano C, Chiummariello S, Rusciani A: **Cryotherapy in the treatment of keloids.** *J Drugs Dermatol* 2006, **5**(7):591-595.
51. Har-Shai Y, Amar M, Sabo E: **Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids.** *Plast Reconstr Surg* 2003, **111**(6):1841-1852.
52. Shepherd JP, Dawber RP: **The response of keloid scars to cryosurgery.** *Plast Reconstr Surg* 1982, **70**(6):677-682.
53. Niessen FB, Spauwen PH, Kon M: **The role of suture material in hypertrophic scar formation: Monocryl vs. Vicryl-rapide.** *Ann Plast Surg* 1997, **39**(3):254-260.
54. Cosman B, Wolff M: **Correlation of keloid recurrence with completeness of local excision. A negative report.** *Plast Reconstr Surg* 1972, **50**(2):163-166.
55. Bouzari N, Davis SC, Nouri K: **Laser treatment of keloids and hypertrophic scars.** *Int J Dermatol* 2007, **46**(1):80-88.
56. Alster TS, Nanni CA: **Pulsed dye laser treatment of hypertrophic burn scars.** *Plast Reconstr Surg* 1998, **102**(6):2190-2195.
57. Dierickx C, Goldman MP, Fitzpatrick RE: **Laser treatment of erythematous/hypertrophic and pigmented scars in 26 patients.** *Plast Reconstr Surg* 1995, **95**(1):84-90; discussion 91-82.
58. Alster TS, Williams CM: **Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser.** *Lancet* 1995, **345**(8959):1198-1200.

59. Norris JE: **The effect of carbon dioxide laser surgery on the recurrence of keloids.** *Plast Reconstr Surg* 1991, **87**(1):44-49; discussion 50-43.
60. Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, White D, Weston J: **Preliminary results of argon and carbon dioxide laser treatment of keloid scars.** *Lasers Surg Med* 1984, **4**(3):283-290.
61. Norris JE: **Superficial x-ray therapy in keloid management: a retrospective study of 24 cases and literature review.** *Plast Reconstr Surg* 1995, **95**(6):1051-1055.
62. Peiffert D, Chassagne JF, Pernot M, Hoffstetter S, Dinh-Doan G, Benyacoub N, Abs R, Stricker M: **[Surgery and curietherapy of keloids].** *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1995, **96**(2):108-112.
63. Ragoowansi R, Cornes PG, Moss AL, Glees JP: **Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy.** *Plast Reconstr Surg* 2003, **111**(6):1853-1859.
64. Botwood N, Lewanski C, Lowdell C: **The risks of treating keloids with radiotherapy.** *Br J Radiol* 1999, **72**(864):1222-1224.
65. Maalej M, Frikha H, Bouaouina N, Daoud J, Besbes M, Benna F, Sellami D, Bennour N, Jellouli M, Gritli S *et al*: **[Intraoperative brachytherapy in the management of keloids. Apropos of 114 cases].** *Cancer Radiother* 2000, **4**(4):274-278.
66. Escarmant P, Zimmermann S, Amar A, Ratoanina JL, Moris A, Azaloux H, Francois H, Gosserez O, Michel M, G'Baguidi R: **The treatment of 783 keloid scars by iridium 192 interstitial irradiation after surgical excision.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993, **26**(2):245-251.
67. Waki EY, Crumley RL, Jakowatz JG: **Effects of pharmacologic agents on human keloids implanted in athymic mice. A pilot study.** *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991, **117**(10):1177-1181.
68. Mustoe TA: **Scars and keloids.** *Bmj* 2004, **328**(7452):1329-1330.
69. Clayman MA, Clayman SM, Mozingo DW: **The use of collagen-glycosaminoglycan copolymer (Integra) for the repair of hypertrophic scars and keloids.** *J Burn Care Res* 2006, **27**(3):404-409.
70. Malaker A, Ellis F, Paine CH: **Keloid scars: a new method of treatment combining surgery with interstitial radiotherapy.** *Clin Radiol* 1976, **27**(2):179-183.
71. Clavere P, Bedane C, Bonnetblanc JM, Bonnafoux-Clavere A, Rousseau J: **Postoperative interstitial radiotherapy of keloids by iridium 192: a retrospective study of 46 treated scars.** *Dermatology* 1997, **195**(4):349-352.
72. Kischer CW, Shetlar MR, Shetlar CL: **Alteration of hypertrophic scars induced by mechanical pressure.** *Arch Dermatol* 1975, **111**(1):60-64.

73. Fulton JE, Jr.: **Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars.** *Dermatol Surg* 1995, **21**(11):947-951.
74. Ahn ST, Monafó WW, Mustoe TA: **Topical silicone gel for the prevention and treatment of hypertrophic scar.** *Arch Surg* 1991, **126**(4):499-504.
75. Sproat JE, Dalcin A, Weitauer N, Roberts RS: **Hypertrophic sternal scars: silicone gel sheet versus Kenalog injection treatment.** *Plast Reconstr Surg* 1992, **90**(6):988-992.

Titre de Thèse : La cicatrice chéloïde. Etude rétrospective sur 15 ans Indications thérapeutiques

RESUME

La prise en charge d'un patient présentant des cicatrices chéloïdes reste extrêmement difficile et frustrante devant l'obtention de résultats souvent imparfaits. Nombre de praticiens, qu'ils soient chirurgiens ou médecins peuvent être amenés à suivre des patients souffrant de ce mode de cicatrisation pathologique.

Dans ce travail rétrospectif, nous avons réalisé une revue de la littérature, et étudié les dossiers des patients pris en charge dans notre service pour des cicatrices chéloïdes sur une période de 15 ans.

Notre expérience nous a amené à mettre au point un protocole thérapeutique comprenant dans un premier temps des injections de corticoïdes, puis secondairement une chirurgie de réduction de la cicatrice avec des limites d'exérèse intracicatricielles. Dans un dernier temps, et en cas d'échec des mesures précédentes, nous avons eu recours à une irradiation par de la curiethérapie pour environ 15% de nos patients.

Ce protocole, nous donnant des résultats satisfaisants, restera à confronter aux évolutions thérapeutiques grâce notamment à une meilleur compréhension de la physiologie cutanée et de la physiopathologie de ce mode de cicatrisation.

MOTS-CLES

Cicatrices, Chéloïdes, Hypertrophie, Corticoïdes, Curiethérapie