



TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES PAR LASER COMBINE A LA THERAPIE TRANSDERMIQUE.

Hassan II de Fès

À propos de 132 cas

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Ziani Jihane

Née le 25 /07/ 1989 à Nador (Maroc)

Pour l'Obtention du Diplôme de Spécialité en Médecine

Option : Dermatologie

Sous la Direction de :

Professeur Baybay Hanane

Professeur Mernissi Fatima Zahra

Session Juillet 2020



Préambule

Madame la présidente ; chers maîtres, permettez-moi de vous présenter un résumé de mon parcours hospitalo-universitaire.

C'est avec autant d'émotion que d'ambition, que je m'apprête aujourd'hui ; à postuler pour gravir une marche supplémentaire dans la voie de l'exercice de la médecine : Devenir Dermatologue – Vénérologue ;

Émotion et ambition à la mesure de la responsabilité qu'impose la pratique de cette séduisante spécialité, aussi mystérieuse et hyperspécialisée que multidisciplinaire, elle s'intéresse à la peau comme le plus grand organe en termes de taille et de fonction, mais aussi à l'ongle, au cuir chevelu et aux muqueuses.

S'intéressant aux cancers cutanés, aux maladies sexuellement transmissibles, inflammatoires cutanées et à l'esthétique de la peau, elle doit concilier entre finesse clinique, habileté sémiologique des lésions élémentaires et maîtrise du différentiel.

J'ai accompli l'ensemble des études de Médecine générale à la faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès sous la direction éclairée et bienveillante de nos maîtres.

Les stages hospitaliers d'externat m'ont permis de côtoyer la majorité de mes maîtres, qui ont été pour moi un modèle et une source de motivation dans tout ce que j'ai entrepris. C'est là que j'ai acquis les bases scientifiques théoriques et pratiques de ce noble art qu'est la médecine.

J'ai été admis au concours d'Internat en 2014, mon parcours en tant qu'Interne au CHU m'a profondément marqué tant sur le plan professionnel qu'humain.

Au cours de mes stages d'internat, j'ai pu côtoyer mes maîtres aux différents services hospitaliers, et qui chacun à sa façon ont pu enrichir mes connaissances et mon savoir-faire, qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude et mon estime.

J'ai commencé mon résidanat en 2016, les premiers pas, les réflexes cliniques, la rigueur scientifique, et tout ce dont a besoin tout Dermatologue je les ai appris avec mon Maître le Professeur

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

MERNISSI Fatima Zahra, pour qui je tiens à témoigner de l'immense talent, de la rigueur, de l'acharnement au travail et du dévouement pour les patients et pour le service. Je tiens tout particulièrement à vous remercier et à exprimer ma profonde gratitude et reconnaissance pour tout ce que vous m'avez appris, et pour votre soutien inconditionnel, mon parcours sous votre encadrement fut pour moi un immense plaisir et un honneur que les mots seuls ne peuvent décrire. J'espère que j'ai été à la hauteur de vos attentes et de la confiance que vous avez placée en moi.

*Je tiens aussi à remercier le Professeur **BAYBAY Hanane** pour qui je tiens à exprimer ma reconnaissance, mon estime et mon profond respect pour ses qualités pédagogiques, professionnelles et humaines.*

*Je remercie aussi Madame le Professeur **ELLOUDI Sara** pour son écoute, ses disponibilités et ses qualités humaines et scientifiques.*

*Je tiens aussi à remercier Docteur **DOUHI Zakia** pour ses conseils, sa gentillesse et ses qualités professionnelles.*

Je remercie aussi les résidents et le personnel du service avec qui j'ai eu le plaisir de travailler et qui représentent ; sans le moindre doute ; ma seconde famille.

En fin, c'est l'occasion pour réitérer mon engagement à être d'abord à l'écoute et au service de mes patients, tout en continuant toujours sur le chemin d'apprentissage de la dermatologie.

PLAN

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

I. INTRODUCTION	12
A. DEFINITION	12
B. GENERALITES	13
1. Rappel sur la cicatrisation normale	13
2. Cicatrisation pathologique	21
2.1. Cicatrice hypertrophique	21
II. OBJECTIF DE L'ETUDE	65
1. Objectif Principal	65
2. Objectifs secondaires	65
III. MATERIELS ET METHODES	66
1. Type de l'étude	66
2. Durée de l'étude	66
3. Lieu de l'étude	66
4. Population étudiée	66
5. Méthode de l'étude	67
6. Suivis des patients	68
7. Le recueil des données	68
7.1. Premier temps	68
7.2. Deuxième temps	69
IV. RESULTATS	70
A. ETUDE DESCRIPTIVE	70
1. Caractéristiques épidémiologiques des patients	70
1.1. Le nombre de patients recensés	70
1.2. L'âge	70
1.3. Le sexe	71
1.4. Localisations des cicatrices	72
1.5. Etiologies	73

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

2. Caractéristiques cliniques	74
2.1. Phototype	74
2.2. Signes fonctionnels	74
2.3. Forme de la cicatrice	75
2.4. Inflammation	75
2.5. Couleur de la cicatrice	76
2.6. Consistance de la cicatrice	76
2.7. Extensibilité et souplesse	76
2.8. Score de Vancouver initial	77
2.9. Dermoscopie	77
3. Caractéristiques thérapeutiques	78
3.1. Résultats des protocoles	78
3.2. Score de Vancouver de contrôle	78
3.3. Dermoscopie de contrôle	79
B. ETUDE ANALYTIQUE	80
1. Corrélation avec l'âge	80
2. Corrélation avec le sexe	80
3. Corrélation par rapport à la localisation	80
4. Corrélation avec la forme de la cicatrice	80
5. Corrélation par rapport aux signes fonctionnels	80
6. Corrélation par rapport au délai de consultation	80
7. Corrélation à l'usage préalable ou contemporain au Laser vasculaire	81
8. Corrélation par rapport au nombre total de séances	81
V. ICONOGRAPHIE DES PATIENTS	83
VI. DISCUSSION	92
1. Caractéristiques épidémiologiques de notre étude	92
1.1. L'âge et le sexe de nos patients	93

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

1.2. Localisations et étiologies des cicatrices	93
2. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques	94
2.1. Phototype des patients et formes des cicatrices	94
2.2. Signes fonctionnels et score de VANCOUVER	94
2.3. Dermoscopie de contrôle	95
2.4. Résultats des protocoles	95
VII. CONCLUSION	98
VIII. ANNEXES	99
IX. RESUME	104
X. REFERENCES	107

ABREVIATIONS :

HES	: Hématoxyline et à l'éosine
MEC	: Matrice extracellulaire
TGF- β	: Transforming Growth Factor Beta
EGF	: Epidermal Growth Factor
FGF	: Fibroblast Growth Factor
TGF	: Transforming Growth Factor
TNF	: Tumor Necrosis Factor
PDGF	: Plaquet Derived Growth factor
JSW	: Japan Scar Workshop
JSS	: JSW Scar Scale
UV	: Ultraviolet
MEOPA	: Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote
TLR7	: Toll-like receptors 7
PDT	: Photodynamic therapy
TAM	: Triamcinolone

LISTES DES Figures :

Figure 1 : Structure de la peau.

Figure 2 : Plaie initiale avant et après formation de la croûte.

Figure 3 : Chronologie de la cicatrisation.

Figure 4 : Cicatrisation primaire.

Figure 5 : Cicatrisation secondaire.

Figure 6 : Classification de JSW (Japan Scar Workshop) Scar Scale (JSS) 2015.

Figure 7 : HES \times 25. a : cicatrice chéloïde b : cicatrice hypertrophique

Figure 8 : Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les agents topiques.

Figure 9 : Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les pansements occlusifs.

Figure 10 : La Thérapie de compression

Figure 11 : Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les corticoïdes topiques en lame ou en bande.

Figure 12 : Algorithme de traitement des cicatrices hypertrophiques

Figure 13 : Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les injections de corticostéroïdes.

Figure 14 : Schéma illustrant la cible de l'injection par les corticostéroïdes.

Figure 15 : Mécanisme d'action du plasma riche en plaquettes sur les cicatrices hypertrophie.

Figure 16 : Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est la thérapie au laser.

Figure 17 : Schéma illustrant la méthode d'irradiation idéale des lasers.

Figure 18 : Schéma illustrant la méthode de suture idéale.

LISTES DES Images :

Images : 1. Cicatrices hypertrophiques à croissance verticale.

Images : 2. Cicatrices hypertrophiques à croissance horizontale.

Images : 3. Cicatrices hypertrophiques bien définies (A,B),Cicatrices hypertrophiques mal définies(C, D).

Images : 4. Cicatrices hypertrophiques à érythème marqué (A), Cicatrices hypertrophiques à érythème moins marqué (B,C)

Images : 5. Cicatrices hypertrophiques à différents stades d'infiltration.

Images : 6. Cicatrices hypertrophiques à différentes intensités de la rougeur.

Images : 7. Cicatrices hypertrophiques avec différents aspects de l'érythème péri cicatriciel.

LISTES DES Graphiques :

Graphique :1. Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

Graphique :2. Répartition des patients en fonction de sexe

Graphique :3. Localisation des cicatrices

Graphique :4. Répartition des étiologies des cicatrices chez nos patients

Graphique :5. Répartition selon le phototype

Graphique :6. Répartition selon la forme des cicatrices.

Graphique :7. Répartition selon la couleur des cicatrices.

Graphique :8. Répartition du patron vasculaire

Graphique :9. Répartition du patron vasculaire

I. Introduction :

A. DEFINITION :

Les cicatrices hypertrophiques sont définies par des cicatrices pathologiques qui sont cliniquement limités au site de la plaie d'origine et grossissent en repoussant les marges cicatricielles, elles sont caractérisées par une rougeur diffuse qui résulte d'une prolifération de vaisseaux capillaires secondaire à l'inflammation chronique (1). Les cicatrices hypertrophiques sont généralement élevées, fermes et érythémateuses. Elles peuvent également avoir tendance à être prurigineux et tendres. Elle se distingue des cicatrices chéloïdes par des critères cliniques et évolutifs, les cicatrices chéloïdes ont des phases de réactivation et de prolifération sans phase de repos ou de régression, contrairement à la cicatrisation hypertrophique, qui diminue avec le temps [6]. L'arsenal thérapeutique est varié devant l'absence d'un consensus.

Les cicatrices hypertrophiques sont parmi les problèmes les plus fréquents et les plus frustrants, elles créent chez les patients une gêne esthétique, qui devient primordiale et constitue alors un motif de consultation assez fréquent, elles affectent la qualité de vie des malades également et causent des symptômes désagréables tels que le prurit sévère, la sensibilité et la douleur. Dans notre contexte général et marocain, et pour ces raisons esthétiques les femmes sont les plus demandeuses de traitement, les hommes quant à eux se présentent pour l'obstacle professionnel et psychosocial qu'une cicatrice peut engendrer.

En plus des signes fonctionnels, d'être pénible esthétiquement, défigurant, et handicapant fonctionnellement et sur le plan psychosocial, les cicatrices hypertrophiques engendrent la perturbation des activités courantes, le trouble du sommeil, l'anxiété et la dépression. Des symptômes de stress post-traumatique ainsi qu'une perte de l'estime de soi et la stigmatisation, peuvent en être conséquences.

B. GENERALITES :

1. Rappel sur la cicatrisation normale :

- La structure de la peau :

La peau est composée de 3 couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (fig.1).

L'épiderme est une barrière mécanique contre les agressions extérieures et les bactéries, il permet la régulation de la température et empêche la déshydratation. Il est composé de kératinocytes, mélanocytes et cellules de Langerhans posés sur la membrane basale.

Le derme est un tissu innervé et vascularisé, qui permet la solidité, l'élasticité, et la souplesse cutanée. Il est composé de deux couches, l'une profonde qui représente le derme réticulaire et contient un réseau dense de fibres de collagène et d'élastine orientées parallèlement aux lignes de tension cutanée, l'autre, superficielle, représente le derme papillaire composé aussi de fibres de collagène au sein desquelles on retrouve de nombreuses cellules inflammatoires et des fibroblastes. Les fibres de collagène et les fibres élastiques constituent la matrice extracellulaire ; celle-ci baigne dans ce que l'on appelle la substance fondamentale qui est composée d'acide hyaluronique et de glycoprotéines.

Enfin, l'hypoderme contient les annexes cutanées (poils, glandes sébacées, glandes sudoripares) et la graisse sous cutanée. Grâce aux adipocytes qu'il contient, il a un rôle trophique, d'isolant thermique et de réserve énergétique.

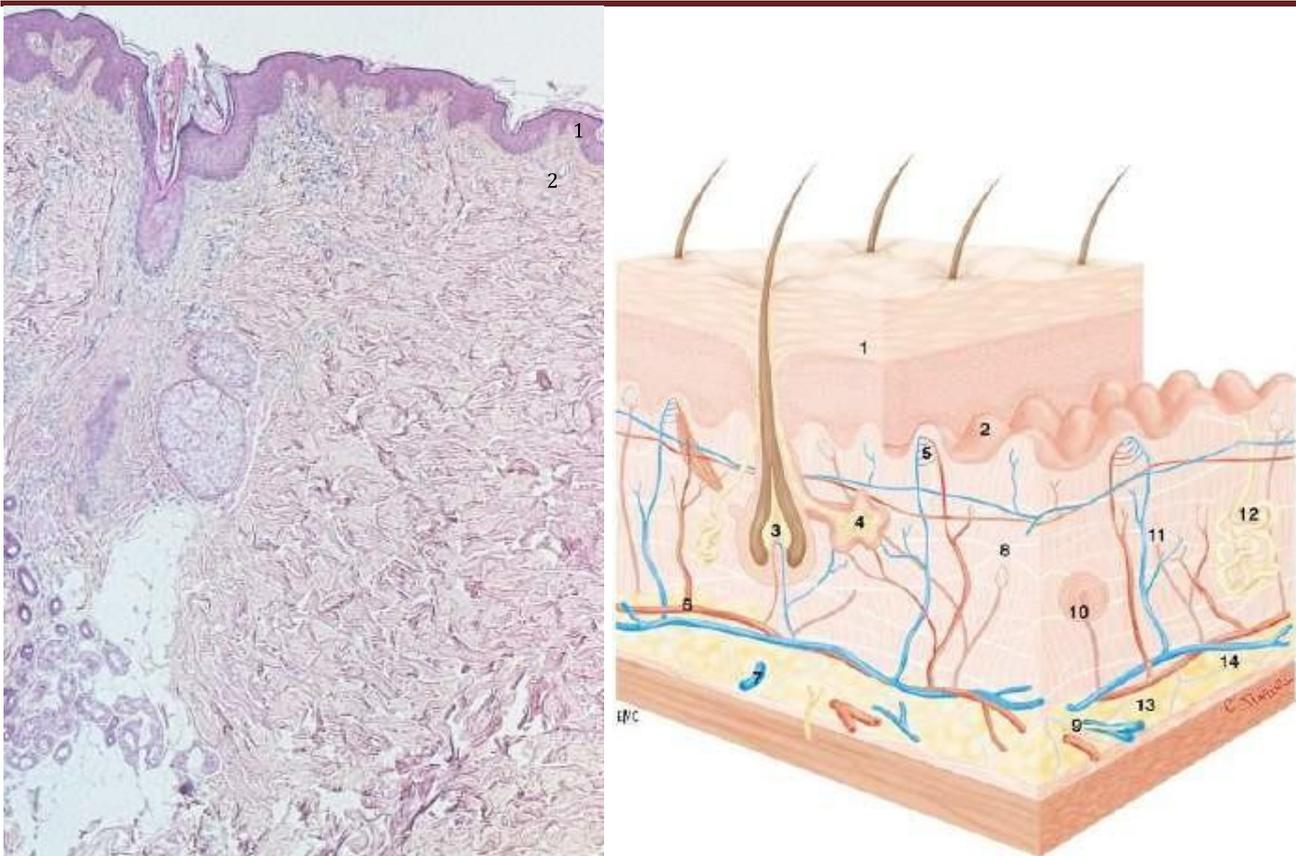


Figure 1 : Structure de la peau.

A gauche : coupe histologique coloration HES (L. Andrac-Meyer. A droite : Illustration tirée de l'Encyclopédie Médico-chirurgicale (1) 1. Épiderme ; 2. derme papillaire ; 3. follicule pileux ; 4. glande sébacée ; 5. Capillaire terminal ; 6. artériole ; 7. veinule ; 8. lymphatique ; 9. nerf sensitif ; 10. corpuscule de Vater ; 11. corpuscule de Meissner ; 12. glande sudoripare avec son canal excréteur ; 13. tissu sous-cutané ; 14. travées conjonctives.

Dans les cas de perte de substance cutanée de pleine épaisseur, telles qu'une brûlure du 3^{ème} degré ou une avulsion cutanée traumatique ou chirurgicale (exérèse d'une tumeur cutanée), la qualité de la reconstruction dépendra de la reconstitution de ces trois couches tissulaires. Néanmoins, les deux couches les plus importantes sont l'épiderme qui est indispensable et le derme qui est garant d'un bon résultat esthétique et fonctionnel.

- La cicatrisation cutanée normale :
 - i. Mécanisme de la cicatrisation :

En cas d'effraction cutanée, une cascade de réactions biologiques se met en place afin d'obtenir une fermeture de la plaie et une réparation cutanée ; ce processus est appelé « cicatrisation cutanée ». Il aboutit à la formation d'un tissu cicatriciel. Ce processus est à distinguer de la régénération tissulaire qui permet de restaurer entièrement une structure et une fonction.

La cicatrisation cutanée se déroule en cinq phases qui vont se suivre en se chevauchant : La réponse vasculaire, l'hémostase, l'inflammation, l'épithélialisation et la contraction. (Fig :2)

La réponse vasculaire

Le traumatisme induit une nécrose tissulaire et une effraction vasculaire. Le saignement s'arrête rapidement grâce à une vasoconstriction des vaisseaux des berges de la plaie qui laisse place à une vasodilatation, qui se traduit par une augmentation de la température locale. La vasoperméabilité capillaire permet aux cellules sanguines et à certains composants plasmatiques de parvenir dans les tissus lésés. Cette accumulation est à l'origine d'un œdème autour de la plaie.

Hémostase

La cascade de la coagulation débute presque immédiatement. Les plaquettes forment le clou plaquettaire et un réseau de fibrine l'entoure formant le caillot plaquettaire. Sa surface sèche et forme la croûte qui protège la plaie de l'extérieur (Fig 2).

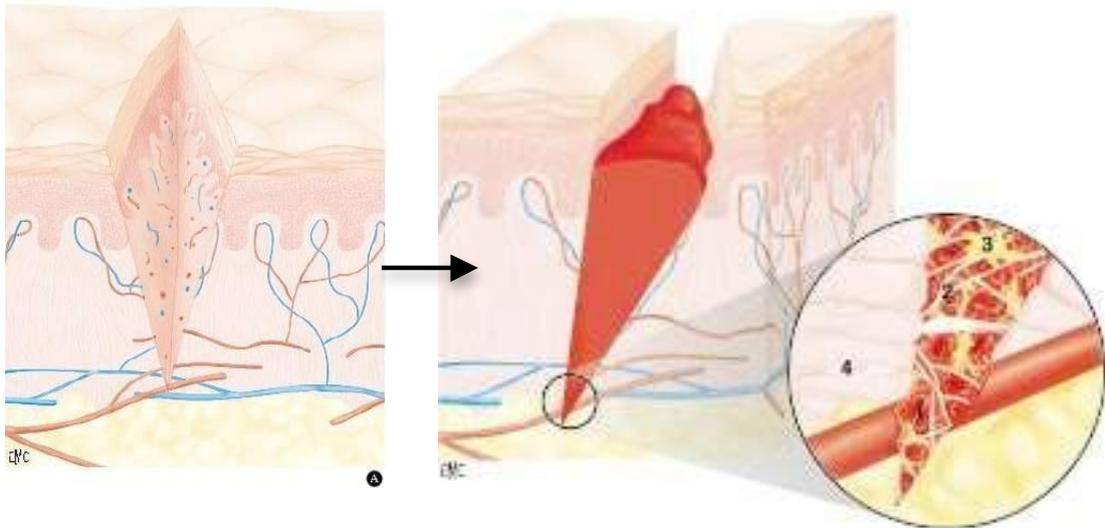


Figure 2. Plaie initiale avant et après formation de la croûte.

1. Hématie ; 2. fibrine ; 3. plaquette ; 4. fibroblaste. Illustration tirée de l'article de O. Gerbault de l'Encyclopédie Médico-chirurgicale (1)

Inflammation

La phase inflammatoire débute immédiatement après une lésion cutanée et se termine dans les 48 à 72 premières heures. Les facteurs plaquettaires libérés et les cellules détruites par le traumatisme induisent une réaction inflammatoire (Rougeur, chaleur, œdème et douleur). Une réaction immunitaire se met en route pour éliminer les débris cellulaires et combattre les bactéries.

Prolifération tissulaire

Elle dépend des facteurs de croissances libérés durant les phases précédentes (Epidermal Growth Factor (EGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), Transforming Growth Factor (TGF) , Plaquet Derived Growth factor (PDGF), Tumor Necrosis Factor (TNF) ...). Cette phase fait intervenir plusieurs processus :

Pendant que les cellules endothéliales forment des neovaisseaux dans la plaie, les fibroblastes migrent sur la trame de fibrine et synthétisent des fibres de collagène et des protéoglycanes qui vont former le tissu de granulation ou bourgeon charnu. Initialement, le collagène est de type III, non mature, puis il est remplacé par du collagène de type I, mature. Puis la trame provisoire de fibrine va être détruite par la plasmine. Au fur et à mesure que la quantité de collagène augmente, la division et la synthèse des fibroblastes diminuent et une partie d'entre eux se différencie en myofibroblastes, cellules contractiles. Ceux-ci rapprochent et alignent les fibres de collagène selon l'axe des lignes de plus forte tension cutanée. Il en résulte un rapprochement des berges cutanées, diminuant ainsi la surface de la perte de substance. Enfin, Les cellules basales épidermiques se divisent intensément au niveau des berges de la plaie, se transformant en kératinocytes et migrent vers le centre de la plaie. L'épidémisation se fait donc de façon centripète à partir des berges de la plaie dans les plaies profondes. Dans les plaies superficielles, elle est également centrifuge à partir d'îlots épidermiques présents au sein du bourgeon de granulation. Une différenciation progressive (maturation) permet d'aboutir à la structure caractéristique de l'épiderme. La réépithélialisation se produit lorsque les kératinocytes du bord de la plaie et les structures annexes voisines migrent à travers la surface de la plaie. (1)

Remodelage tissulaire

La phase de remodelage peut durer jusqu'à un an. Au fur et à mesure que la plaie mûrit, il y a un équilibre délicat entre l'apoptose des cellules existantes et la production de nouvelles cellules. La réparation du tissu conjonctif et de l'épithélium aboutit à une cicatrice rouge et légèrement surélevée (inflammatoire), qui ne contient ni mélanocytes, ni poils, ni glandes sudoripares, ni glandes sébacées. Elle va évoluer pendant plusieurs mois avant de devenir définitive. Cette maturation sera fonction du siège de la cicatrice, du mode de cicatrisation (primaire ou secondaire), des tensions cutanées et de l'individu (âge, tares associées, prédisposition génétique, etc.). Les signes caractéristiques d'une cicatrice évolutive (en cours de remodelage) sont la rougeur, le prurit, la rigidité. Ces signes disparaissent progressivement et la cicatrice s'aplanit et pâlit à mesure que l'inflammation diminue.

Pendant la phase de remodelage, la disparition des myofibroblastes et la réduction du nombre de fibroblastes vont entraîner une diminution de la rétraction. Il y aura une importante restructuration du collagène (synthèse et destruction), responsable d'une augmentation progressive de la résistance élastique de la cicatrice. Il existe une diminution de la synthèse de collagène et une augmentation de sa dégradation par l'action de différentes collagénases présentes dans le neoderme. Le collagène III est progressivement remplacé par le collagène I, plus stable et plus solide, et une réticulation des fibres de collagène va également renforcer la solidité de la cicatrice. Cependant, la résistance élastique de la cicatrice ne revient jamais à la normale, atteignant 80% de sa valeur initiale à 1 an.

Chronologie de la cicatrisation

Les différentes phases ne se succèdent pas, elles se chevauchent (Fig.3). La prolifération tissulaire est à son maximum entre 6 et 16 jours après le traumatisme, puis elle diminue progressivement en gardant une valeur de base qui peut persister plusieurs mois ou années. On parle de cicatrice mature au bout d'un an et demi à deux ans. Cette cicatrice mature aura les caractéristiques suivantes : plane, blanche, souple, indolore, non prurigineuse. Il n'y a plus de myofibroblastes et les fibroblastes sont au repos. La production de collagène est réduite, stable avec une faible activité collagénase.

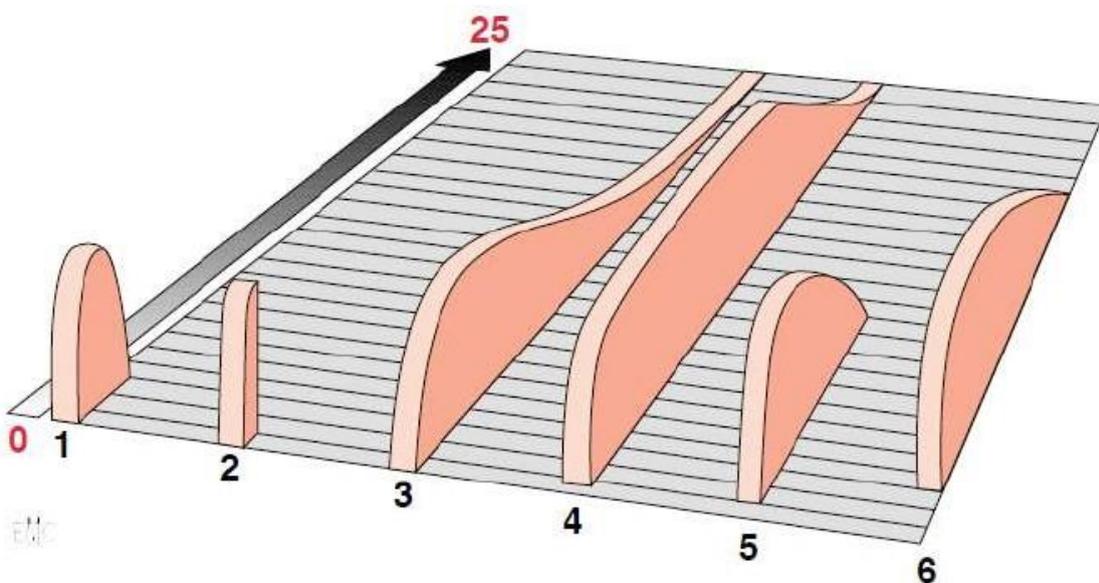


Figure 3 : Chronologie de la cicatrisation.

1. Réponse vasculaire 2. Hémostase ; 3. Inflammation ; 4. Prolifération tissulaire ; 5. épithématisation ; 6. Contraction. Illustration tirée de l'article de O. Gerbault de l'Encyclopédie Médico-chirurgicale (1)

ii. Types de cicatrisation cutanée :

On distingue la cicatrisation primaire qui est une réparation simultanée de l'épiderme et du derme et correspond à une plaie suturée, dont les deux berges ne sont pas contuses et sont mises bord à bord (Fig. 4), et la cicatrisation secondaire ou cicatrisation dirigée qui correspond à une réparation couche par couche jusqu'à l'épidermisation complète (Fig. 5).

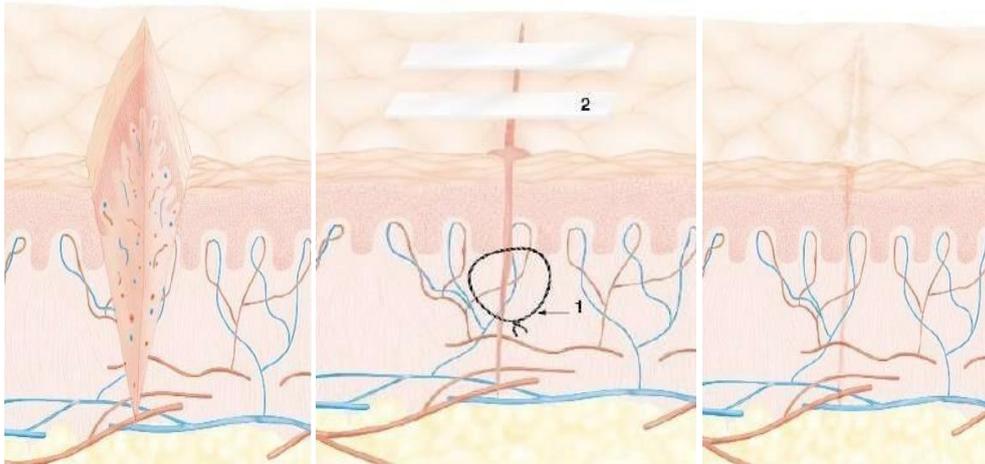


Figure 4 : Cicatrisation primaire. Illustrations tirées de l'article de O. Gerbault de l'Encyclopédie Médico-chirurgicale (1)

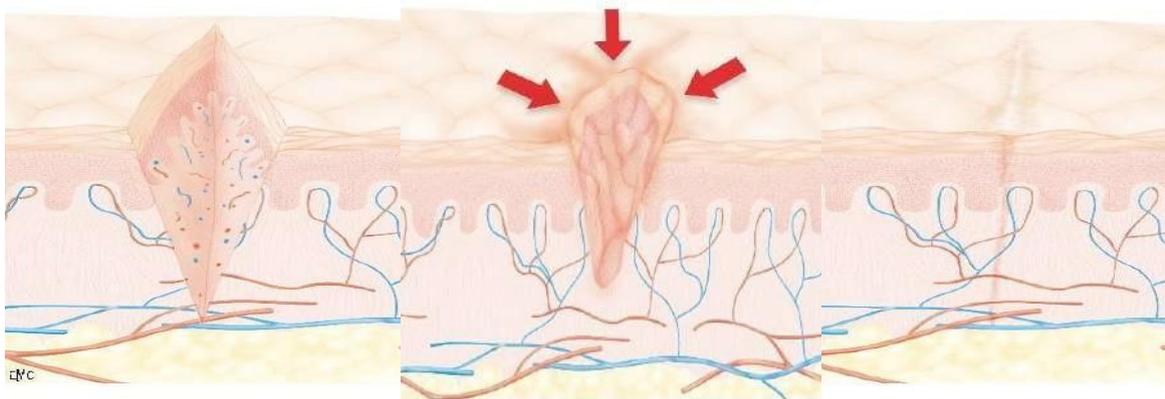


Figure 5 : Cicatrisation secondaire. La surface de la perte de substance diminue beaucoup grâce à la contraction des berges de la plaie. Illustrations tirées de l'article de O. Gerbault de l'Encyclopédie Médico-chirurgicale (1)

Il existe de nombreux facteurs de croissance agissant aux différentes étapes de la cicatrisation. Parmi ces substances, l'une d'entre elles semble jouer un rôle primordial : le Transforming Growth Factor Beta ou TGF (2).

2. Cicatrisation pathologique

2.1. Cicatrice hypertrophique :

Les cicatrices hypertrophiques se développent généralement entre 2 et 6 mois après la blessure initiale. L'hypertrophie cicatricielle montre des niveaux accrus entre 6 et 12 mois et une tendance à régresser pendant la phase de maturation entre 18 et 24 mois après la blessure [4]. Elles sont plus répandues dans les zones anatomiques de tension cutanée élevée telles que la paroi thoracique, les épaules et le haut des bras et les lésions se trouvent généralement dans les zones difficiles à cacher. De nombreux facteurs tels que la race, l'âge, la génétique et la réponse immunologique du patient semblent jouer un rôle dans le développement de cicatrices hypertrophiques et il existe d'autres facteurs de complication tels que l'infection qui peuvent augmenter le degré d'hypertrophie [4].

a. Physiopathologie :

Lorsque la cellularité ne diminue pas pendant la phase de maturation et que l'apoptose des cellules du tissu de granulation ne se réalise pas, des processus de cicatrisation excessifs peuvent alors se développer. Un lien certain a été suggéré, puis démontré, entre l'absence d'apoptose et le développement d'une cicatrice hypertrophique. (2,3) Bien sûr, la présence des myofibroblastes capables de se contracter est à l'origine des brides et des contractures qui vont nécessiter la plupart du temps de nouvelles interventions chirurgicales.

Défaut d'apoptose :

Plusieurs mécanismes sont envisagés pour expliquer ce défaut d'apoptose. De très nombreux facteurs de croissance et cytokines sont impliqués dans la cicatrisation. (4) Il est facile d'envisager que le manque d'un ou de plusieurs de ces facteurs puisse notamment affecter la mise en place du processus d'apoptose. De plus, les rôles majeurs joués par la jonction dermoépidermique ont été maintes fois soulignés. (5) Or l'organisation de la jonction dermoépidermique est totalement perturbée dans les cicatrices hypertrophiques, affectant certainement la qualité des échanges entre, notamment, les kératinocytes et les fibroblastes. (6) Par ailleurs, il a été proposé que l'épiderme, d'ailleurs souvent épaissi, soit la cause d'un défaut d'apoptose au niveau du tissu de granulation. Il a, par exemple, été avancé qu'un défaut au niveau de la voie de signalisation Notch contribue au développement des cicatrices hypertrophiques en modulant le phénotype des kératinocytes. (7) Globalement, des proportions anormales parmi les très nombreux facteurs de croissance qui interviennent pendant la réparation cutanée ont été soulignées. (8)

La phase d'inflammation :

Une régulation négative de l'inflammation peut conduire à un résultat de cicatrice approprié. Une force motrice importante dans la formation de cicatrices hypertrophiques est la dérégulation du TGF- β . Les 3 isoformes TGF- β 1 à 3 semblent jouer un rôle essentiel dans la détermination des résultats de l'entraînement des cicatrices. La transformation des facteurs de croissance bêta 1 et 2 active la signalisation en aval impliquant les complexes SMAD et Wnt, entraînant l'activation des fibroblastes, tandis que TGF- β 3 est un antagoniste des récepteurs et, par conséquent, régule à la baisse la signalisation. Dans des circonstances normales, la production de TGF- β est au repos à la fin de la cicatrisation. Il a été démontré que l'expression transitoire du TGF- β peut contribuer au manque de formation de

cicatrices dans le tissu fœtal après un traumatisme. (9) Au lieu de cela, dans les cicatrices hypertrophiques, la surexpression des isoformes 1 et 2 et la diminution de l'expression de l'isoforme 3 créent un environnement d'augmentation des fibroblastes activés.

La longueur de la phase d'inflammation semble également avoir un impact majeur sur l'apparition future d'une cicatrice hypertrophique : plus la phase d'inflammation est prolongée, plus la probabilité de développer une cicatrisation excessive est importante. (10) Par ailleurs, un environnement mécanique inadéquat peut prolonger l'inflammation, et donc favoriser l'émergence d'une cicatrice hypertrophique. (11,12) La qualité du traitement physique des cicatrices hypertrophiques (massages cicatriciels, presso thérapie, etc.) est donc à souligner avec une alternance délicate d'immobilisation et de mobilisation nécessaire mais qui doit prendre en compte cette composante inflammatoire qui doit être finement gérée.

Rôles du stress mécanique :

Il est bien établi que le stress mécanique joue un rôle fondamental dans la réparation et la régénération des tissus. De nombreuses recherches liées à la "mécanobiologie" ont donc été menées. (13) Il a ainsi été démontré, par exemple, que l'étirement de la peau stimule l'activité des myofibroblastes. Le stress mécanique des plaies cutanées chez la souris provoque des cicatrices hypertrophiques inhabituelles, probablement – comme mentionné plus haut –, en diminuant le taux d'apoptose chez les myofibroblastes. (3) La matrice extracellulaire (MEC) est bien sûr impliquée dans ce dialogue entre les cellules et leur microenvironnement mécanique. (14) Par ailleurs, de nombreuses études in vitro ont été menées pour évaluer la réponse des (myo)fibroblastes à l'étirement et pour déterminer les mécanismes moléculaires impliqués. (15) Des travaux ont également été menés sur des peaux équivalentes. (16) Récemment, il a également été démontré au cours de la fibrose pulmonaire humaine

que l'étirement mécanique des tissus contribue au développement de la fibrose par mécanotransduction du TGF- β . (17) L'étirement de la MEC pulmonaire, dû à la respiration ou à la ventilation mécanique utilisée pour entretenir la respiration des patients souffrant d'une pathologie pulmonaire, peut contribuer à la progression de la maladie liée notamment à une surexpression de TGF- β 1. Puisqu'il n'est pas possible d'arrêter la respiration pour éviter l'activation mécanique du TGF- β 1 à partir de tissus fibreux établis, une intervention thérapeutique peut cependant être possible en ciblant l'activation mécanique du TGF- β 1. Ainsi, dans les organes mécaniquement actifs, comme les poumons et la peau, le rôle du TGF- β 1 dans la cicatrisation excessive et la fibrose est clairement capital et les mécanismes impliqués dans l'activation du TGF- β 1 constituent donc une cible thérapeutique importante.

b. Diagnostic clinique :

Diagnostic clinique des cicatrices hypertrophiques

En général, les cicatrices hypertrophiques ne se développent pas en dehors de la zone de la plaie d'origine. (18) De plus, les cicatrices hypertrophiques peuvent différer en apparence (par exemple, la forme). Cela peut refléter des différences dans l'intensité et la durée de l'inflammation pathologique qui est soupçonnée de conduire la formation et la progression de cette lésion. (19,20)

Cependant, en pratique clinique, il existe de nombreuses lésions qui présentent des caractéristiques de croissance et d'apparence intermédiaires qui rendent difficile de déterminer s'il s'agit d'une cicatrice hypertrophique ou de ses différentiels. (19) Exemples d'une cicatrice hypertrophique classique, une chéloïde classique et une lésion intermédiaire difficile à diagnostiquer.

Le JSW (Japan Scar Workshop) Scar Scale (JSS) 2015 classe les lésions en fonction des caractéristiques cliniques discutées ci-dessus ainsi que de la présence de facteurs de risque tels que l'âge précoce d'apparition. (18) Les lésions avec un score JSS 2015

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

de 6 à 15 points ont de fortes propriétés de cicatrice hypertrophique et répondent bien au traitement. Ainsi, le classement JSS 2015 semble refléter la réalité clinique. Des biomarqueurs capables de distinguer clairement les chéloïdes des cicatrices hypertrophiques n'ont pas encore été retrouvés, malgré les nombreuses études qui les ont recherchées. (21) Des facteurs systémiques peuvent influencer la progression des cicatrices hypertrophiques car elles s'aggravent chez les femmes enceintes (22,23) et chez les patients hypertendus. (24) Les lésions sont également exacerbées par des conditions qui augmentent les taux de cytokines inflammatoires, dont l'IL-6 dans le sang. (25) Inversement, des observations empiriques ont montré que les cicatrices hypertrophiques s'améliorent lorsqu'un traitement pseudoménopausique pour une fibrose utérine et une endométriose est instauré. Un étirement local qui met la peau sous tension exacerbe les cicatrices hypertrophiques. (26) Cela se traduit par le fait qu'elles ont tendance à croître dans le sens prédominant de la tension cutanée. De plus, les lésions pathologiques des travailleurs manuels et des athlètes qui effectuent de manière répétitive un mouvement spécifique ont tendance à être très réfractaires et nécessitent donc une période de traitement prolongée.

Algorithme de diagnostic pour les chéloïdes, les cicatrices hypertrophiques et les cicatrices matures

Pour déterminer si la blessure est plus probable pour être une cicatrice hypertrophique, il faut la noter selon la classification JSS 2015 (Fig :6), (Images :1,2,3,4,5,6,7). (27)

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Les lésions plus susceptibles d'être des cicatrices hypertrophiques ont un score JSS 2015 compris entre 6 et 15 points. (27) Ces lésions peuvent être traitées dans des structures médicales générales car il est très probable qu'elles répondent au traitement. Les établissements médicaux spécialisés sont des établissements où les patients atteints de cicatrices hypertrophiques peuvent être traités activement par de multiples mesures thérapeutiques.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

JSW Scar Scale (JSS) 2015 (Classification and Evaluation of Keloids and Hypertrophic Scars)						
Classification (For grading and selection of appropriate treatment methods)			Evaluation (For judging treatment results and for following-up)			
Risk factors			1. Induration			
1. Human race	Africans	2	0 : None	1 : Weak	2 : Mild	3 : Strong
	Others	1				
	Caucasians	0	2. Elevation Image 5			
2. Familial tendency	Clearly exists	1	0 : None	1 : Weak	2 : Mild	3 : Strong
	Not clearly	0				
3. Number	Multiple	2	3. Redness of scars Image 6			
	Solitary	0	0 : None	1 : Weak	2 : Mild	3 : Strong
4. Region	Anterior chest, Scapular-Shoulder, Suprapubic	2				
	Others	0	4. Erythema around scars Image 7			
5. Age at onset	0—30 y/o	2	0 : None	1 : Weak	2 : Mild	3 : Strong
	31—60 y/o	1				
	60— y/o	0				
6. Causes	Unknown or minute	3	5. Spontaneous and pressing pain			
	Specific wound type such as surgery	0	0 : None	1 : Weak	2 : Mild	3 : Strong
Present symptoms						
7. Size (cm ²)	Over 20cm ²	1	0 : None	1 : Weak	2 : Mild	3 : Strong
	Under 20cm ²	0				
8. Vertical growth (Elevation) Image1	Clearly exists	2	Total 0-18			
	Not clearly	0	Remarks Weak : symptoms exist in less than 1/3 of the area, or are intermittently Strong : symptoms exist in the entire region, or are continuous Mild : between weak and strong			
9. Horizontal growth Image2	Clearly exists	3				
	Not clearly	0				
10. Shape Image3	Characteristic shape	3				
	Others	0				
11. Erythema around scars Image4	Clearly present	2				
	Not present	0				
12. Subjective symptoms	Always exist	2				
	Intermittent	1				
	None	0				
Total 0—25						
Remarks						
0—5	Character like matured scars	(intractability : low risk)				
6—15	Character like hypertrophic scars	(intractability : middle risk)				
16—25	Character like keloids	(intractability : high risk)				

Figure : 6. Classification de JSW (Japan Scar Workshop) Scar Scale (JSS) 2015.



Images : 1. Cicatrices hypertrophiques à croissance verticale.



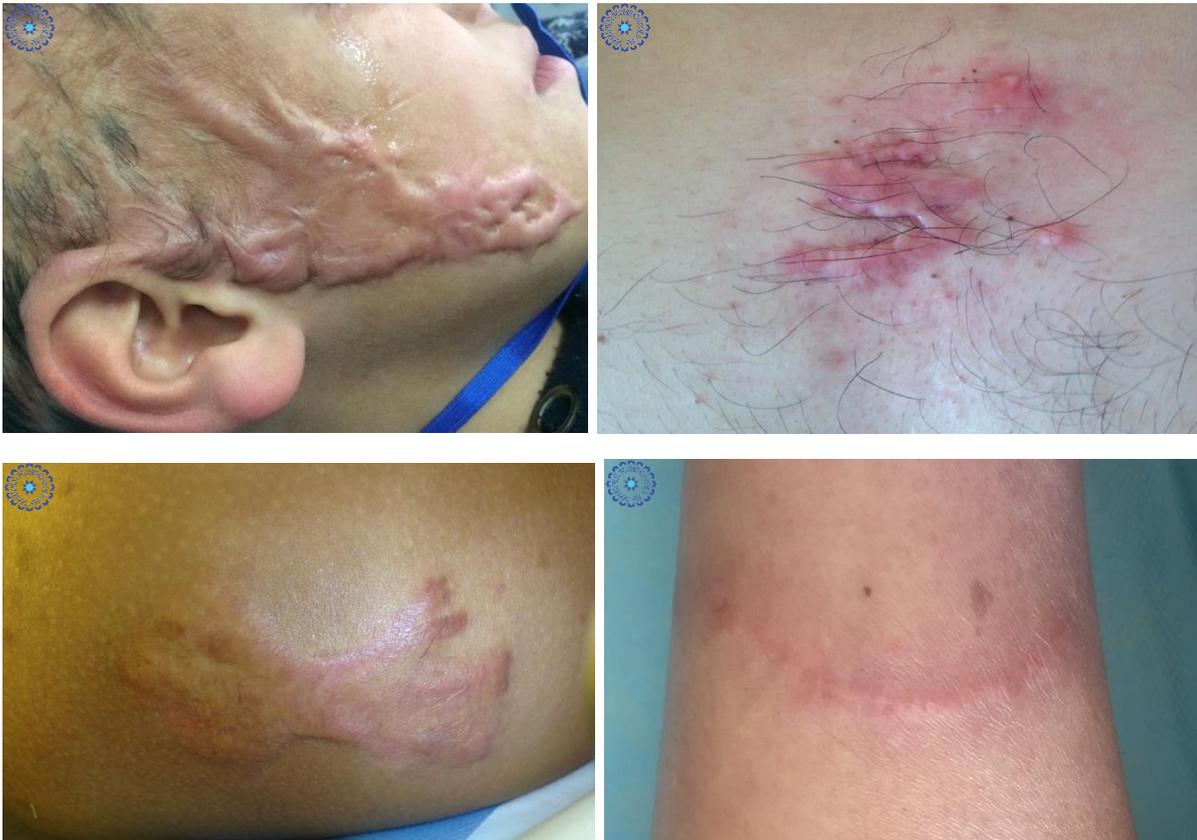
Images : 2. Cicatrices hypertrophiques à croissance horizontale.



Images : 3. Cicatrices hypertrophiques bien définies (A, B), Cicatrices hypertrophiques mal définies (C, D).



Images : 4. Cicatrices hypertrophiques à érythème marqué (A), moins marqué (B,C)



Images : 5. Cicatrices hypertrophiques à différents stades d'infiltration.



Images : 6. Cicatrices hypertrophiques à différentes intensités de la rougeur.



Images : 7. Différents aspects de l'érythème péri cicatriciel.

Histologie :

Dans les cicatrices hypertrophiques, l'épiderme et le derme papillaire ont une structure presque normale (Fig.7).

Les cicatrices hypertrophiques sont caractérisées par des nodules cutanés bien délimités ; au sein de ces nodules, les faisceaux collagéniques ne sont pas hyalinisés et comportent de nombreux myofibroblaste, alors que, les cicatrices chéloïdes présentent au faible grossissement une architecture nodulaire aux contours flous, mal

délimités. Elles sont caractérisées par l'occupation du derme par de larges bandes de tissu collagénique hyalinisé, au sein desquelles on ne visualise que de très rares éléments cellulaires myofibroblastiques, irrégulièrement répartis (Fig.7).

Au niveau histopathologique, L'élément caractéristique des cicatrices chéloïdes est la présence de faisceaux de collagène hyalinisé. Ces cicatrices sont peu cellulaires, et ne comportent pas de myofibroblastes (28), contrairement aux cicatrices hypertrophiques.

Par conséquent, Le diagnostic histologique peut être confirmé en mettant en évidence le degré d'hyalinisation du collagène ainsi que la présence des myofibroblastes. (28)

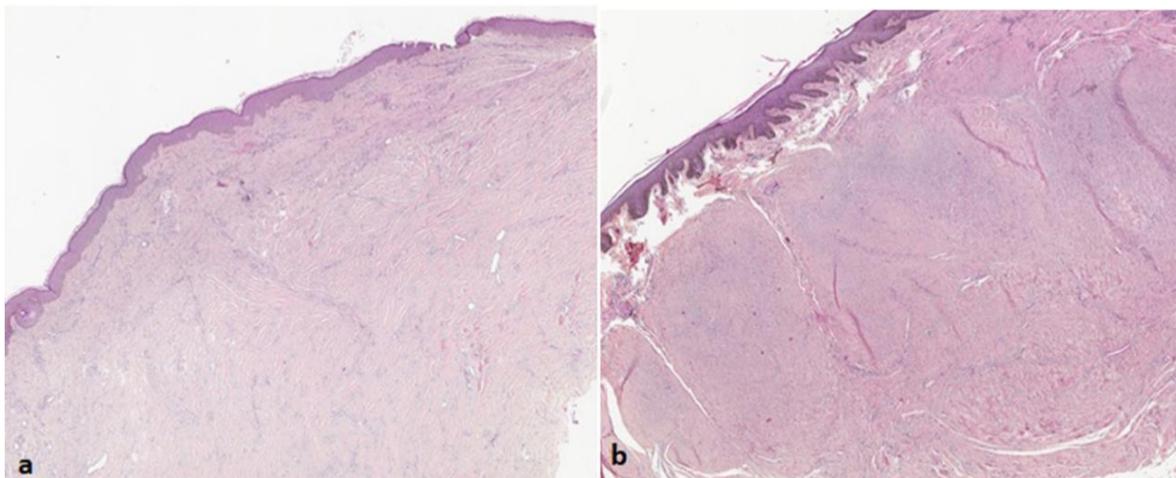


Figure : 7. HES \times 25. a : cicatrice chéloïde : formation dermique mal délimitée constituée de larges faisceaux de collagène hyalinisés ; b : cicatrice hypertrophique : formation dermique multinodulaire constituée de faisceaux de collagène non hyalinisés. (28)

c. Prise en charge des cicatrices hypertrophiques :

- L'arsenal thérapeutique des cicatrices hypertrophiques :

Les traitements médicaux classiques

- **Agents Topiques hydratants :**

Aident à supprimer l'inflammation et contribuent également à réduire l'inflammation et à favoriser la maturation des cicatrices en hydratant la surface des cicatrices (29,30). Les lésions aux propriétés cicatricielles hypertrophiques s'améliorent souvent lorsque des préparations hydratantes d'héparinoïdes et de silicone sont appliquées seules. Elles sont appliquées plusieurs fois par jour avec la technique de pansement occlusif. (31) Les gels, crèmes et plaques siliconées sont largement utilisés dans le monde pour gérer les cicatrices : on pense qu'ils améliorent principalement les cicatrices en les hydratants. (29, 32) L'objectif de ces traitements est de réduire l'inflammation, améliorant ainsi les symptômes cicatriciels tels que la douleur et les démangeaisons et améliorant la couleur, l'élévation et la contracture de la cicatrice. Le but ultime est de favoriser la maturation des cicatrices. (18, 32).



Figure : 8. Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les agents topiques.

L'objectif est d'induire une maturation cicatricielle. Cependant, la forme de la cicatrice restera après maturation.

- **Pansements occlusifs :**

La croissance cicatrices hypertrophiques est favorisée par la tension cutanée qui tire sur la cicatrice. (20,26,33) Par conséquent, les cicatrices existantes peuvent être améliorées en appliquant des pansements occlusifs. Il a été officiellement démontré que ces derniers peuvent réduire la tension cutanée locale sur les cicatrices hypertrophiques. (33-34) Ils peuvent également favoriser la maturation des cicatrices en hydratant modérément la surface de la cicatrice. (29)

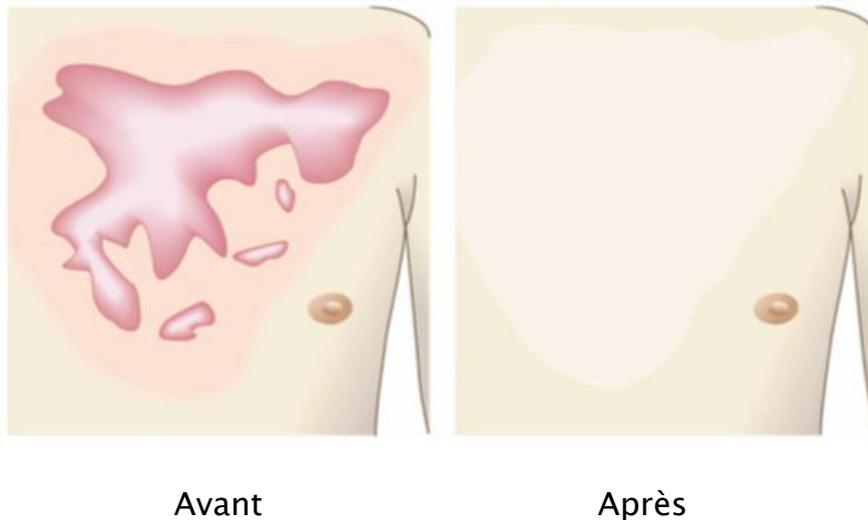


Figure : 9. Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les pansements occlusifs.

- **Thérapie de compression :**

La thérapie par compression implique l'application d'une pression locale sur les zones affectées de la peau. La compression agit par des effets d'amincissement sur la peau, et il a été démontré qu'elle réduit la cohésion des fibres de collagène dans le traitement des cicatrices hypertrophiques sur microscopie électronique. (35) Les mécanorécepteurs sont probablement impliqués dans leur effet, car ils peuvent induire l'apoptose lors de l'activation, et sont impliqués dans le maintien de la matrice extracellulaire. (36) Par conséquent, la thérapie de compression peut conduire à l'activation des mécanorécepteurs et à l'apoptose ultérieure. Il a également été démontré qu'une rigidité accrue affecte la migration, la prolifération et la différenciation des cellules, et la thérapie de compression peut affecter ces fonctions au sein des fibroblastes en augmentant la rigidité de la matrice extracellulaire. (37) Cette thérapie agirait également en exerçant une pression sur les vaisseaux sanguins à l'intérieur et à proximité de la cicatrice. Cela réduit à son tour le flux sanguin dans et vers la cicatrice, diminuant ainsi l'afflux et la circulation locale d'agents pro-

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

inflammatoires tels que les cellules immunitaires et les cytokines. (28)

Différents traitements de compression disponibles incluent les boucles d'oreilles à pression, les bandages adhésifs élastiques, les bandages en spandex ou en élasthanne (Lycra) et les bandages de soutien. Dans l'ensemble, 60% des patients traités avec des appareils de compression ont montré une amélioration de 75% à 100%. (35)



Figure : 10. La Thérapie de compression agit en exerçant une pression sur les vaisseaux sanguins autour et dans la cicatrice hypertrophique. Cela réduit le flux sanguin dans la lésion, ce qui supprime à son tour l'inflammation des cicatrices et favorise la maturation des cicatrices.

- **Corticoïdes topiques en lame ou bande :**

Il existe deux types de corticostéroïdes topiques rapportés récemment dans la littérature ; Propionate de predonone (Eclar®) de classe forte et fludroxycortide (Drenison®) de classe modérée. (38,39) Ces préparations sont appliquées aux cicatrices hypertrophiques avec la technique de pansement occlusif (ODT), la taille de l'effet des deux devrait être de 1 à 2 grades plus forte que d'habitude. Puisque les enfants ont une peau relativement mince, le premier choix pour les patients pédiatriques devrait être la lame ou bande de classe modérée Drenison®. En revanche, la lame de classe forte Eclar® est le premier choix pour les patients adultes.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Cependant, le choix des deux dépend également de la gravité des lésions et des effets secondaires. Initialement les dermocorticoïdes doivent être utilisés en continu pendant 3 mois, et être changés toutes les 24 à 48 h.

Le patient doit être invité à recommencer à utiliser la bande si la lésion rechute ou si une nouvelle cicatrice hypertrophique apparaît. Si le patient est un enfant, les parents doivent être invités à appliquer une nouvelle bande tous les jours après que l'enfant a pris un bain. Bien que la bande doit généralement être coupée en fonction de la forme de la cicatrice pour éviter tout contact avec la peau normale, cela peut ne pas être possible s'il existe de multiples lésions d'interconnectées qui rendent la découpe de la bande difficile.

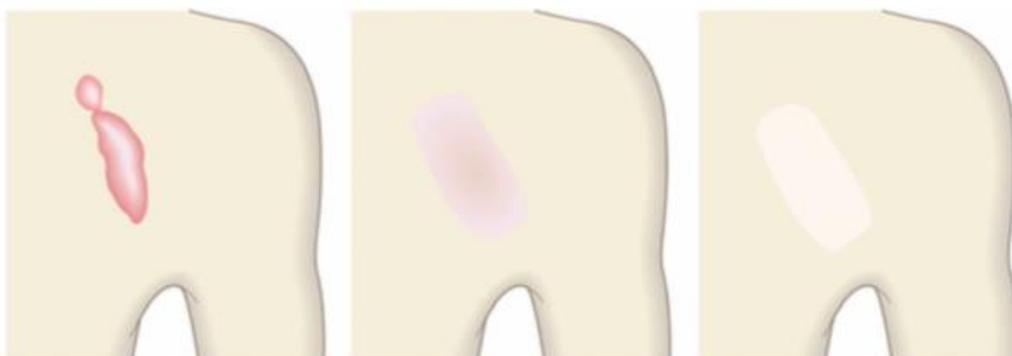
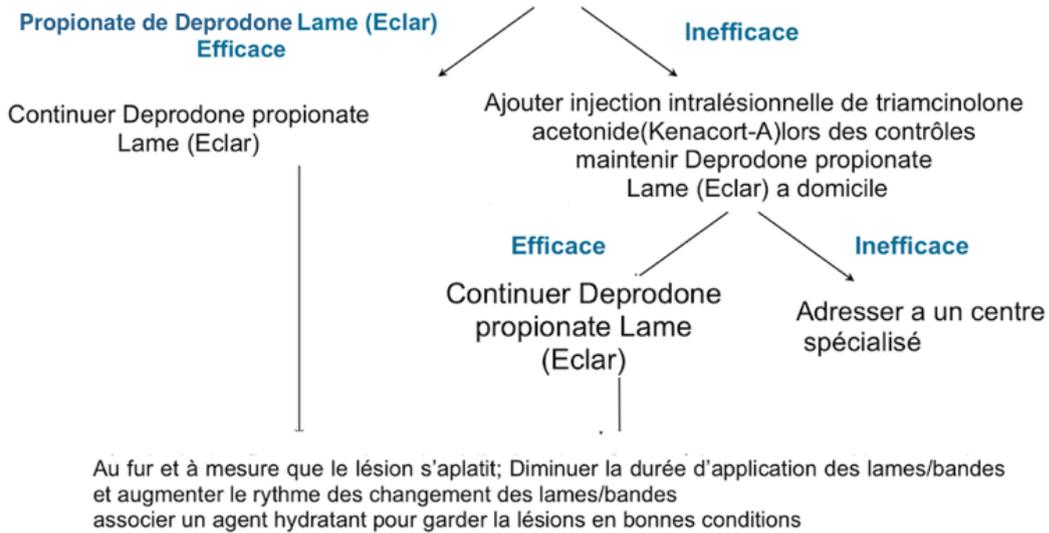


Figure : 11. Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les corticoïdes topiques en lame ou en bande.

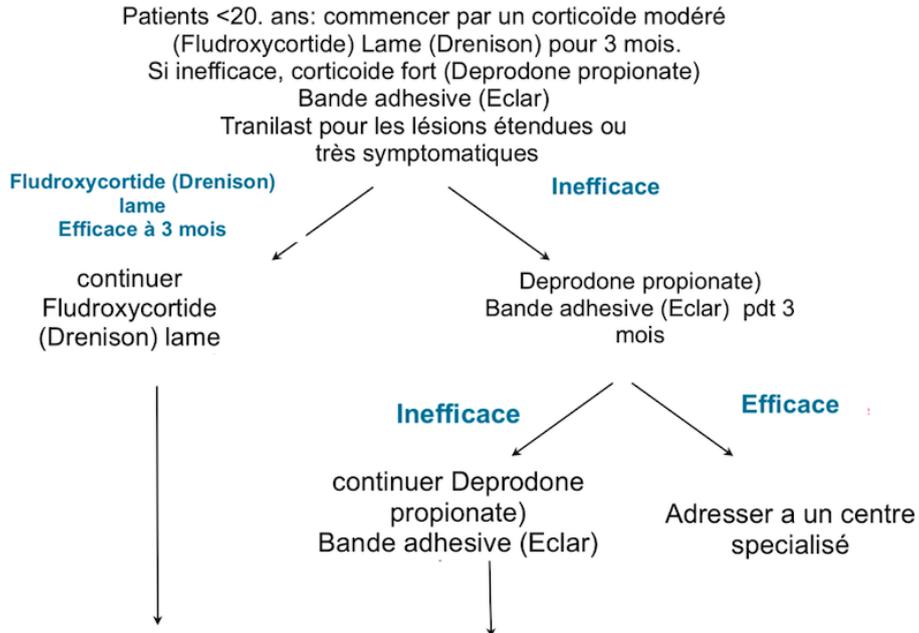
Lorsque la thérapie par corticoïdes topiques en lame commence à améliorer la hauteur et la rigidité de la cicatrice hypertrophique, la zone de l'application de la lame, la durée de la fixation et les intervalles entre les nouvelles applications doivent être progressivement réduits.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Généralement commencer par un corticoïde fort (Deprodone propionate) lame (Eclar) pdt 3 mois.
 Corticoïde faible (Fludroxycortide) lame (Drenison) pour des lésions de tailles moyennes
 Traitement oral (Tranilast) peut être utilisé pour des lésions étendues ou très symptomatiques.
 Repos et contention et traitement compressif avec bandages réservés pour les lésions en zone articulaire
 Injection intra-lésionnelle Acetonide Triamcinolone (Kenacort-A) en accord avec le patient



(A.)



(B.)

Figure : 12. Algorithme de traitement des cicatrices hypertrophiques, (A) pour les patients adultes, (B) les patients pédiatriques.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

○ Les injections intracicatricielles des corticoïdes :

Les injections de corticoïdes ont été utilisées dès les années 1960. Elles ont une action antiinflammatoire et antifibrosante. Il existe un large consensus sur l'intérêt des injections de triamcinolone (TAM) utilisées, en première intention, dans le traitement des chéloïdes et, en deuxième intention, dans les cicatrices hypertrophiques. Les stéroïdes modèrent leurs effets en réduisant la synthèse de collagène, en modifiant les composants de la matrice extracellulaire tels que les glycosaminoglycanes et en réduisant les médiateurs pro-inflammatoires. On pense que la diminution de la synthèse de collagène après injection intralésionnelle de triamcinolone (TAC) est due à l'hypoactivité des fibroblastes, à la réduction de la densité des fibroblastes ou à la modification de la maturation des fibroblastes. (40) Leur efficacité est d'autant plus importante qu'ils sont utilisés précocement pour traiter une cicatrice hypertrophique en phase inflammatoire. L'efficacité varie entre 40 et 70 %, les récurrences à 5 ans entre 10 et 50 % des cas. (41) Les topiques corticoïdes sont peu efficaces, sauf sur le prurit quand celui-ci existe. La procédure classique consiste à injecter des corticoïdes directement et strictement dans la cicatrice. Il existe un nombre non négligeable d'effets secondaires. Les effets classiques observés avec les corticoïdes injectés sont les suivants : atrophie cutanée, télangiectasies et troubles de la pigmentation en cas de non-respect de la procédure, ainsi que l'acné cortisonique qui entretient l'inflammation et constitue à son tour la source d'autres nouvelles cicatrices hypertrophiques. De même le risque d'infection est non négligeable, d'où l'importance d'une asepsie rigoureuse. Il existe des contre-indications absolues, comme les infections cutanées et l'allergie aux corticoïdes, et des contre-indications relatives concernant les femmes enceintes. Les injections de TAM peuvent être associées au 5-FU, à la bléomycine, au laser au dioxyde de carbone (CO₂), au laser à colorant pulsé. Ces associations permettent de réduire les effets

indésirables et d'augmenter l'efficacité du traitement. (42)

Méthodes d'injection des corticoïdes dans une cicatrice hypertrophique :

- Appliquer 1 à 2 heures avant le geste de crème à base de substance (DCI) Lidocaine et prilocaine sur la cicatrice, sous occlusion par film de polyuréthane.
- Réaliser une asepsie locale très stricte : lavage des mains, port de gants stériles, préparation cutanée à la Betadine® jaune dermique. Injecter une dose de Dipropionate de béthamétazone (Diprostène®), la dose préconisée est de $\frac{1}{4}$ linéaire de cicatrice de Dipropionate.
- Préférer des seringues vissées ou réaliser l'injection sous pression avec un DermoJet® (Megro).
- Utiliser des aiguilles plus ou moins fines selon la dureté de la cicatrice. La technique d'injection au retrait est préconisée dans les cicatrices très dures ou l'utilisation de multipuncture avec des aiguilles de mésothérapie. L'injection doit être tangentielle, de façon strictement intracicatricielle.
- Protéger ensuite avec un pansement sec.
- Renouveler les injections toutes les 4 à 6 semaines durant plusieurs mois jusqu'à aplatissage de la cicatrice, avec en général après 5 à 6 injections (jusqu'à 10 possibles).

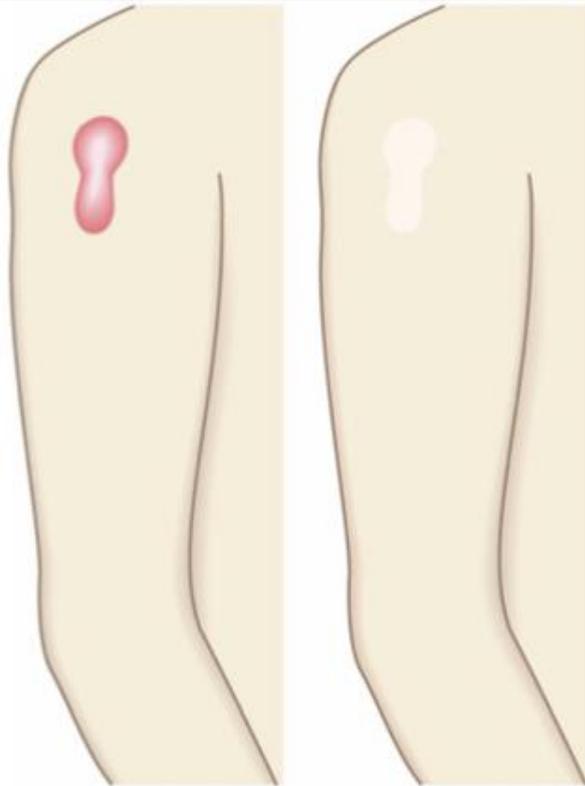


Figure : 13. Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est les injections de corticostéroïdes.

Les injections de corticostéroïdes améliorent rapidement les symptômes des cicatrices hypertrophiques mais leur inconvénient est la douleur induite par l'injection. Des moyens de prévenir cette douleur doivent être mis en place.

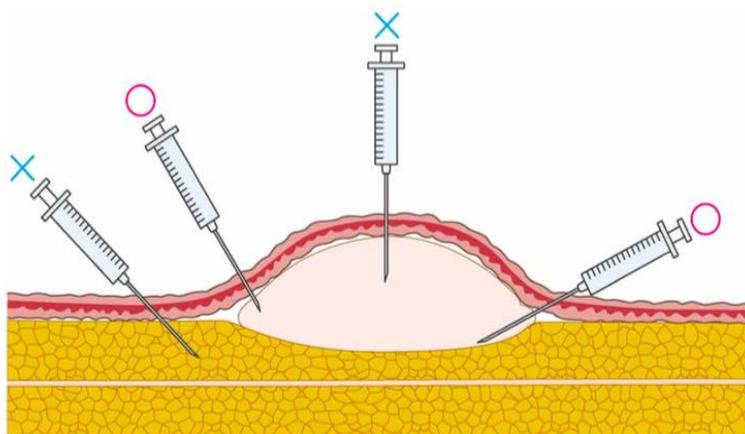


Figure : 14. Schéma illustrant la cible de l'injection par les corticostéroïdes.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Lors de l'injection de cicatrices pathologiques avec des corticostéroïdes, éviter l'injection de la masse fibreuse centrale solide de la lésion car le médicament ne s'infiltrera pas correctement dans les tissus.

De plus, la montée en pression induite par l'injection peut provoquer des douleurs. Préconiser la pénétration de la cicatrice de sa frontière avec la peau normale. La cible est la partie la plus profonde de la cicatrice et / ou la périphérie de la cicatrice, où l'inflammation est particulièrement prononcée.

Initialement, la cible de l'injection ne doit pas être le centre de la masse dure de la cicatrice hypertrophique. En effet, le liquide d'injection n'infiltrera pas suffisamment le tissu. La pression croissante causée par l'injection de la masse dure peut également provoquer des douleurs. Au lieu de cela, l'aiguille doit pénétrer dans la cicatrice à partir de sa frontière avec la peau normale et cibler soit la partie la plus profonde de la cicatrice (car la partie la plus profonde de la cicatrice est plus douce que son noyau central) ou la partie la plus enflammée de la cicatrice au niveau de la jonction entre la peau normale et la cicatrice (Fig. 14).

- **Les silicones :**

En 1983, les premières études pour prouver l'efficacité des silicones et rechercher les mécanismes d'action par lesquels ils interviendraient dans l'amélioration des cicatrices sont mises en place. (43) Dès lors, leur utilisation dans les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, en particulier chez les personnes brûlées, est systématisée. Plusieurs essais sont ensuite réalisés pour confirmer ces résultats dans les cicatrices d'autres origines. Les preuves d'efficacité restent discutées car il n'existe pas d'études randomisées de haut niveau de preuves. (44,45) Vingt études analysées concluent qu'il n'y a pas de réel bénéfice en traitement préventif et qu'il y aurait une efficacité sur l'épaisseur et la couleur de la cicatrice en traitement curatif, avec une certaine réserve. Les experts placent pourtant très largement leur utilisation

dans leurs recommandations.

Les gels de silicone agissent sans doute de façon complexe sur les cicatrices. (46) Ils ont un effet occlusif car ils créent un milieu fermé qui favorise l'hyperhydratation de la couche cornée. Le rôle de la pression a aussi été évoqué, mais celle exercée par la plaque de silicone, de l'ordre de 3 mm de mercure, paraît négligeable. La modification de température locale sous les silicones peut également être mentionnée mais, de même, elle n'est pas significative. La théorie électrique a été évoquée car les frictions de la plaque de silicone provoquent une augmentation de la charge électrostatique de la peau. Une théorie pharmacologique a longtemps eu des défenseurs soulignant un rôle propre aux gels de silicone suite à des travaux anciens menés in vitro. Cependant, des études récentes ne retrouvent pas de traces de silice dans la peau des patients sur des études in vivo, tendant ainsi à infirmer cette théorie. Enfin, une action immunologique est suggérée car le niveau des infiltrats immunitaires est nettement moins élevé sous silicone et semble ainsi participer à la restauration d'un équilibre dans le processus de remodelage du tissu cicatriciel. (46) Différents produits à base de silicone existent : des plaques, des vêtements, des gels en tube ou des sprays. Les plaques sont de tailles et d'épaisseur variables (Cica-Care® [Smith & Nephew, Canada], Mepiform® [Mölnlycke Health Care AB, Suède], Cerederm® [Cereplas, France]). Certains de ces produits sont adhésifs. Pour les autres, il faut les fixer avec du sparadrap microporeux ou les maintenir en place grâce à des bandages, des vêtements ou orthèses compressifs. Pour tous ces vêtements ou orthèses, une application progressive doit être envisagée afin d'éviter les réactions cutanées. L'augmentation du temps d'application est de 1 heure par jour, jusqu'à un minimum de 12 heures par jour, pendant 3 à 6 mois en général pour les petites cicatrices. Les plaques et produits spécifiques nécessitent un entretien quotidien (lavage à l'eau douce avec du savon neutre, suivi d'un séchage à plat). La durée de vie de ces

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

dispositifs est limitée à environ 30 jours, l'usure se manifestant par un aspect feuilleté.

Les silicones en gel ou en spray maintenant disponibles rendent plus facile l'utilisation sur certaines zones anatomiques (visage, mains) et surtout, sont utilisés en prévention de la survenue de cicatrices hypertrophiques (Dermatix® [Bio Med Sciences, États-Unis] ou Kelo-Cote® [Advanced Bio-Technologies, Inc., États-Unis], Cerederm® gel). Ils doivent être appliqués 2 fois par jour, tant que la cicatrice est inflammatoire et congestive, l'observance du traitement étant plutôt assidue avec ces nouveaux produits. Il existe des produits associant un filtre ultraviolet (UV) pour la protection solaire associée intéressante pour le visage ou les mains en zone photo exposée (Kelo-Cote® UV). Quel que soit le type de produit choisi, il est indispensable que le patient ait compris la nécessité de l'appliquer au long cours pour qu'il soit efficace et suffisamment longtemps dans la journée.

Les silicones ont peu d'effets secondaires et de contre-indications. Il faut éviter de les utiliser sur des peaux fragiles ou érodées. Les effets secondaires sont en rapport avec la macération secondaire à l'occlusion. Des irritations cutanées, voire des éruptions, ont été rapportées. Elles cèdent à l'arrêt de l'application associé à une désinfection locale. Lors de la reprise du traitement, il faut appliquer ce dernier plus progressivement, en choisissant la durée d'application qui avait précédé le phénomène d'irritation. Les allergies vraies sont très rares. Plusieurs études (44,45), dont certaines contrôlées randomisées, ont prouvé que, sous les plaques de silicone, les cicatrices hypertrophiques deviennent plus souples, plus plates, et que l'érythème diminue.

La réduction de la douleur et du prurit semble équivalente à celle observée après l'injection de stéroïdes dans certains cas. Les cicatrices immatures sont celles qui répondent le mieux à l'action des silicones. Si aucune amélioration n'est observée

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

après quatre semaines avec la silicone, le traitement doit être arrêté. Au total, 80 % des patients sont répondeurs, même si le bénéfice est modeste dans certains cas. (47) La plupart des recommandations d'experts les placent en première ligne de la prise en charge des cicatrices pathologique en prévention ou en traitement même si leur effet dans certains cas est modeste.

D'autres pansements occlusifs ou semi-occlusifs, comme les films de polyuréthane (Medipatch Gel Z® [Medical Z, France]) ou les plaques hydrocolloïdes, n'ont pas prouvé leur efficacité mais sont fréquemment utilisées en pratique clinique en raison de leur coût inférieur.

- **La cryothérapie de contact et la cryothérapie intralésionnelle :**

La cryothérapie consiste à appliquer un réfrigérant comme l'azote liquide sur la cicatrice sous anesthésie locale : application avec un coton-tige ou pulvérisateur portable ou infiltration intra cicatricielle à l'aiguille. Les temps d'application dépendent de la technique utilisée mais l'on respecte en général un intervalle d'un mois entre deux applications et 3 ou 4 sessions sont nécessaires. La cryothérapie est utilisée seule ou en association avec les corticoïdes intra lésionnels. Dans ce cas, l'application préalable du froid permet une analgésie locale intéressante pour le patient. Un CryoTip® (Irvine Scientific, États-Unis) a récemment été développé et étudié sur 30 patients. (48) Il permet d'obtenir une analgésie locale qui réduit la douleur à l'injection. Un second bénéfice a été rapporté, en effet l'application du froid permet un assouplissement immédiat de la cicatrice hypertrophique en créant à l'intérieur de la cicatrice un espace où le produit injecté diffuse facilement sans tension et sans perte de produit. Elle est réservée à des praticiens ayant l'expérience de ce type de traitement. Les résultats semblent opérateur-dépendants. Une hypo- ou hyperpigmentation, des douleurs et une atrophie sont des effets secondaires fréquemment observés. Les cicatrices hypertrophiques récentes répondent mieux à la

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

cryothérapie que les chéloïdes. En association avec la chirurgie, elle est utilisée en général quand l'exérèse de la cicatrice n'est pas complète en appliquant un disque de métal froid quelques secondes pour brûler par le froid la chéloïde restante. Une nouvelle technique de cryochirurgie, avec introduction dans la cicatrice d'une sonde connectée à un réservoir d'azote liquide qui congèle uniquement la partie de la cicatrice autour de la sonde en respectant l'épiderme, a été développée plus récemment (CryoShape® [Orescience Paris, France]). Cette technique donne une réduction de la taille de la cicatrice de 50 % dès la première fois qu'elle est appliquée. Bien que plus onéreuse que la simple application d'azote, elle montre des résultats supérieurs à la simple application de froid telle qu'elle était pratiquée jusque-là (49,50), mais nécessite de poursuivre les études à plus grande échelle.

Les traitements médicaux adjuvants et émergents :

○ **Le 5-fluorouracile (5-FU) :**

Le 5-fluorouracile (5-FU) est une pyrimidine fluorée qui fonctionne comme un agent antimétabolique en inhibant la thymidylate synthase, interrompant ainsi la synthèse et la fonction de l'acide ribonucléique (ARN). In vitro et in vivo, il s'est avéré inhiber la prolifération des fibroblastes et l'expression induite par le TGF- β du collagène de type I. Les injections intra lésionnelles de 5-FU, en monothérapie en association, constituent une alternative prometteuse aux traitements médicaux traditionnels, indiquées depuis plusieurs années en chirurgie plastique.

Les indications de ces injections sont le traitement des cicatrices hypertrophiques et des chéloïdes. En pratique, il s'agit d'une préparation qui ne peut être réalisée que par un pharmacien hospitalier dans une unité centralisée de chimiothérapie (UCC). Chaque seringue de 5-FU est "fabriquée" le jour de l'injection et acheminée suivant des règles strictes. Le nombre de seringues préparées dépend de la zone à infiltrer.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

La technique est ensuite la même que pour les injections de corticoïdes mais elle est douloureuse et le recours à l'hypnose et/ou le mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote (MEOPA) est plus fréquente qu'avec les corticoïdes. Le 5-FU peut être utilisé à concentration basse (4 mg/ml), moyenne (20 mg/ml) ou forte (50 mg/ml) en injection intralésionnelle de 0,05 ml/cm de cicatrice : 1 injection par semaine pendant 1 mois jusqu'à l'obtention d'une réponse, puis les injections sont espacées.

Le choix de la dose dépend de l'effet espéré : lent ou plus rapide avec les doses plus fortes. Des effets secondaires à type d'hyperpigmentation, ulcération, brûlure, nécrose peuvent être observés avec les fortes doses et des effets systémiques sont alors possibles (surveillance de la formule sanguine).

L'efficacité de ce traitement est prouvée, surtout avec les fortes doses sur le volume de la cicatrice, et en association avec la corticothérapie ou les lasers qui permet ainsi de réduire les effets secondaires et d'améliorer l'efficacité (,51).

- **La bléomycine :**

La bléomycine est un antibiotique cytotoxique, dérivé de *Streptomyces verticellus*, aux propriétés antinéoplasiques, antivirales et antibactériennes. In vitro, l'administration de bléomycine à des fibroblastes en culture entraîne une diminution de la synthèse de collagène. Cela peut être dû à une réduction des niveaux de lysyl oxydase qui est importante pour la maturation du collagène. Il a également été démontré que la bléomycine induit l'apoptose. La bléomycine en injection intralésionnelle a montré une certaine efficacité dans la prise en charge des cicatrices hypertrophiques chirurgicales ou traumatiques. Les patients avec des cicatrices anciennes résistantes aux injections de corticostéroïde intralésionnelles montrent parfois une réponse positive aux injections de bléomycine de 0,1 à 1 ml par séance à une concentration de 1 mg/ml toutes les 4 semaines avec un maximum de 5 séances.

(52)

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Bien que peu de publications traitent de ce type d'injection, il semble exister une large utilisation des traitements par bléomycine sans complications systémiques notables en dehors des effets indésirables locaux à type d'ulcération, atrophie dermique ou hyperpigmentation (sur tout sur les peaux foncées). (38)

- **Les interférons :**

Les interférons (IFN- α , IFN- β et IFN- γ) augmentent le fractionnement du collagène et inhibent les métalloprotéinases, qui inhibent la collagénase. Les injections d'IFN- α 2b, trois fois par semaine, entraînent une amélioration significative des cicatrices hypertrophiques versus traitement contrôle. (53) Les injections d'interféron seraient plus efficaces que celles de corticostéroïdes dans la prévention des récurrences de chéloïdes après chirurgie (18,7 % contre 58,5 % de récurrence). (54) Les interférons ont aussi été associés avec le laser CO₂, les injections de TAM avec de meilleurs résultats. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est des symptômes pseudo-grippaux généralisés, les autres effets indésirables incluent une légère douleur et une inflammation au site d'injection.

- **Le TGF β 3 :**

Le transforming growth factor (TGF) β 3 (avotermin) a été évalué dans trois essais cliniques et administré au moment de la reprise chirurgicale de cicatrices hypertrophiques. Les résultats, encourageants, ne permettent pour l'instant de conclusions. (39)

- **L'imiquimod :**

L'imiquimod est un immunomodulateur appliqué par voie topique qui est un agoniste du récepteur Toll-like 7 (TLR7). L'imiquimod à 5 % induit la production de TNF α , d'interféron β et γ , et d'interleukine-1, 6, 8 et 12. Il altère in vitro l'expression des marqueurs d'apoptose. En association avec la chirurgie et en application pendant plusieurs semaines toutes les nuits, après l'exérèse des chéloïdes, il semble apporter

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

une amélioration au prix d'une hyperpigmentation quelques fois rapportée, ainsi qu'une irritation (des fenêtres d'administration suivie d'arrêt sont à ce titre recommandées). (36)

- **Le tacrolimus :**

Le tacrolimus est un immunomodulateur qui inhibe le $TNF\alpha$. Pour l'heure, une étude pilote avec application de pommade au tacrolimus à 0,1 % sur les cicatrices hypertrophiques deux fois par jour pendant douze semaines a montré des résultats non statistiquement significatifs, mais une diminution de l'induration, du prurit, une douleur à la palpation et un l'érythème au niveau de la cicatrice. (55)

- **La photothérapie dynamique :**

Largement utilisée dans le traitement des carcinomes basocellulaires superficiels, des kératoses actiniques et de la maladie de Bowen par les dermatologues, ce traitement qui produit des radicaux libres semble prometteur dans le traitement des cicatrices pathologiques. Ud-Din (56) traite vingt patients avec des chéloïdes par application hebdomadaire de photodynamic therapy (PDT) (37 J/cm²) (AKTILITE®) et obtient une réduction du prurit et des douleurs et une amélioration de la pliability des cicatrices. En prévention après exérèse, il n'observe qu'une récurrence après neuf mois de suivi. D'autres études sont bien sûr nécessaires mais ce traitement non invasif donnant très peu d'effets secondaires mérite d'être exploré.

- **L'extrait d'oignon (extractum cepae) :**

Venues d'Asie, des crèmes incluant de l'extrait d'oignon présentent des propriétés anti-inflammatoires et bactéricides inhibant la production et la prolifération du collagène via le TGF β 1 et le TGF β 2. Ces propriétés s'expliquent par la teneur élevée en flavonoïdes contenus dans l'extrait d'oignon. Une étude réalisée sur des ablations de tatouage au laser utilisant ce type de crèmes versus une crème placebo montre des résultats significatifs (57) qui expliquent le fait qu'elles sont

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

actuellement recommandées par les dermatologues allemands depuis 2012, en particulier pour la prévention des cicatrices hypertrophiques en postopératoire et en association avec les injections de TAM dans le traitement des cicatrices hypertrophiques. (58)

- **Le verapamil :**

Le verapamil est un inhibiteur calcique dont l'action antiinflammatoire et vasculaire interagit avec l'évolution des cicatrices. (59) Dans un essai contrôlé randomisé sur 14 patients, le verapamil en injection intracicatricielle à la dose de 2,5 mg/ml (4 fois à 1 mois d'intervalle versus TAM (10 mg/ml), injecté au même rythme, il est moins efficace que ce dernier dans la prévention des récurrences après excision de cicatrices hypertrophiques. (60) Dans une étude rétrospective sur 58 patients présentant des chéloïdes ou des cicatrices hypertrophiques, des résultats intéressants sont à contrario obtenus en injectant un volume égal de verapamil (2,5 mg/ml) et de TAM (40 mg/ml). Le volume moyen injecté dans les cicatrices était compris entre 0,1 et 0,2 ml, à raison de 3 injections à 1 semaine d'intervalle. L'association verapamil-TAM a ainsi permis d'améliorer le score POSAS et certains paramètres de façon significative ($p < 0,05$) dans les chéloïdes (relief, douleur, prurit et surface) et les cicatrices hypertrophiques (pigmentation, vascularisation, pliability, épaisseur, douleur et surface). À 3 mois, à 6 mois et à plus de 1 an, le score VANCOUVER diminue de façon significative tant dans les cicatrices hypertrophiques que les chéloïdes. (61)

- **Hyaluronidases :**

Les hyaluronidases catalysent la dépolymérisation de l'acide hyaluronique et remodelent la matrice extracellulaire. Dans une étude pilote sur la hyaluronidase dans les cicatrices hypertrophiques datant de plus de 2 ans, après brûlure ou chirurgie, 21 patients de 21 à 60 ans ont été traités par injection de Désinfiltral®. La dose pouvait atteindre 1 000 UI par cicatrice et par séance (29). Les injections ont été effectuées

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

avec une aiguille de 30 G dans la base de la cicatrice et plus superficiellement, de sorte que le blanchiment de la cicatrice était visible immédiatement après la procédure. La durée moyenne de traitement était de 13,5 semaines (5–20) avec un nombre moyen d'injections de 5,6 (4–8) et un intervalle de 1 à 4 semaines entre les séances. Les résultats ont montré une amélioration de la couleur avec un blanchiment des cicatrices qui deviennent plus souples, moins prurigineuses et moins épaisses passant de $1,369 \pm 0,033$ à $0,016 \text{ mm} \pm 0,037$, $p < 0,001$. Ainsi, la hyaluronidase pourrait constituer une alternative dans cette indication. (92)

- **Toxine botulique :**

La toxine botulique A (BoNT-A) peut prévenir et traiter les cicatrices hypertrophiques. Les hypothèses couramment émises étaient que le relâchement musculaire et la diminution des tensions sur la cicatrice pouvaient améliorer la cicatrisation. Cependant, de nouvelles données indiquent que la BoNT-A serait susceptible de moduler directement l'activité des fibroblastes en modifiant les voies apoptotique, migratoire et fibrotique (93). Des données fondamentales indiquent que la BoNT-A régule à la baisse l'expression du TGF- $[\beta]$, diminue la prolifération des fibroblastes et module l'activité du collagène dans la cicatrisation pathologique. Elle inhiberait aussi la libération de la substance P impliquée dans la régulation des métalloprotéinases matricielles et des fibroblastes. Cependant les chéloïdes seraient plus résistantes au traitement par toxine que les cicatrices hypertrophiques. Selon les auteurs, la posologie adoptée est l'injection de 5 UI de BTA (Botox* ; Allergan) tous les 1 cm, à une distance de 1 cm de la suture, avec une dose moyenne de 58,2 UI (50–70). (94)

- **Plasma riche en plaquette injectable (PRP) :**

Le plasma autologue riche en plaquettes (PRP) est un plasma avec une concentration plus élevée de plaquettes, et est préparé en prélevant une petite

quantité de sang d'un patient, en le centrifugeant et en collectant la couche riche en plaquettes. Il existe de nombreuses machines automatisées pour effectuer ce processus. Les plaquettes contiennent une multitude de facteurs de croissance et d'autres petites molécules dont il a été démontré qu'elles favorisent la cicatrisation des plaies et la régénération des tissus dans divers contextes.

La formation de cicatrices hypertrophiques est régulée par le facteur de croissance transformant (TGF) β 1. (95) Le TGF- β 1 joue alors un rôle essentiel dans la pathogenèse de la formation de cicatrices hypertrophiques. (96,97) Les fibroblastes hypertrophiques cicatriciels produisent plus de protéines et d'ARNm de TGF- β 1 que la normale (fibroblastes dermiques). (98,96)

Le facteur de croissance du tissu conjonctif (CTGF), dont l'expression est associée à des troubles fibroprolifératifs, est un médiateur en aval de l'activité TGF- β .¹³ Le CTGF est un polypeptide riche en cystéine identifié à l'origine dans les cellules endothéliales humaines de l'angiogenèse, la migration cellulaire et l'adhésion cellulaire. (99,100)

Mori et al (101) ont rapporté que le CTGF agit en synergie avec le TGF- β pour induire une fibrose cutanée soutenue chez les souris.

L'hypothèse est qu'un mécanisme de rétroaction de la voie de signalisation du TGF β 1, déclenché par le PRP après activation de TGF- β 1 de haut niveau, ce qui va réduire la production du CTGF et l'expression de l'ARNm du CTGF, dans les fibroblastes dermiques des cicatrices hypertrophiques. (101)

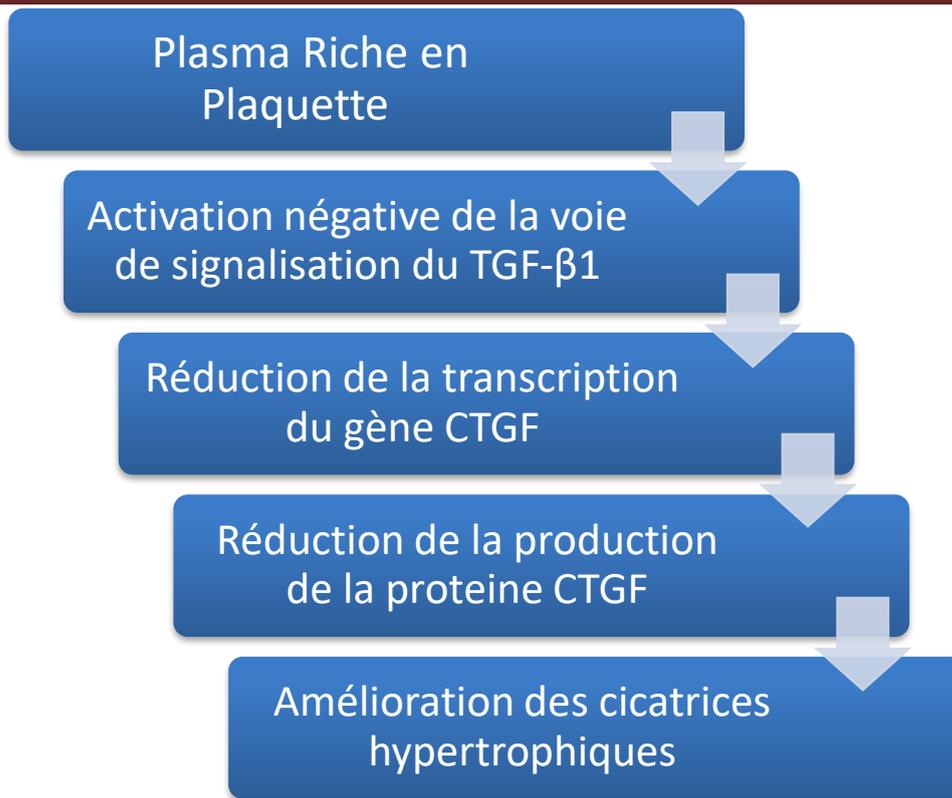


Figure : 15. Mécanisme d'action du plasma riche en plaquettes sur les cicatrices hypertrophiques.

- **Timolol topique :**

Le timolol topique (TIMOPTOL[®]) a récemment été rapporté dans la littérature où il a prouvé son efficacité dans la prévention de l'apparition des cicatrices pathologiques en générale. Les plaies aiguës créées par les dermatologues à la suite de l'ablation des tumeurs cutanées non mélanocytaires sont dans le but d'avoir un résultat cosmétique le plus souhaité. Le paramètre important, déjà cité, qui détermine l'aspect esthétique globale de la plaie cicatrisée est sa vascularisation. Ce patron vasculaire résulte d'une interaction complexe d'une variété de chimiokines dans le corps et de leur interaction avec des récepteurs situés sur les surfaces des cellules endothéliales. Dans une étude de Dabiri et al 2017, dont l'objectif était de déterminer si le timolol topique pouvait améliorer l'aspect globale des plaies chirurgicales aiguës.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Il a été déterminé que les patients qui traitaient leurs plaies chirurgicales aiguës avec du timolol topique avaient un aspect amélioré à chaque contrôle. (102)

Thérapies ablative et chirurgicales :

- **Thérapie par Laser :**

La thérapie au laser est efficace pour les cicatrices hypertrophiques, car une prolifération vasculaire accrue joue un rôle clé dans la formation et la progression des cicatrices pathologiques. Étant donné que les lasers vasculaires perturbent le flux sanguin élevé dans les cicatrices, ils diminuent la prolifération des fibroblastes, le dépôt de collagène de type III et la libération d'histamine. Les lasers vasculaires qui peuvent y parvenir sont le laser à colorant pulsé (585 nm (62–63) ou 595 nm (64)) et le laser YAG (532 nm (65, 64) ou 1064 nm (66, 67)). Le principal effet clinique de la thérapie vasculaire au laser est de diminuer l'érythème et le prurit (63, 67–68). Les cicatrices hypertrophiques sont particulièrement adaptées à la thérapie au laser car le faisceau laser peut atteindre complètement les vaisseaux sanguins dans ces cicatrices. Le resurfaçage fractionné est un concept de remodelage cutané dans lequel un laser génère des zones de lésions microthermiques entourées de tissus normaux non traités. Cette thérapie laser fractionnée induit une réponse de cicatrisation des plaies qui implique des protéines de choc thermique et des myofibroblastes et conduit à une augmentation de la production de collagène III. Cela favorise à son tour le remodelage des cicatrices. La thérapie au laser entièrement ablative seule n'est pas recommandée pour les cicatrices pathologiques car elle s'associe à des taux de récurrence élevés (69, 70).

Le laser à colorant pulsé à 595 nm pénètre plus profond que le laser à colorant pulsé à 585 nm. Les protocoles laser à colorant pulsé de 585–595 nm qui étaient couramment utilisés dans le passé recommandaient un réglage d'énergie compris entre 3 et 10 J / cm² et une durée d'impulsion de 0,45–10 ms lors de l'utilisation d'un

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

spot de 7 ou 10 mm. Les traitements ont été effectués 2 à 4 fois avec des intervalles d'environ 4 à 8 semaines. (71)

Les lasers fractionnels ablatifs peuvent causer des dommages thermiques à des niveaux plus profonds que les lasers fractionnels non ablatifs : par conséquent, les lasers fractionnels ablatifs sont plus efficaces pour les cicatrices plus épaisses.

Un traitement combiné composé de laser vasculaire et de thérapie laser fractionnée est plus efficace pour les cicatrices pathologiques que la monothérapie avec l'un ou l'autre laser.

Pendant la thérapie au laser, il est conseillé de maintenir le faisceau de lumière laser perpendiculaire à la surface de la cicatrice : cette orientation à 90 ° doit être maintenue lorsque le faisceau passe sur la courbure de la surface de la cicatrice. Lors de l'irradiation de la limite de la cicatrice, il est également possible d'irradier une partie de la peau normale adjacente (Fig.37)

L'objectif de la thérapie au laser est d'améliorer la texture et couleur de la peau et pour diminuer la hauteur de la cicatrice, l'hyperpigmentation, l'érythème et le prurit.

Il est recommandé d'effectuer une thérapie au laser tout en refroidissant la peau pour protéger la surface de la peau.

Le laser à colorant pulsé et le laser YAG n'ont qu'une efficacité limitée avec les cicatrices hypertrophiques épaisses. (67, 71)

La combinaison de la thérapie au laser et de l'injection de corticostéroïdes peut améliorer les résultats de la thérapie au laser. Cependant, il n'est pas conseillé d'effectuer une thérapie au laser à colorant pulsé immédiatement après l'injection de stéroïdes en raison de l'absence de chromophore cible.

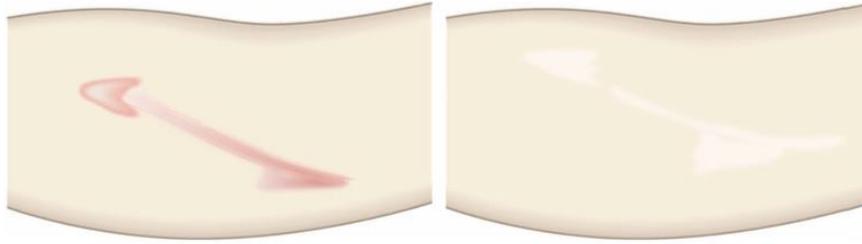


Figure : 15. Schéma illustrant le type de cicatrices hypertrophiques dont l'indication thérapeutique est la thérapie au laser.

La thérapie au laser peut améliorer la couleur des cicatrices hypertrophiques. Les cicatrices plates sont particulièrement une indication pour la thérapie au laser.

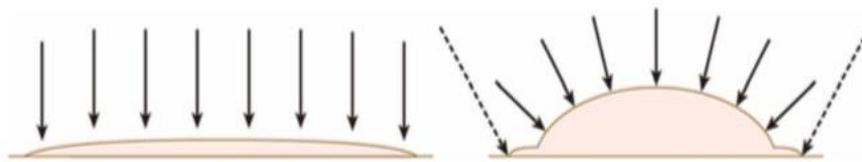


Figure : 14. Schéma illustrant la méthode d'irradiation idéale des lasers.

Lors de la thérapie au laser, le faisceau laser (flèches) doit être maintenu perpendiculairement à la surface de la cicatrice. Cette orientation à 90 ° doit être maintenue lorsque le faisceau passe sur la courbure de la cicatrice. Lors de l'irradiation de la limite de la cicatrice (flèches en pointillés), il est possible d'irradier une partie de la peau normale adjacente.

- **Comparaison entre les différents types de lasers :**

Le PDL est utilisé depuis plusieurs décennies comme thérapie laser efficace pour les cicatrices hypertrophiques (73–74). L'efficacité de la PDL, si elle est utilisée sans association thérapeutique, est très limitée. La tendance à utiliser le Laser FCO2 augmente chez le praticien, pour lisser ou traiter les cicatrices hypertrophiques (8–14). Une étude de 2018 a comparé l'efficacité du Laser FCO2 et du PDL sur les cicatrices hypertrophiques.

Comme la pénétration du PDL est faible de 1,2 mm sous la couche basale ou à seulement 2 mm de la surface de la peau (75,76), après toute thérapie, seule une fine couche superficielle est coagulée et décollée. Il n'y a pas tellement de différences entre une ou quelques passages et du point de vue de l'efficacité, le laser FCO2 présente certains avantages par rapport, car il est ablatif et permet le resurfaçage des cicatrices. Plusieurs passages peuvent être effectuées par laser FCO2 et par conséquent une couche de la cicatrice peut être enlevée. Ces passages peuvent être poursuivies jusqu'à l'aplatissement complet ou presque complet des lésions. Le rayon et l'épaisseur des couches enlevées peuvent être augmentés en augmentant les paramètres tels que l'énergie et la puissance d'impulsion.

Le PDL est censé coaguler les capillaires en absorbant l'oxyhémoglobine et les cellules endothéliales et donc bloquer la circulation sanguine par voie périphérique et, par conséquent, peut provoquer une nécrose ischémique de la couche superficielle tandis que le laser FCO2 en absorbant la teneur en eau des tissus peut coaguler à la fois les tissus et les capillaires, dans ce cas plus de couches de tissu cicatriciel peuvent être coagulées et retirées.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Il n'y a pas de différence significative entre l'efficacité des deux lasers, mais la réduction du score de VANCOUVER est de 80% pour les lésions traitées par laser FCO2 et de 62,5% pour les lésions traitées avec PDL. L'autre avantage du laser FCO2 est son efficacité égale sur les lésions hyperpigmentées tandis que l'efficacité du PDL était significativement plus faible en cas d'hyperpigmentation associée. L'onde de coagulation ne change pas entre 1 ou quelques passages de thérapie par PDL, tandis que les passages du laser FCO2 peuvent être augmentées jusqu'à l'aplatissement des lésions.

La combinaison du PDL et du laser FCO2 serait supérieure à la PDL ou au FCO2 seul pour traiter les cicatrices hypertrophiques (77,78.79). Dans la même étude de 2018, l'efficacité de ces deux lasers a été comparé sur les cicatrices hypertrophiques a démontré que l'effet ablatif du laser FCO2 peut être augmenté manuellement tandis que l'efficacité du PDL ne peut pas être augmentée en modifiant les paramètres comme cela est possible pour le laser FCO2.

- **Comparaison entre les différents traitements transdermiques :**

Bien qu'une multitude d'options existent sur la thérapie intralésionnelle, les corticostéroïdes intralésionnels sont les piliers de la thérapie. (80-81) Pour le traitement intralésionnel, l'acétonide de triamcinolone est les stéroïdes les plus largement utilisés, avec une efficacité variable de 50% à 100% selon la littérature, mais cette option de traitement s'accompagne d'un taux élevé de récurrence et de différents effets secondaires allant de l'atrophie à la télangiectasie et aux troubles pigmentaires .(82, 83) Avec une meilleure compréhension de la physiopathologie des cicatrices hypertrophiques, de nouvelles approches de traitement émergent, que le vérapamil en considérant son mécanisme d'action, son efficacité rapportée, son faible coût et ses effets secondaires, il est l'une des meilleures options. (84) La plupart des études sur l'efficacité du vérapamil dans les cicatrices hypertrophiques se sont concentrées

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

sur l'efficacité du vérapamil en combinaison avec la chirurgie sur la prévention des rechutes, avec un faible nombre de patients et sans groupe témoin. (85,86,87) Dans l'une des études de Danielsen et al. en 2016, le vérapamil s'est révélé moins efficace que la triamcinolone dans la prévention des rechutes après excision dans les lésions traitées. (88)

Les résultats d'une étude de 2018 ont révélé que le vérapamil n'était pas efficace et qu'elle ne réduisait pas les scores des paramètres VANCOUVER à zéro ou à l'objectif de traitement. Bien que les lésions traitées au vérapamil aient montré une réduction des scores de hauteur, les scores de vascularisation et de pigmentation n'ont révélé aucun changement. Dans les lésions traitées à la triamcinolone, l'efficacité du traitement a été observée sur tous les paramètres du VANCOUVER. De plus, dans les lésions traitées au vérapamil, la vascularisation et la pigmentation n'atteignaient pas un score nul (objectif de traitement) comme le triamcinolone. Contrairement à ses résultats, dans une autre étude en double aveugle par Ahuja et al., Il a été démontré que des scores de taille zéro ont été atteints pour le vérapamil au cours de la semaine 21 et pour la triamcinolone au cours de la semaine 12. (84)

Dans une autre étude réalisée en 2015 dont le but était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'injection intralésionnelle de 5-fluorouracile et de bléomycine dans le traitement des cicatrices hypertrophiques. Il n'a pas été possible d'utiliser un plan d'étude en double aveugle dans cette étude en raison de la différence des précautions de stockage de la bléomycine par rapport à celle du 5-FU. Dans cette étude, l'injection intralésionnelle de 5-FU a entraîné une amélioration significative de la vascularité, de la souplesse et de la hauteur tout en aggravant la pigmentation. Fitzpatrick (1999) a été le premier à utiliser la combinaison TAC / 5-FU dans le traitement des cicatrices hypertrophiques. Il a rapporté une expérience de 9 ans dans l'administration de plus de 5000 injections de 5-FU à plus de 1000 patients. Il a constaté qu'en mélangeant 1

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

mg / ml de TAC avec du 5-FU, l'efficacité était améliorée et les injections étaient moins douloureuses.

De plus, les résultats de la présente étude étaient en accord avec une étude d'Asilian et al. (2006) dans laquelle 69 patients cicatrices hypertrophiques ont été répartis au hasard en trois groupes. Dans un groupe, le TAC intralésionnel a été utilisé, dans le deuxième TAC intralésionnel + 5-FU a été utilisé, dans le troisième TAC + 5-FU, les injections ont été suivies par un laser à colorant pulsé. Tous les groupes ont montré une amélioration acceptable dans presque toutes les mesures, mais en comparaison entre les groupes, il s'agissait d'une amélioration statistiquement plus significative dans les groupes TAC + 5-FU et TAC + 5-FU + PDL. De plus, Darougeh et al. (2007) avaient administré une combinaison de TAC intralésionnel et de 5-FU à vingt patients atteints de chéloïdes et de cicatrices hypertrophiques à des intervalles hebdomadaires pendant 8 semaines. Une amélioration bonne à excellente a été rapportée par 55% des patients, comme en témoigne une amélioration acceptable de presque tous les paramètres, à l'exception du prurit et du pourcentage de réduction des démangeaisons.

Dans la une étude de 2015, de multiples injections intralésionnelles de bléomycine ont produit une amélioration significative de la vascularité, de la souplesse et de la hauteur tout en aggravant la pigmentation par rapport à l'injection de 5-FU. Espana et al. (2001) ont utilisé l'injection intralésionnelle de bléomycine pour traiter les chéloïdes et les cicatrices hypertrophiques chez 13 patients en utilisant une méthode de ponction multiple. De plus, Aggarwal et al. (2008) ont utilisé la bléomycine par plusieurs techniques de ponction superficielle pour traiter cinquante patients avec des chéloïdes et des cicatrices hypertrophiques. Ces études ont concluesnt que L'injection intralésionnelle de bléomycine a été plus efficace et meilleure en rémission que l'injection intralésionnelle de 5-FU dans le traitement des

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

cicatrices hypertrophiques quels que soient l'âge, le sexe, la durée de la maladie ou le site de la lésion, mais avec la douleur, la sensation de brûlure et l'ulcération étaient les principaux effets indésirables.

Le triamcinolone est un moyen thérapeutique plus rapide avec des effets secondaires négligeables.

- **Thérapie combinée par laser et traitements transdermiques :**

Les thérapies au laser sont devenues des outils essentiels dans la réhabilitation des cicatrices cutanées. Le laser à colorant pulsé a démontré un avantage dans la résolution du prurit et de l'érythème associés à certaines cicatrices, tandis que les dispositifs fractionnaires tels que le laser CO2 ont démontré un avantage dans l'ablation et le resurfaçage des cicatrices. (89) Des études antérieures ont démontré que le traitement post-opératoire des cicatrices avec des corticoïdes topiques améliore également les avantages du laser fractionné (90), que celles requises pour la thérapie intralésionnelle. Dans l'ensemble, ces résultats soulignent l'importance de poursuivre la recherche dans l'administration des traitements assistée par laser.

En pratique, cela peut trouver une place dans le traitement des cicatrices sur une grande surface corporelle, où dans le cas où les excrèses chirurgicales ne sont pas réalisables ou lorsque le traitement intralésionnel peut induire un inconfort important tout en nécessitant des doses élevées de médicament. En plus de leur effet direct sur le tissu cicatriciel, les lasers fractionnés sont utilisés pour aider à l'administration de différents médicaments à travers ce tissu fibreux. La technique consiste à créer des canaux microscopiques par les lasers qui conduisent et véhiculent de manière directe le médicament dans le tissu cutané profond. Cette administration de médicaments assistée par laser (LAD) a été utilisée dans le traitement des cicatrices de brûlures hypertrophiques chez les adultes et les enfants. (91) Dans des études menées chez des patients présentant des cicatrices de brûlures hypertrophiques, avec

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

toutes les caractéristiques cicatricielles, à l'exception de la dyschromie, été jugées répondant positivement au traitement combiné. En plus de l'application postlaser de triamcinolone, les auteurs ont également utilisé un gel topique de propionate de clobéatasol pendant 1 semaine à partir du deuxième jour de la procédure. Avec le traitement combiné, les auteurs ont trouvé un effet significatif sur la composante hypertrophique avec aplatissement des cicatrices chez presque tous les patients.

- **Thérapie par Excision :**

Les principes généraux pour minimiser le risque de récurrence pendant l'excision chirurgicale comprennent des techniques de manipulation douce sur les sites de réparation des plaies primaires, une fermeture correctement planifiée de manière à minimiser la tension sur le lit de la plaie, une fermeture dans les lignes de tension cutanée détendue et l'utilisation de sutures enfouies si nécessaire pour réduire la tension sur la fermeture de la plaie. Les soins postopératoires doivent inclure des pansements compressifs pour éviter les récurrences.

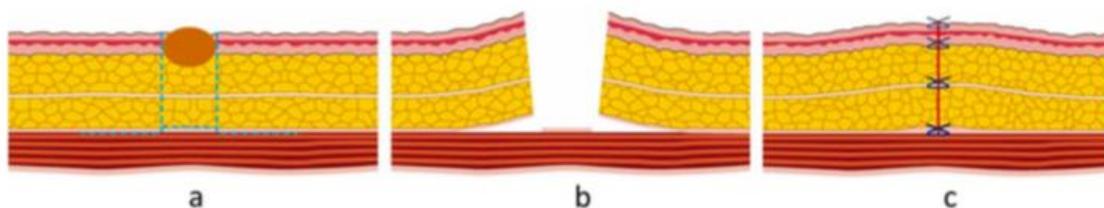


Figure : 15. Schéma illustrant la méthode de suture idéale.

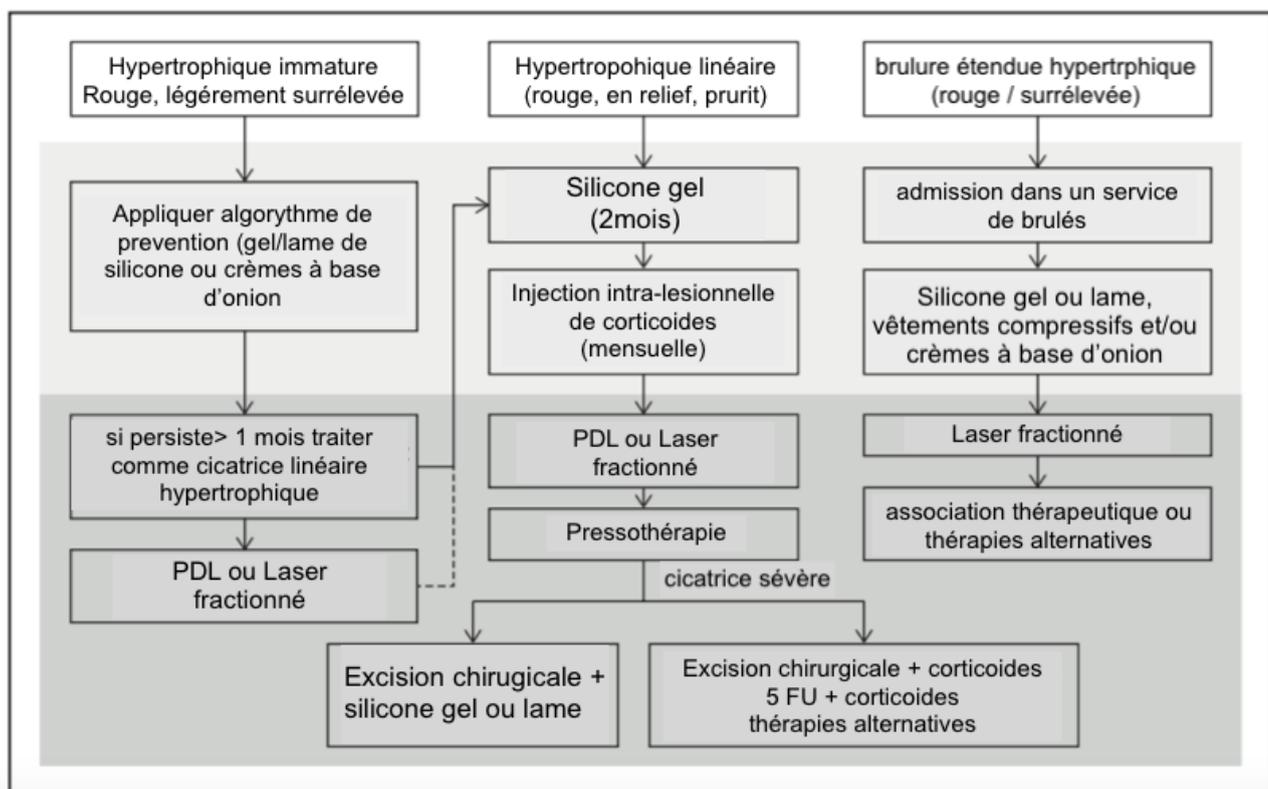
a La cicatrice doit être enlevée avec le tissu adipeux sous la cicatrice. b Exposer le fascia profond du muscle, puis suturer d'abord les fascias profonds puis les fascias superficiels. c Cette stratégie de suture fait que les couches supérieures de la peau se fixent naturellement les unes aux autres. Les sutures cutanées peuvent alors être démarrées.

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

- Les stratégies de prise en charge des cicatrices hypertrophiques :

Approche algorithmique du traitement des chéloïdes et des cicatrices hypertrophiques :

Étant donné la panoplie de traitements potentiels disponibles, il peut être très difficile de déterminer dans quel ordre effectuer ces thérapies. Des lignes directrices internationales pour le traitement des cicatrices ont été publiées par Gold et ses collègues en 2014, (72) qui ont présenté une approche algorithmique au patient souffrant de cicatrices hypertrophiques. Pour les cicatrices hypertrophiques, ils recommandent de commencer par des stéroïdes intralésionnels, suivis par du 5-FU intralésionnel avec des stéroïdes, puis de progresser vers le laser à colorant pulsé fractionné, et si les lésions restent réfractaires, une excision chirurgicale avec des thérapies adjuvantes.



TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Lors du traitement des cicatrices hypertrophiques, l'amélioration fonctionnelle et esthétique est le but ultime. Plusieurs options thérapeutiques ont déjà été décrites, notamment la reprise chirurgicale, la thérapie au laser, la thérapie topique adjuvante, le gel et plaque de silicone, les injections intra-lésionnelles et les vêtements compressifs. Des résultats positifs ont été obtenus dans la littérature avec des lasers vasculaires lors du traitement de cicatrices hypertrophiques sévères. Les lasers ablatifs ont été développés au cours de la dernière décennie et ont été principalement appliqués à des indications cosmétiques. Cependant, il y a de plus en plus de preuves que ces lasers sont une option thérapeutique émergente pour la restauration esthétique et l'amélioration fonctionnelle des cicatrices traumatiques.

Les injections intra lésionnelles de stéroïdes sont un traitement bien reconnu pour les cicatrices hypertrophiques. L'un des défis de longue date de l'utilisation de corticostéroïdes intra lésionnels pour le traitement des cicatrices est le placement précis du médicament pour éviter les séquelles indésirables telles que l'atrophie.

On s'est posé la question sur la faisabilité, l'efficacité et la tolérance de la thérapie laser fractionnée ablatif combinée à l'administration de corticostéroïdes en intra-lésionnel sous occlusion chez notre population.

II. Objectif de l'étude :

1. Objectif Principal :

L'objectif de notre travail est d'évaluer, l'apport du traitement transdermique par corticostéroïdes (topique ou injectable) via un protocole thérapeutique qui le combine au laser ablatif, dans la prise en charge des cicatrices hypertrophiques, à travers une étude épidémiologique et clinique afin de retenir des indications dans ce domaine.

2. Objectifs secondaires :

Déterminer les facteurs influençant la réponse thérapeutique.

Evaluer l'apport de l'usage préalable ou contemporain du Laser vasculaire dans l'amélioration des cicatrices hypertrophiques.

III. Matériels et méthodes :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale et prospective, descriptive et analytique. Nous nous sommes intéressés dans notre travail à tous les patients porteurs de cicatrices cutanée hypertrophiques, ayant bénéficiés de laser ablatif en association au traitement transdermique par corticostéroïdes.

2. Durée de l'étude :

Etude menée du 01/01/2014 au 01/03/2020.

3. Lieu de l'étude :

Etude menée sur les patients qui présentent des cicatrices hypertrophiques, suivis au service de Dermatologie du CHU Hassan II de Fès.

4. Population étudiée :

Tous les patients suivis au service de Dermatologie du CHU Hassan II pour cicatrices hypertrophiques en unité de cicatrisation ayant bénéficié du protocole thérapeutique qui combine le laser ablatif à la thérapie transdermique.

- **Critères d'inclusion :**

Les patients ayant des cicatrices hypertrophiques quel que soit leur étiologie.

- **Critères d'exclusion :**

Les patients avec des cicatrices chéloïdes ainsi que les cas perdus de vue ayant bénéficié d'une seule séance de laser sans contrôle.

5. Méthode de l'étude :

Nous avons décrit les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques chez ces patients. Puis nous avons étudié la réponse thérapeutique chez notre échantillon, mit sous le protocole codifié par notre unité de cicatrisation. Ces données ont été recueilli et examiné en consultation spécialisée cicatrisation puis une fiche d'exploitation a été remplie pour chaque patient (annexe 1).

Par la suite la prise en charge s'effectuait en appliquant le protocole en salle de laser de façon séquentielle et rythmique.

- **Description du protocole :**

- Tous les malades ont bénéficié de laser ablatif associé au traitement transdermique par corticoïdes. Le protocole consistait à l'application du Clobétasol topique sous occlusion en post-laser immédiat ou du Bétaméthasone ampoule injectable après la séance.
- Tous les malades présentant une cicatrice hypertrophique avec un patron vasculaire en dermoscopie ont bénéficié de laser vasculaire avant ou parallèlement au protocole adopté.
- Tous les malades présentant une cicatrice hypertrophique ont été mis sous massage, gel et plaque siliconnés, ainsi qu'une photoprotection.
- L'évaluation clinique et thérapeutique était appréciée par les résultats du score de VANCOUVER (annexe 2) dont l'analyse est la suivante : entre 0 et 13, avec 0 pour une peau normale, et 13 pour une cicatrice très pathologique, ainsi que des paramètres dermoscopiques (visualisation ou non d'un patron vasculaire ou de fibrose), et dont Le rythme de surveillance était d'une moyenne de 2 mois.
- L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du protocole adopté se basait objectivement sur l'appréciation du médecin traitant du score clinique, des

photos de contrôle et de l'aspect dermoscopique, subjectivement sur l'appréciation par nos patients des signes fonctionnels (la douleur, la sensibilité et le prurit).

Notre travail est réalisé avec le consentement de tous nos malades et sous l'approbation du comité d'éthique local.

6. Suivis des patients :

Chaque patient faisant partie de l'étude a bénéficié d'un suivi régulier et approprié d'un à deux mois. Lors de chaque séance de laser, **on évalue la réponse thérapeutique** en examinant la cicatrice et en notant tout changement perçu sur les différents paramètres étudiés du test de Vancouver (dimensions de la cicatrice, consistance et sensibilité) ou **effets indésirables** (dyschromie, atrophie, télangiectasies...). Ainsi, l'évolution de la cicatrice sous le protocole est évaluée au fur et à mesure de l'étude et on notait le nombre et le rythme du protocole.

7. Le recueil des données :

Les données ont été saisies sur le logiciel Microsoft Excel et analysées en épidémiologie avec l'aide d'un informaticien médical via le logiciel Epi info version 7.

7.1. Premier temps :

Le premier temps de l'analyse statistique s'est porté sur l'analyse descriptive des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutique.

Pour les caractéristiques cliniques, nous avons considéré l'âge, le sexe, le phototype, les signes fonctionnels et le siège des cicatrices ainsi que les traitements antérieurs appliqués.

7.2. Deuxième temps :

Dans un deuxième temps, on a réalisé une étude analytique pour corréler le type de laser ablatif utilisé d'une part :

- Laser ablatif CO2 en association au Clobetasol topique
- Laser ablatif erbium en association au Betaemtasonne injectable

Et d'autres part, les autres déterminants à savoir l'efficacité thérapeutique par l'appréciation du score de VANCOUVER (initial et final) par rapport à l'âge, le siège, la forme, et le délai de consultation. Ainsi que de leur tolérance (douleur, prurit, effets secondaires).

IV. Résultats :

A. ETUDE DESCRIPTIVE :

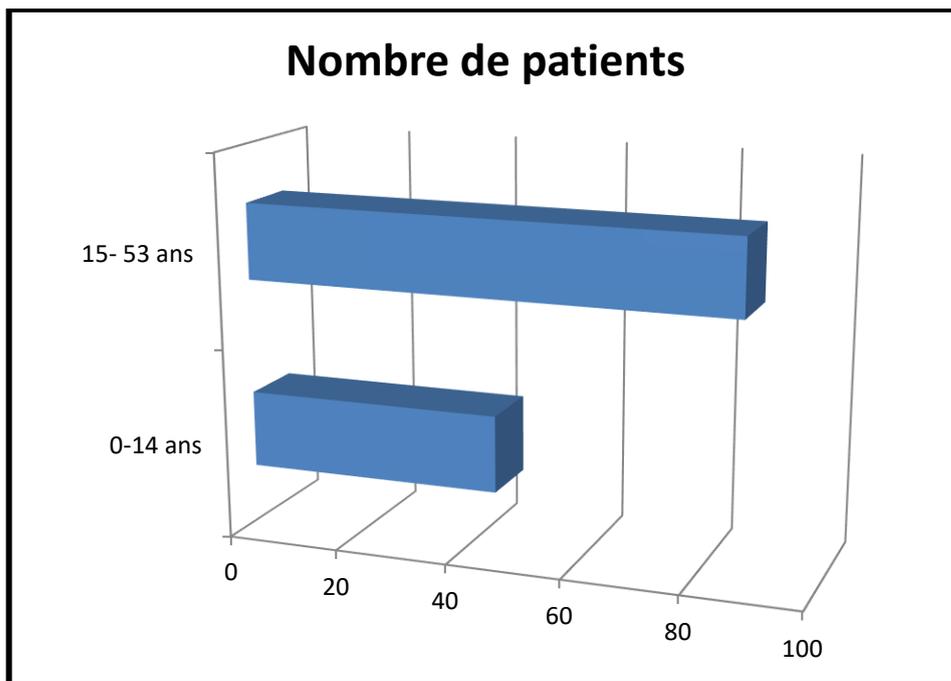
1. Caractéristiques épidémiologiques des patients :

1.1. Le nombre de patients recensés :

Nous avons colligé un échantillon de 132 patients ayant bénéficié de ce protocole pour traitement de leur cicatrices hypertrophiques.

1.2. L'âge :

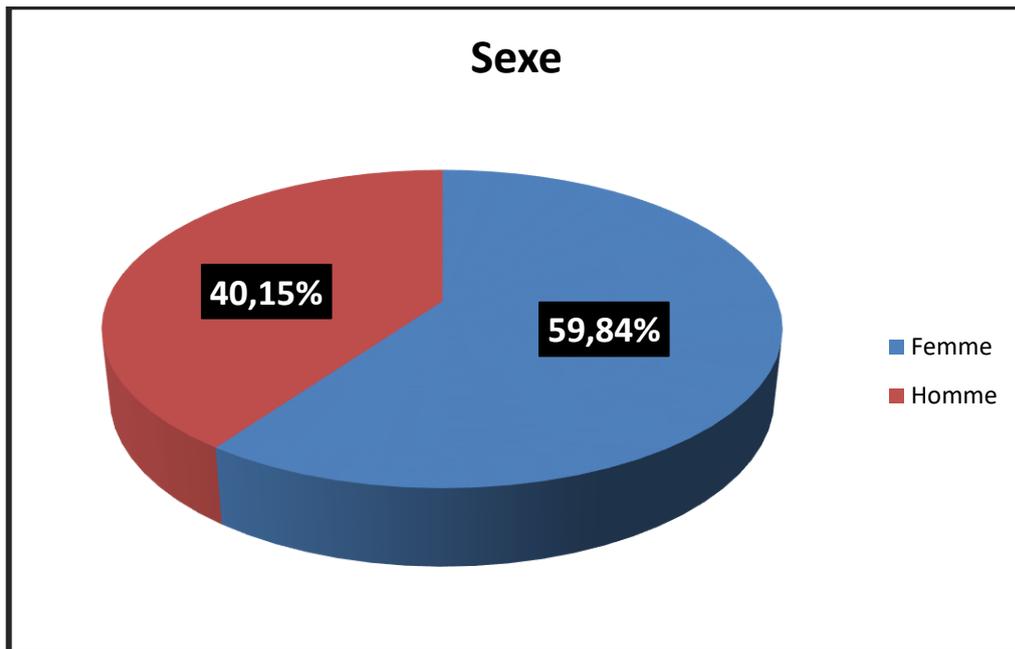
L'âge moyen de nos patients était de 22,28 ans avec des extrêmes allant de 4 à 53 ans. (Graphique :1)



Graphique :1. Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

1.3. Le sexe :

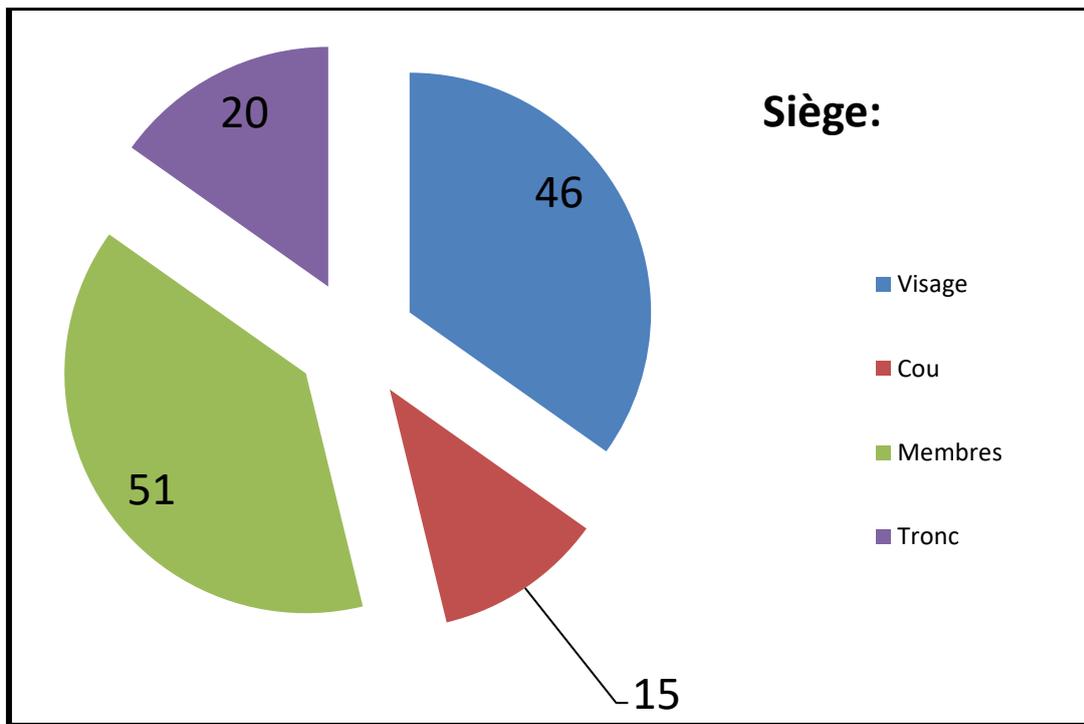
Notre série a été caractérisée par une nette prédominance féminine. Pour 132 cas de patients porteurs de cicatrices hypertrophique, nous avons retrouvé 79 patients de sexe féminin soit 59,84% des cas et 53 patients de sexe masculin soit 40,15% des cas, soit un sexe ratio F/H de 79/53 soit 1,49. (Graphique : 2)



Graphique :2. Répartition des patients en fonction de sexe

1.4. Localisations des cicatrices :

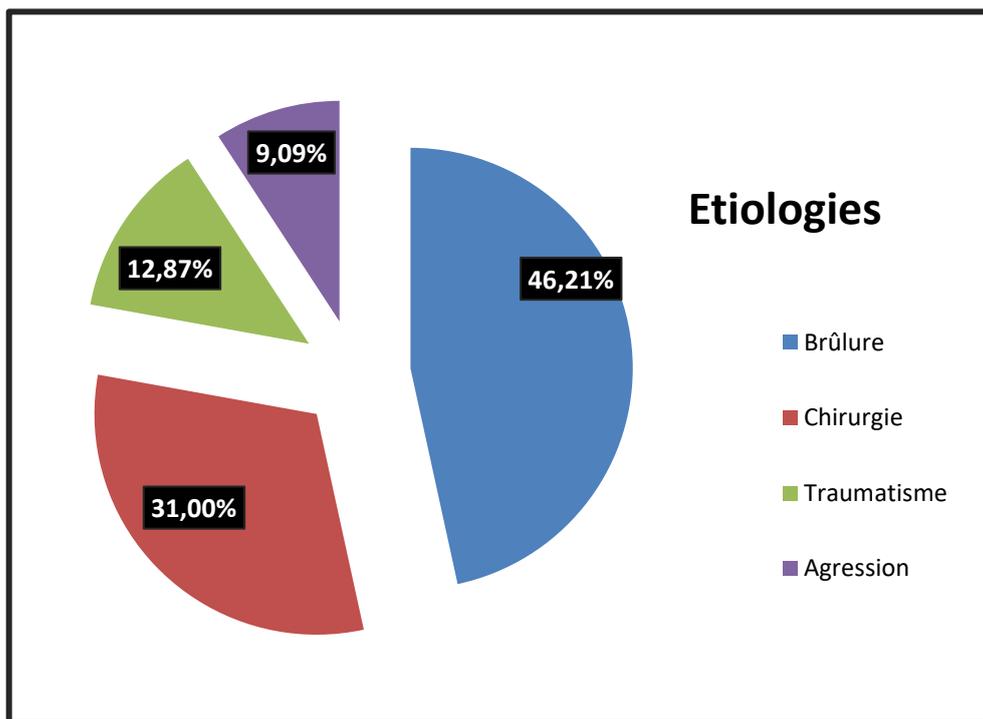
- La majorité de ces cicatrices se localisaient en zones affichantes, notamment le visage 46 cas (34,84%) et cou 15 cas (11,36%) soit un pourcentage de 46,2%,
 - Au niveau des membres 51 cas soit 38,63%, et du tronc 20 cas soit 15,15%.
- (Graphique :3)



Graphique :3. Localisation des cicatrices

1.5. Etiologies : (Graphique :4)

- 46.21% (n=62) de nos cicatrices étaient secondaire aux brûlures, par feu, liquide chaud ou agent chimique.
- 31% (n=41) des cicatrices étaient secondaires aux plaies post-opératoires.
- 12,87% (n=17) des cicatrices étaient post traumatique.
- 9,09% avec (n=12) secondaire aux agressions par arme blanche.

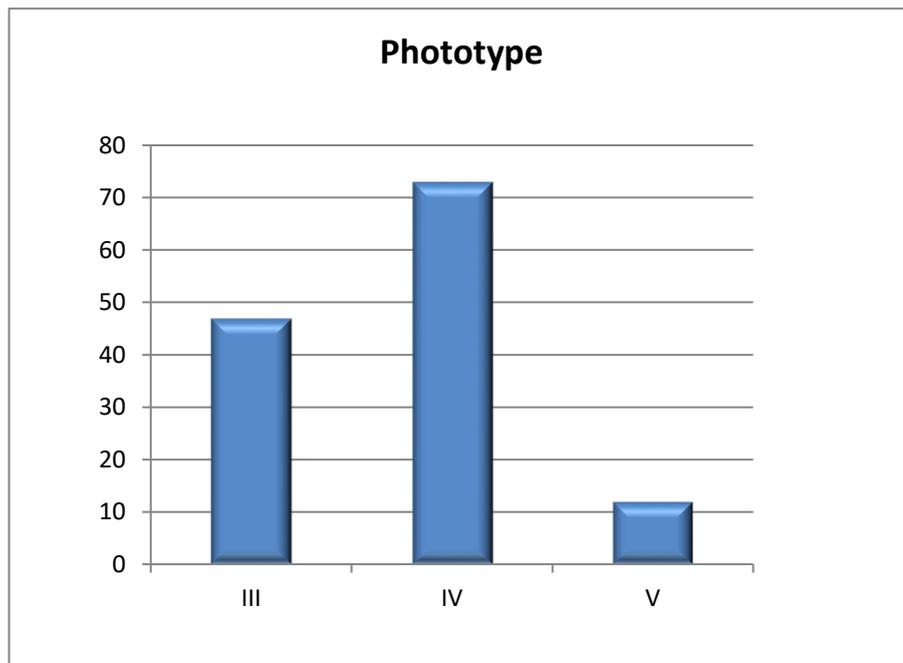


Graphique :4. Répartition des étiologies des cicatrices chez nos patients

2. Caractéristiques cliniques :

2.1. Phototype :

Tous nos patients avaient un phototype foncé avec 64,39% (n=85) phototype IV et V, et ceux de phototype III de seulement 35,6% (n=47). (Graphique :5)



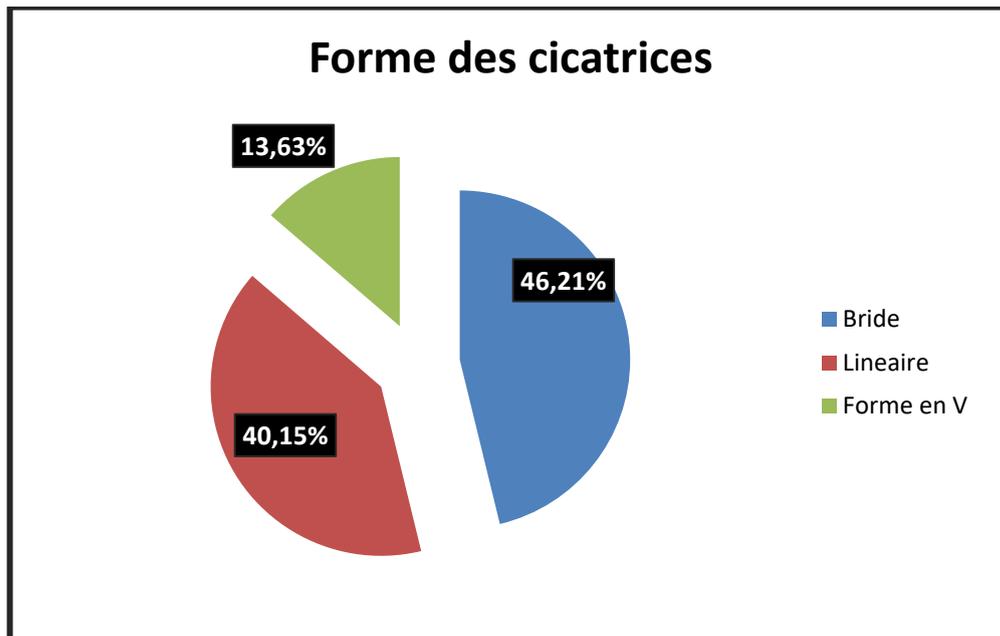
Graphique :5. Répartition selon le phototype

2.2. Signes fonctionnels :

Les signes fonctionnels prurit et douleur étaient des signes constants chez tous nos malades soit 100% des patients.

2.3. Forme de la cicatrice : (Graphique :6)

- 61 de nos patients avez des cicatrices en forme de brides secondaires aux brulures soit 46,21%
- 53 patients pressentaient des cicatrices linéaires soit 40,15%.
- 18 patients avant des cicatrices en V soit 13,63%



Graphique :6. Répartition selon la forme des cicatrices.

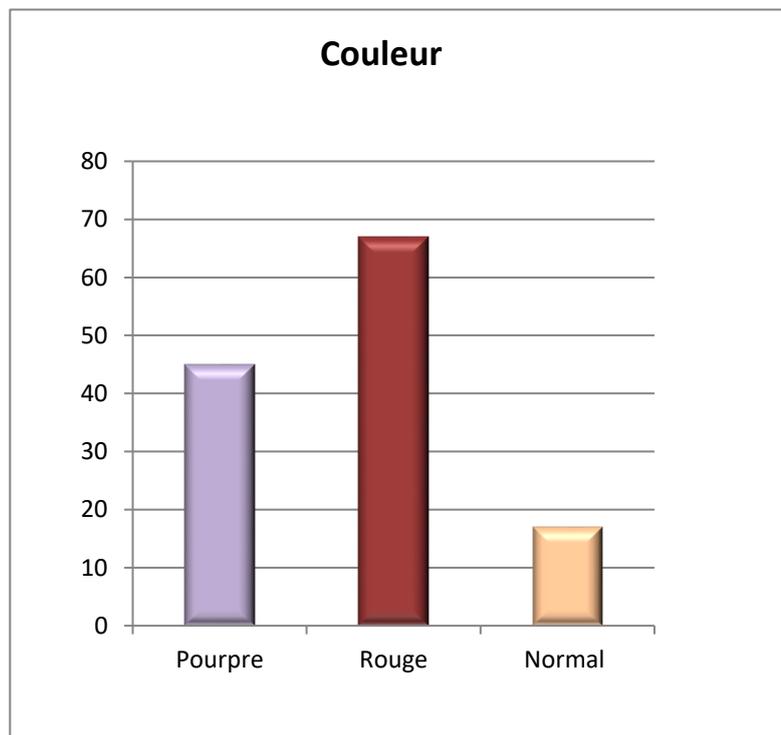
2.4. Inflammation :

Les cicatrices étaient inflammatoires dans 115 des cas soit 87% des cas et seulement n=17 non inflammatoire soit 13% des cas.

2.5. Couleur de la cicatrice :

n=67 patients présentaient des cicatrices rouges inflammatoires soit 52,2% des cas, tandis que n=45 patients avaient des cicatrices hyper-pigmentées pourpres soit 34,8% des cas.

Seulement n=17 de nos patients avaient des cicatrices avec une couleur de peau normale soit 13% des cas. (Graphique :7)



Graphique :7. Répartition selon la couleur des cicatrices.

2.6. Consistance de la cicatrice :

Parmi les 132 cicatrices, n=69 étaient souples soit 52.2% des cas, n=52 étaient dures soit 39.1% des cas et n=11 étaient fermes soit 8.7% des cas.

2.7. Extensibilité et souplesse :

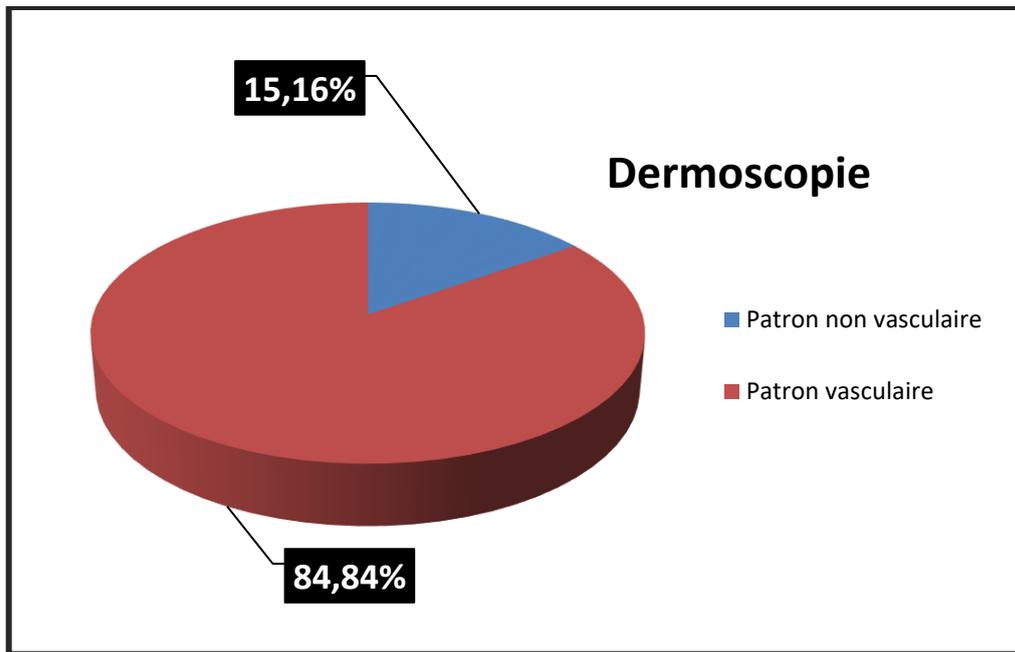
Parmi les 132 cicatrices hypertrophiques étudiées, n= 58 cicatrices étaient solides et peu extensible soit 43.5% des cas, n=68 cicatrices étaient souples à résistance minime soit 52.2% des cas et n= 6 blanchissant à l'étirement soit 4.3% des cas.

2.8. Score de Vancouver initial :

Le score moyen obtenu chez nos 132 patients est de 7,15 avec des extrêmes allant de 4 à 10.

2.9. Dermoscopie :

Un patron vasculaire _fait de vaisseaux linéaires ou télangiectasies_ à l'examen dermoscopique des cicatrices hypertrophiques de notre échantillon était retrouvé chez n=112 cas soit 84,84% de nos patients. (Graphique :7)



Graphique :8. Répartition du patron vasculaire

3. Caractéristiques thérapeutiques :

3.1. Résultats des protocoles :

- Tous nos malades ont bénéficié pour leur cicatrice de traitement par l'association de laser ablatif et thérapie transdermique soit 100% de nos patients.
- 53,7% soit n=71 ont bénéficié du laser ablatif CO2 en association au Clobetasol topique.
- 46,3% soit n=61 ont bénéficié du laser ablatif erbium en association au Betaémétasone injectable.
- La moyenne des séances reçues était de l'ordre de 4,75 séances.

3.2. Score de Vancouver de contrôle :

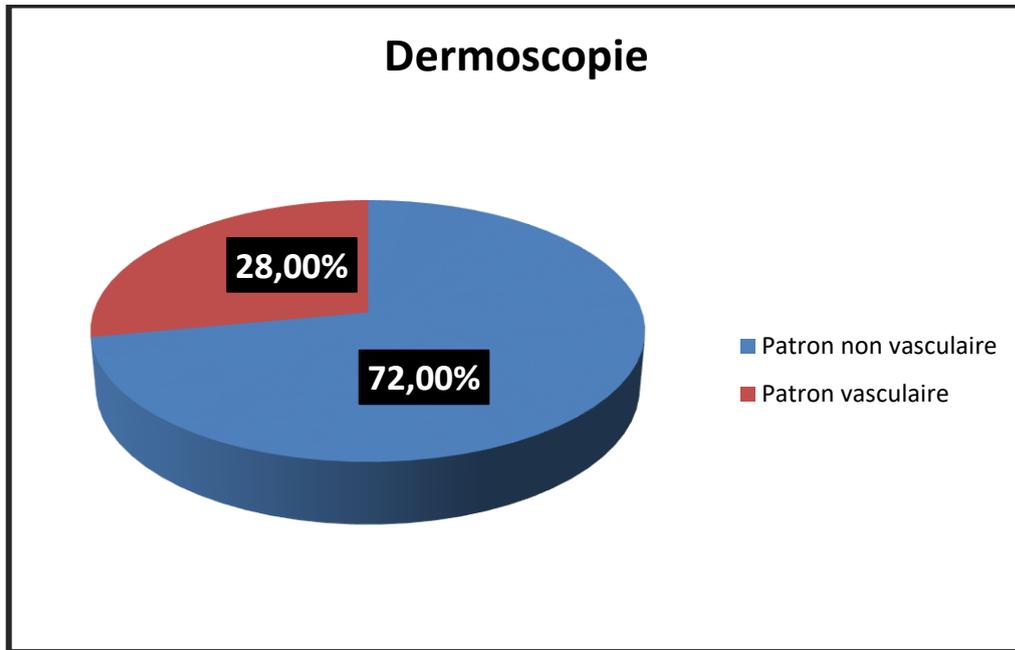
Le score moyen est passé de 7,15 avant les séances à 3,71 avec des extrêmes allant de 1 à 8.

L'amélioration globale mesurée par le score de Vancouver était bonne chez 66,6% de notre échantillon.

3.3. Dermoscopie de contrôle :

Après initiation des séances de laser seulement n=37 cas soit 28%, de notre échantillon avaient un patron vasculaire en dermoscopie par rapport à n=112 cas.

(Graphique :9)



Graphique :9. Répartition du patron vasculaire

B. ETUDE ANALYTIQUE :

Grâce à l'intégration de logiciel Epi info version 7, nous avons étudié la corrélation entre l'amélioration des cicatrices hypertrophique sous protocole et différents paramètres :

1. Corrélation avec l'âge :

La corrélation linéaire entre l'âge des patient et le score VANCOUVER de contrôle n'est pas statistiquement significative ($p = 0.39$).

2. Corrélation avec le sexe :

L'analyse des données n'a pas montré de valeur statistiquement significative entre la moyenne score VANCOUVER de contrôle et le sexe ($p > 0.45$).

3. Corrélation par rapport à la localisation :

L'interprétation est que le rang moyen du score VANCOUVER de contrôle n'est pas statistiquement significative en fonction des différentes localisation ($p = 0.74$).

4. Corrélation avec la forme de la cicatrice:

L'analyse des données a montré que les patients ayant une cicatrice hypertrophique linéaire ont un score de VANCOUVER de contrôle avec une moyenne qui tend vers la peau normale ($p=0,12$).

5. Corrélation par rapport aux signes fonctionnels :

Un nombre significativement important ($p=0,047$) d'individus ont rapporté l'amélioration des signes fonctionnels avec la diminution du score de VANCOUVER de contrôle.

6. Corrélation par rapport au délai de consultation :

La moyenne de 3 mois (3,72) est significativement corrélée à la moyenne du score de VANCOUVER (2,75) avec $p < 0,05$

7. Corrélation à l'usage préalable ou contemporain au Laser vasculaire :

La moyenne du score de VANCOUVER de contrôle est statistiquement significativement différente suivant les cicatrices hypertrophiques qui ont bénéficié de laser vasculaire ($p = <0.01$).

8. Corrélation par rapport au nombre total de séances :

Il existe une différence significative entre le nombre total de séances et l'amélioration du score de VANCOUVER ($p = <0.001$).

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Tableau récapitulatif des résultats de l'étude :

Paramètres :	Patients avec cicatrices hypertrophiques	Valeur p
Age : - Adulte - Enfant	66% 34%	p = 0.39
Sexe : - Féminin - Masculin	59,84% 40,15%	p > 0.45
Localisation : - Visage - Cou - Membres - Tronc	34,84% 11,36% 38,63% 15,15%	p = 0.74
Forme : - Brides - cicatrices linéaires - cicatrices en V	46,21% 40,15% 13,63%	p = 0,12
Signes fonctionnels	100%	p=0,047
Moyenne du délai de consultation : 3 mois.	-	p<0,05
Laser vasculaire préalable ou contemporain	84,84%	p = <0.01
Moyenne du total de séances : 4,75 mois.	-	p <0.001

V. Iconographie des patients :

Photos : 1



**A. Cicatrice hypertrophique post
brulure du tronc VSS= 12**



**B. Contrôle après 8 séances
VSS= 4.**

Photos : 2



**A. Cicatrice hypertrophique
linéaire érythémateuse post
chirurgicale du cou VSS= 11**



**B. Contrôle après 12 séances
VSS= 3.**

Photo :3



A. Cicatrice hypertrophique érythémateuse du tronc VSS=9

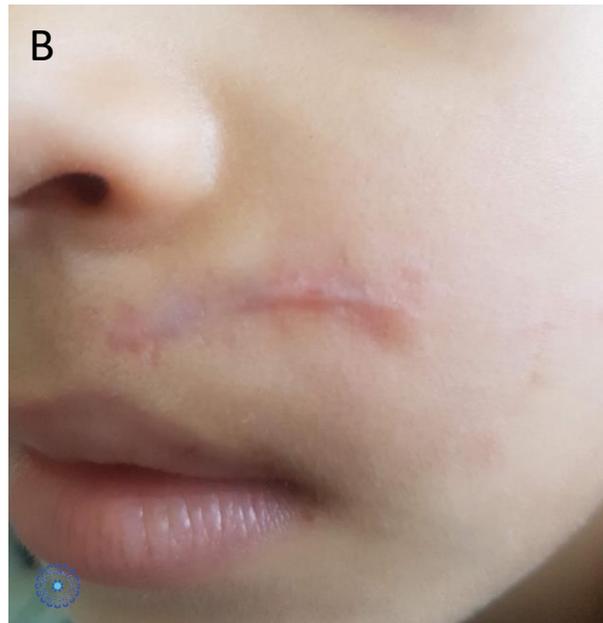


B. Contrôle après 6 séances VSS= 4

Photos : 4

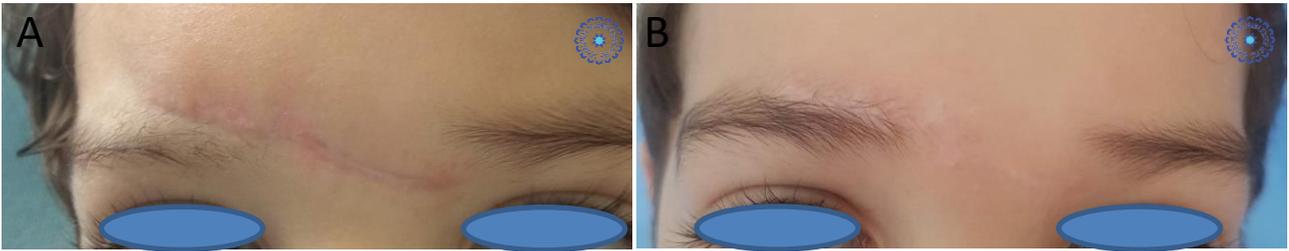


A. Cicatrice hypertrophique linéaire post traumatique du visage VSS= 7



B. Contrôle après 4 séances VSS= 3.

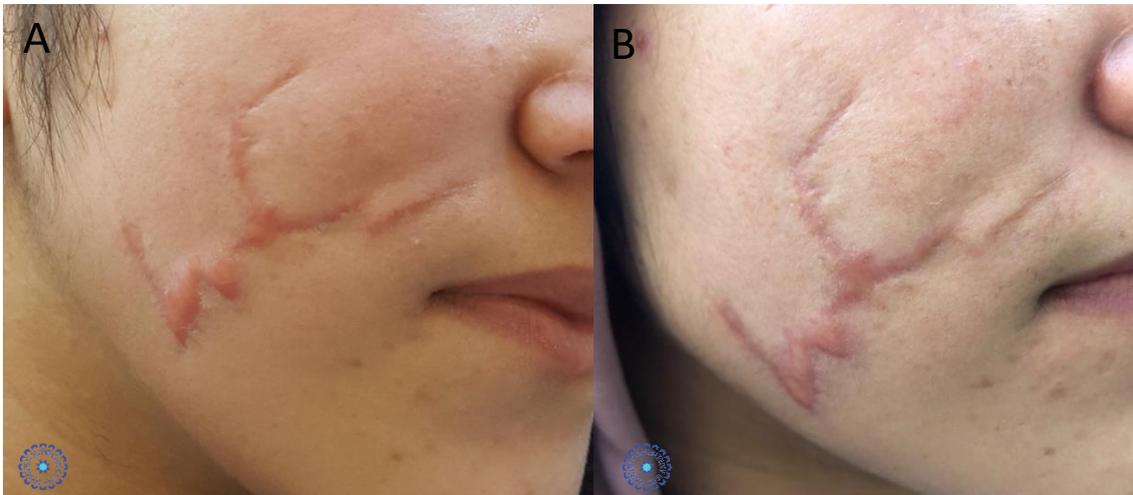
Photos : 4.



A. Cicatrice hypertrophique linéaire post traumatique du front VSS= 6

B. Contrôle après 5 séances VSS=2.

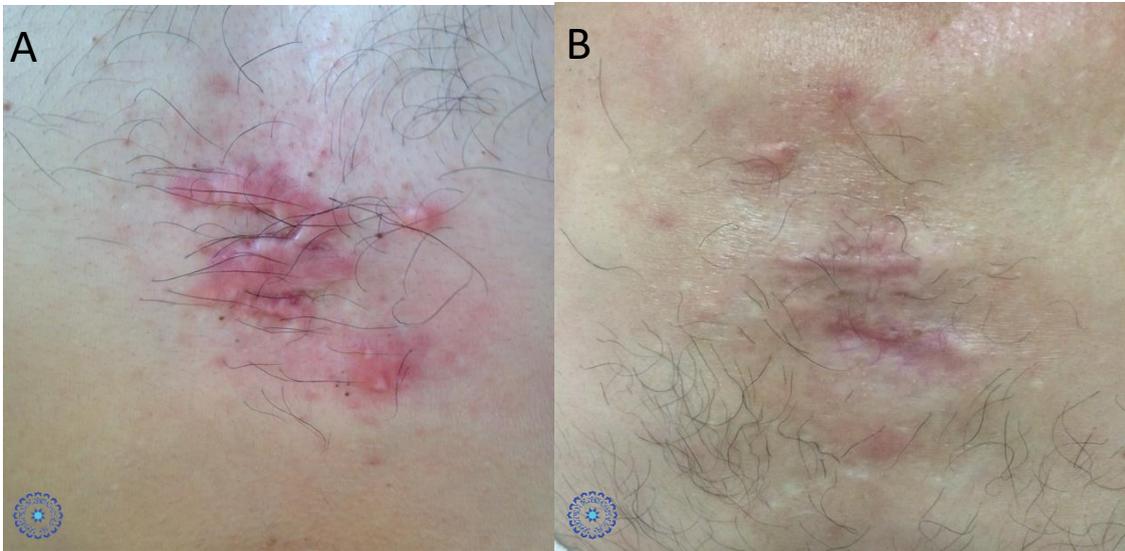
Photos : 5.



A. Cicatrice hypertrophique en V post traumatique de la joue droite VSS= 12

B. Contrôle après 7 séances VSS=6.

Photos : 6



**A. Cicatrice hypertrophique
érythémateuse du tronc VSS= 10**

**B. Contrôle après 5 séances
VSS=3**

Photos : 7.



A. Cicatrice hypertrophique
linéaire érythémateuse du bras
gauche VSS=6



B. Contrôle après 5 séances
VSS=3.

Photos : 8



A. Cicatrice hypertrophique du genou gauche post brulure
VSS=10

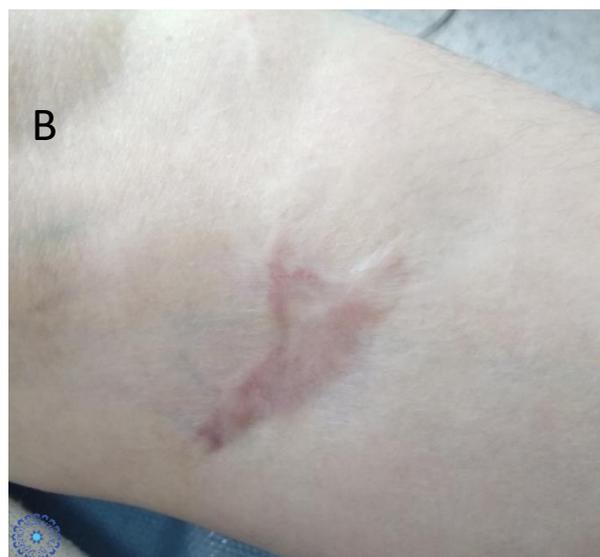


B. Contrôle après 10 séances
VSS= 4.

Photos : 9

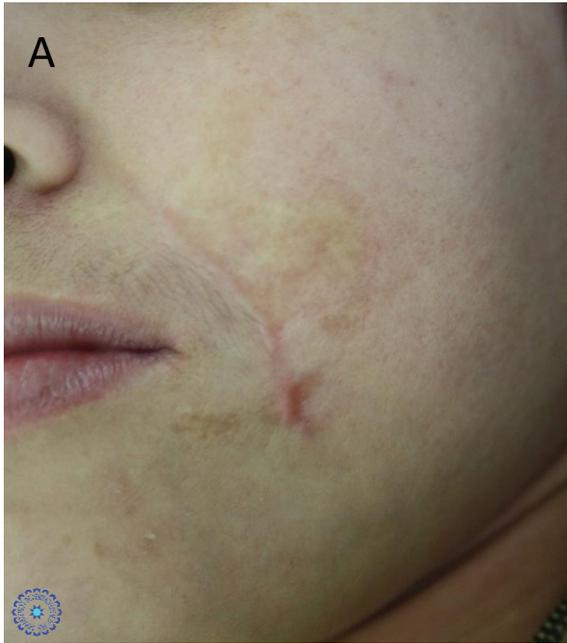


A. Cicatrice hypertrophique post brulure pourpre VSS= 8



B. Contrôle après 4 séances
VSS= 4.

Photos : 10.



A. Cicatrices hypertrophiques linéaires érythémateux du sillon nasogénien post reprise chirurgicale de brulure VSS= 6



B. Contrôle après séances VSS= 2

Photos : 11.



A. Cicatrices hypertrophiques linéaires érythémateux du visage post traumatiques VSS=9



B. Contrôle après 5 séances VSS= 2

Photos : 12.



A. Cicatrice hypertrophique au niveau de la joue gauche post brûlure VSS= 6



B. Contrôle après 8 séances VSS=1

Photos : 13.



A. Cicatrice hypertrophique post brûlure du visage VSS= 12



B. Contrôle après 9 séances VSS= 6

Photos : 14



**A. Cicatrice hypertrophique post brulure
du tronc VSS=13**



B. Contrôle après 5 séances VSS= 4.

VI. Discussion

Le principal objectif de notre étude est d'évaluer dans notre population marocaine l'efficacité et la tolérance de la combinaison du traitement transdermique par corticostéroïdes (topique ou injectable) avec le laser ablatif, dans le traitement des cicatrices hypertrophiques, et dans un second temps déterminer les facteurs influençant la réponse thérapeutique.

1. Caractéristiques épidémiologiques de notre étude :

La durée de notre étude s'est étalée sur une période de 6 ans, contrairement aux études menées dans la littérature, et ceci dans le but d'avoir une meilleure appréciation et un meilleur recul sur nos résultats d'une part, et d'autre part pour une meilleure appréciation de l'évolution des cicatrices hypertrophiques étudiées afin de respecter les critères de notre travail, dont l'exclusion des cicatrices chéloïdes qui récidiveront après un délai de 2 ans. Cela nous a permis aussi d'avoir un échantillon de patients important en comparaison avec la publication de Waibel et al. (103) ont traité les cicatrices hypertrophiques d'une série de cas prospective comprenant 15 sujets, et celle de Majid et al. (104) qui se sont intéressés aux cicatrices hypertrophiques d'une population pédiatrique de dix enfants.

1.1. L'âge et le sexe de nos patients :

Dans l'étude de Majid et al. (104) l'inconfort du traitement au laser fractionné est un facteur important à prendre en compte dans la population pédiatrique. Et dans différentes études cliniques, le choix de ces interventions dépend surtout du groupe d'âge. Dans notre étude, l'analyse de l'âge de notre échantillon a été réalisée plus dans le sens de déterminer s'il existe une corrélation entre l'efficacité du protocole et l'âge de nos malades et on a constaté que cette analyse n'était pas significative ($p = 0.39$). Concernant le sexe, avec ($p > 0.45$), on a noté une prédominance féminine qui est surtout liée à la demande d'un résultat esthétique de la part de nos malades au premier rang, puis dans le but d'avoir un traitement à le handicap professionnel qu'une cicatrice peut engendrer, bien que cette différence n'était pas statistiquement significative $p > 0.45$.

1.2. Localisations et étiologies des cicatrices :

Dans l'étude de Waibel et al. (103) les cicatrices dans les endroits où la peau est plus épaisse, comme le dos, étaient plus difficile à traiter, contrairement aux cicatrices présentant un degré moindre d'hypertrophie sur une peau plus mince.

Dans notre étude, on n'a pas constaté d'amélioration de valeur significative en fonction des différentes localisations des cicatrices hypertrophiques ($p = 0.74$). En revanche on avait une prédominance des cicatrices traitées sur les zones affichantes notamment le visage et le cou, rejoignant la demande esthétique de nos malade.

L'étiologie la plus fréquente des cicatrices hypertrophiques de notre échantillon été les brûlures par feu et liquide toutes zones confondues.

2. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques :

L'évaluation clinique dans notre série s'est basée sur l'amélioration des signes fonctionnels rapportés par nos malades et du score de VANCOUVER ainsi que des signes dermoscopiques constatés à l'examen clinique.

2.1. Phototype des patients et formes des cicatrices :

Le phototype foncé dans notre échantillon étudié été prédominant expliqué par l'origine ethnique de nos malades.

La forme bride des cicatrices hypertrophiques de nos patients a été corrélée à leur origine post-brûlure et donc expliquant sa prédominance dans la série, les cicatrices linéaires par contre étaient secondaires à la chirurgie ou aux traumatismes par agents tranchants.

2.2. Signes fonctionnels et score de VANCOUVER :

Dans notre analyse, un nombre significativement important ($p=0,047$) d'individus ont rapporté l'amélioration des signes fonctionnels notamment le prurit, la douleur et la sensibilité, avec l'amélioration du score de VANCOUVER.

Dans la population pédiatrique de l'étude de Majid et al. (104), l'évolution des signes fonctionnels n'a pas été rapporté, et l'amélioration clinique de la pigmentation et de la texture des cicatrices chez tous les patients a également conduit à une amélioration de la motricité et de l'amplitude des mouvements en réduisant la tension autour des articulations.

2.3. Dermoscopie de contrôle :

Majid et al. ont rapporté l'apport du laser vasculaire, spécialement chez les patients avec des cicatrices rouges foncées tel est le cas pour nos patients qui ont bénéficié de laser vasculaire ($p = <0.01$). On a pu également constater cette corrélation sur le plan clinique en appréciant l'imagerie dermoscopique de contrôle ou on a noté 28% des cas avec un patron vasculaire après séances de laser par rapport à 84,84% des cas avant les séances.

2.4. Résultats des protocoles :

Dans la série de Waibel et al. (103), les observateurs ont déterminé avec précision les résultats par photographie pré et post thérapie. Leur analyse des quatre paramètres d'amélioration mesurés, la texture a reçu le score d'amélioration le plus élevé, tandis que la dyschromie a affiché l'amélioration la moins importante. Chaque paramètre évalué du score de VANCOUVER a obtenu une amélioration moyenne supérieure à 2, correspondant à une amélioration supérieure à 50 % du score.

Dans notre étude, Le score moyen de VANCOUVER est passé de 7,15 avant les séances à 3,71 avec des extrêmes allant de 1 à 8. L'amélioration globale mesurée par le score de VANCOUVER était bonne chez 66,6 % de notre échantillon. Et il existait une corrélation significative entre le nombre total de séances reçues et l'amélioration du score de VANCOUVER ($p = <0.001$). La limite de notre étude a été le recours dans le traitement de certaines cicatrices hypertrophiques par manque de disponibilité des deux protocoles.

Pour Majid et al. (104) en ce qui concerne l'évaluation des cicatrices et sa réponse au traitement, il n'existe toujours pas de méthode idéale et infaillible. Alors que le score de VANCOUVER fournit une bonne analyse de l'amélioration globale des cicatrices, l'amélioration subjective n'a pas été prise en considération dans cette étude

pour plus de fiabilité.

Pour le patient, la variable de signes fonctionnelles est de la plus haute importance, parfois même plus importante que l'apparence globale de la cicatrice. Cette variable devrait idéalement constituer une partie importante de tout score d'évaluation des cicatrices.

En 2014 Waibel et al. (103) ont traité les cicatrices hypertrophiques en utilisant la thérapie transdermique assistée par laser, pour ceci ils ont étudié une série de cas prospective comprenant 15 sujets consécutifs avec des cicatrices hypertrophiques résultant de brûlures, de chirurgie ou de blessures traumatiques. Leurs résultats consistaient à ce que la combinaison de la même thérapie au laser et de l'administration immédiate de corticoïdes postopératoires a entraîné une amélioration globale moyenne de 2,73 / 3,0. Ils ont conclu que la thérapie combinée est efficace et sûre pour lutter contre les cicatrices cutanées hypertrophiques et restrictives. (103)

Dans la seconde étude en 2017, Majid et al. (104) se sont intéressés aux cicatrices hypertrophiques de la population pédiatrique. Chez dix enfants (5 à 12 ans) atteints de cicatrices hypertrophiques post-brûlures ont été traités par 3 à 5 séances de resurfaçage au laser CO2 fractionné à des intervalles d'un mois, et une thérapie transdermique a été appliquée immédiatement après chaque séance de laser. Les patients ont également été invité à appliquer un gel de propionate de clobétasol pendant 1 semaine après chaque séance de laser. Leurs résultats se portaient sur la tolérance des séances, et l'évaluation finale par le score de VANCOUVER. Les séances au laser ont été bien tolérées sous l'effet d'une anesthésie locale. Au moment de l'évaluation finale, il y avait une réduction moyenne de 4,2 de VSS. Leur conclusion était que le resurfaçage au laser CO2 fractionné en combinaison avec de puissants stéroïdes topiques conduit à des avantages thérapeutiques importants chez les enfants souffrant de cicatrices hypertrophiques post-brûlures. (104)

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Dans notre étude, la tolérance de la douleur par les patients était bonne, et la présence d'hyperpigmentation comme effet secondaire chez certains de nos malades est corrélée à la prédominance du phototype foncé dans notre série.

L'amélioration significative des cicatrices hypertrophiques basées sur les critères cliniques comme l'amélioration des signes fonctionnelles, l'amélioration du score de VANCOUVER ainsi que des signes dermoscopiques, est corrélée à la précocité de la prise en charge des cicatrices par laser et stéroïdes, à l'usage préalable ou contemporain du laser vasculaire et au nombre total des séances reçues.

VII. Conclusion

Le but dans la prise en charge des cicatrices hypertrophiques est l'amélioration fonctionnelle et esthétique dont les patients sont demandeurs afin de faire face à l'handicap esthétique, fonctionnel, professionnel et psychosocial, que ses cicatrices peuvent engendrer. Il existe un nombre considérable de possibilités de gestion des cicatrices hypertrophiques symptomatiques, mais sans consensus universel sûr et efficace. Parmi ces thérapies déjà décrites, la thérapie topique adjuvante, le gel et plaque de silicone, les injections intra-lésionnelles de stéroïdes et les vêtements compressifs, la thérapie au laser et la reprise chirurgicale.

L'objectif de notre étude est d'évaluer, dans notre contexte, la validité du protocole combinant le laser fractionné et les stéroïdes dans le traitement des cicatrices hypertrophiques ainsi que sa tolérance, et dans un second temps de déterminer les facteurs influençant significativement la réponse thérapeutique.

On a traité dans notre étude 132 cas ayant des cicatrices hypertrophiques, avec une prédominance féminine ratio F/H = 1,49 et la majorité des malades était de phototype foncé. Les cicatrices hypertrophiques étaient d'étiologies multiples mais surtout post-brûlure, plus fréquentes au niveau du visage et cou, l'amélioration subjective des signes fonctionnels et objective clinique par le score de VANCOUVER et la dermoscopie, été significativement corrélé à la précocité de la prise en charge, à l'usage préalable ou contemporain du laser vasculaire et au nombre de séances reçues. L'amélioration globale mesurée par le score de Vancouver était bonne.

Au terme de notre travail, nous avons conclu que la thérapie combinée qui consiste à une prise en charge des cicatrices hypertrophiques par le laser ablatif et les corticoïdes transdermiques s'est révélé une modalité thérapeutique efficace ainsi que bien tolérée dans notre expérience.

VIII. Annexes

Annexe : 1. Fiche d'exploitation.

CHU HASSAN II FES
Service de Dermatologie



CICATRICES HYPERTROPHIQUES

IDENTITE :

ND / IP :	DATE :	TELEPHONE :	
NOM :	PRENOM :	AGE :	SEXE :
PHOTOTYPE :	PHOTO :	DECENNIE :	

ATCD :

ATCD personnel:

Traitement avant PEC au service :

ATCD familiaux de cicatrices : Oui Non Pas de notion

CARACTERISTIQUES DE LA CICATRICE:

Age d'apparition :	Localisation :				
Cause de survenue :	Chirurgie	Traumatisme	Brûlure	Autre :	
Délai entre cicatrice et PEC:	≤ 6mois	≥ 6mois	≥ 18 mois		
Présence d'autres cicatrices :	Non	Oui:	Chéloïde	Hypertrophique	Normale Atrophique
Douleur :	Non	Oui	échelle 1 à 5 :....		
Démangeaison :	Absence	Discret	Génant	Insupportable	
Gêne esthétique :	Non	Oui	échelle 0 à 5 :....		

BILAN DE LA CICATRICE :

Dimensions m m :	Longueur	Largeur	Epaiss/ prof	
Test Vitro pression :	Sup à 3sec	Sup à 2sec	Sup à 1sec	Inf à 1sec
Mesure d'étirement mm :	Longueur :		Largeur :	
Test VANCOUVER :				
-Inflammation :	0Normal	1Hypopigmentation	2Hyperpigmentation	
-Couleur :	0Normal	1Rose	2Rouge	3Pourpre

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

-Épaisseur : 0Normal	1Inf à 2mm	2Inf à 5mm	3Sup à 5mm
-Extensibilité : 0Normal 1Souple 2Début de tension 3Solide 4Bride 5Rétraction et déformation			
⇒ VSS =			
-Dermoscopie :	Vascularisation linéaire	Télangiectasies	Arc en ciel
	Tout	Autre :	

PEC ET TRAITEMENT AU SERVICE :



-Massage thérapie	-Presso thérapie	-Agents topiques: Silicone gel / Plaque	Extrait d'oignon
-Anti histaminique	-Photoprotection	-Trt Depigmentant	
-Corticoïdes :	Intra lésionnel	Locaux	
-Cryothérapie			
-Laser Vasculaire :	Colorant pulsé LCP	Intense pulsé IPL	Nd yag
Paramètres :			
Puissance =	Durée =	Densité =	PAM= Nbr de passage:
-Laser ablatif :	Laser CO2		
Paramètres :			
Puissance =	Durée =	Densité =	PAM= Nbr de passage :
-Lumière bleu			
-Phénolisation			
-PRP			
-Chirurgie :			
-Autres :			
Protocol & Commentaire :			



QUESTIONNAIRE DU PATIENT :

Concernant le résultat obtenu :	Pas du tout satisfait
	Moyennement satisfait
	Satisfait
	Très satisfait
Seriez-vous prêt à recommencer le même traitement :	Oui Non
Avis du patient :	Fonctionnel EVA 0 à 10 : Esthétique EVA 0 à 10 :
Coût social :	Payant Mutualiste Ramediste
-Prix transport	

Page

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

-Prix séance

-Prix traitement

EVOLUTION ET SUIVI :	SEANCE N :	DATE :
----------------------	------------	--------

Douleur :	Non	Oui	échelle 1 à 5 :.....	
Démangeaison :	Absence	Discret	Gênant	Insupportable
Gêne esthétique :	Non	Oui	échelle 0 à 5 :.....	

Dimensions mm :	Longueur	Largeur	Epaiss/ prof	
Test Vitro pression :	Sup à 3sec	Sup à 2sec	Sup à 1sec	Inf à 1sec
Mesure d'étirement mm :	Longueur :		Largeur :	

Test VANCOUVER :

-Inflammation :	0Normal	1Hypopigmentation	2Hyperpigmentation			
-Couleur :	0Normal	1Rose	2Rouge	3Pourpre		
-Epaisseur :	0Normal	1Inf à 2mm	2Inf à 5mm	3Sup à 5mm		
-Extensibilité :	0Normal	1Souple	2Début de tension	3Solide	4Bride	5Rétraction et déformation

⇒ VSS =

-Dermoscopie :	Vascularisation linéaire	Télangiectasies	Arc en ciel	
	Tout	Autre :		

Evolution % :	Stationnaire	Amélioration	Aggravation	
---------------	--------------	--------------	-------------	--

Complications :

Absence
Surinfection
Eczématisation
Pigmentation

Récidive :

-Massage thérapie	-Presso thérapie	-Agents topiques:	Silicone gel	Extrait d'oignon
-Anti histaminique	-Photoprotection			
-Corticoïdes :	Intra lésionnel	Locaux		
-Cryothérapie				
-Laser Vasculaire :	Colorant pulsé LCP	Intense pulsé IPL	Nd yag	

Paramètres :

Page █

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Puissance =	Durée =	Densité =	PAM =
-Laser ablatif :	Laser CO2		
Paramètres :			
Puissance =	Durée =	Densité =	PAM =
-Lumière bleu			
-Pénalisation			
-PRP :			
-Chirurgie :			
-Autres :			
Protocole & Commentaire :			

Concernant le résultat obtenu :	Pas du tout satisfait		
	Moyennement satisfait		
	Satisfait		
	Très satisfait		
Seriez-vous prêt à recommencer le même traitement :	Oui	Non	
Avis du patient :	Fonctionnel EVA 0 à 10 :	Esthétique EVA 0 à 10 :	
Cout social :	Payant	Mutualiste	Ramediste
-Prix transport			
-Prix séance			
-Prix traitement			

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

Annexe : 2. Score de VANCOUVER (VSS).

TEST VANCOUVER			date
	INFLAMMATION	0 : normal	
		1 : rosé	
		2 : rouge	
		3 : pourpre	
		date	
	COULEUR	0 : normal	
		1 : hypopigmentation	
		2 : hyperpigmentation	
		date	
	EPAISSEUR	0 : normal	
		1 : inf à 2 mm	
		2 : inf. à 5 mm	
		3 : sup. à 5 mm	
	date		
	EXTENSIBILITE	0 : peau normale	
		1 : peau souple s'étire avec résistance normale	
		2 : peau souple mais début de tension	
		3 : peau souple, peu extensible, peu mobile, résiste à la tension manuelle	
		4 : bride avec blanchiment de la peau à l'étirement de la cicatrice	
		5 : rétraction permanente et déformation	

- Interprétation du score de l'échelle de Vancouver :

Le score est entre 0 et 13, avec 0 pour une peau normale, et 13 pour une cicatrice très pathologique :

- La couleur est cotée de 0 (normal) à 3 (pourpre)
- L'inflammation est appréciée par la pigmentation cutanée, cotée de 0 (normal) à 2 (hyperpigmentation)
- L'extensibilité de la peau de 0 (normale) à 5 (rétraction permanente)
- L'épaisseur du pli est cotée de 0 (normal) à 3 (5 mm).

IX. Résumé

Introduction :

Les cicatrices hypertrophiques sont un mode de cicatrisation pathologique de la peau humaine. On les distingue des cicatrices chéloïdes par des critères clinico-évolutives. Elles sont responsables d'une gêne esthétique et fonctionnelle type douleur et prurit, affectant considérablement la qualité de vie des patients. Leur prise en charge combinée (gels et plaques siliconées, dermocorticoïdes, corticostéroïdes injectables, acide hyaluronique, massage et pressothérapie, lasers vasculaires et ablatifs), est dans notre contexte assuré par une unité de cicatrisation.

Objectif de l'étude :

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'apport du traitement transdermique par corticostéroïdes (topique ou injectable) via un protocole thérapeutique qui le combine au laser ablatif.

Matériels et méthodes :

Nous avons mené un travail prospectif depuis 2014 au service de dermatologie au CHU Hassan II de Fès. Ont été inclus les patients ayant des cicatrices hypertrophiques quel que soit leur étiologie, et exclus les patients avec des cicatrices chéloïdes ainsi que les cas perdus de vue ayant bénéficié d'une seule séance de laser sans contrôle. Les paramètres recueillis étaient l'âge, le sexe, le phototype, les signes fonctionnels et le siège des cicatrices ainsi que les traitements antérieurs appliqués. Tous les malades ont bénéficié de laser ablatif associé au traitement transdermique par corticoïdes. L'évaluation clinique était appréciée par le score de VANCOUVER (épaisseur, souplesse, présence d'érythème, couleur et la taille) ainsi que des paramètres dermoscopiques (visualisation ou non d'un patron vasculaire ou

TRAITEMENT DES CICATRICES HYPERTROPHIQUES

de fibrose). Le protocole consistait à l'application du Clobétasol topique sous occlusion en post-laser immédiat ou du Bétaméthasone injectable après la séance, avec une photoprotection. Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de notre population furent recueillies. Le rythme était d'une moyenne de 2 mois. L'évaluation se basait sur l'appréciation par nos patients de la douleur et du prurit, le score de VANCOUVER et par l'examen dermoscopique. Notre travail est réalisé avec le consentement de tous nos malades et sous l'approbation du comité d'éthique.

Résultats :

Au total ; 132 cas ont été colligés. L'âge moyen était de 22,28 ans avec des extrêmes d'âges 4 ans, 53 ans. Le sexe ratio F/H = 1,49 avec une prédominance féminine. Les enfants atteints d'un pourcentage de 38% versus 61% des adultes. La majorité des malades était de phototype foncé avec un pourcentage élevé de ceux qui avaient déjà reçu un traitement antérieur. Les cicatrices hypertrophiques étaient plus fréquentes au niveau du visage et cou avec un pourcentage de 46,2% par rapport aux autres localisations notamment les membres 38,63% et le tronc 15%. L'amélioration globale mesurée par le score de Vancouver était bonne chez 66,6% de notre échantillon. L'appréciation des patients notée au court des séances de laser a mis en évidence une amélioration de l'échelle de la douleur de la majorité de notre population adulte, avec une nette diminution de la gêne fonctionnelle. Dans 84,84% de notre échantillon le protocole adopté était précédé par des séances de laser vasculaire d'une moyenne de 2 séances. 53,7% de nos cas était sous Clobetasol topique-Laser ablatif versus 46,3% Sous Bétaméthasone injectable-Laser ablatif. La moyenne des séances reçus était de l'ordre de 4,75 séances.

Discussion :

Le traitement des cicatrices hypertrophiques peut être complexe et nécessite souvent une approche multimodale. Les résultats de notre série indiquent que la combinaison de laser ablatif et thérapie transdermique offre un traitement sûr et efficace à l'usage de paramètres adaptés. Cette combinaison permet une pénétration profonde de la substance antiinflammatoire dans les cicatrices hypertrophiques, qui peut être appliqué avec une plus grande uniformité, et comme conséquence une amélioration plus rapide des cicatrices, avec des résultats significatifs après 2-3 séances. Alors que la thérapie par laser seule nécessite plus de séances et celle par traitement corticoïdes topiques seules ou surtout les infiltrations de corticoïdes, est souvent pénible, douloureuse et la dose injectée est opérateur dépendant avec un risque non négligeable d'effets secondaires locaux, à type d'atrophie et de télangiectasies.

Conclusion :

Il existe un nombre considérable de possibilités de gestion des cicatrices hypertrophiques symptomatiques, mais sans consensus universel sûr et efficace. Ces cicatrices demeurent un défi pour les patients qui vivent avec, le personnel de santé sont invités à les gérer. Néanmoins, avec la thérapie combinée, la prise en charge des cicatrices hypertrophiques par le laser ablatif et les corticoïdes transdermiques s'est révélé une modalité efficace et bien tolérée dans notre expérience.

X. Références :

- [1]. Lambert S, Frankart A, Poumay Y. p38 MAPK-regulated EGFR internalization takes place in keratinocyte monolayer during stress conditions. *Arch Dermatol Res* 2010;302:229-33.
- [2]. Desmoulière A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol.* 1995;146(1):56-66.
- [3]. Aarabi S, Bhatt KA, Paterno J, Chang EI, Loh SA, Holmes JW, et al. Mechanical load initiates hypertrophic scar formation through decreased cellular apoptosis. *FASEB J.* 2007;21(12):3250-61.
- [4]. Behm B, Babilas P, Landthaler M, Schreml S. Cytokines, chemokines and growth factors in wound healing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(7):812-20.
- [5]. Rousselle P, Montmasson M, Garnier C. Extracellular matrix contribution to skinwound re-epithelialization. *Matrix Biol.* 2018;pii: S0945-053X(17)30314-1.
- [6]. Yang S, Sun Y, Geng Z, Ma K, Sun X, Fu X. Abnormalities in the basement membrane structure promote basal keratinocytes in the epidermis of hypertrophic scars to adopt a proliferative phenotype. *Int J Mol Med.* 2016;37(5):1263-73.
- [7]. Li B, Gao C, Diao JS, Wang DL, Chu FF, Li Y, et al. Aberrant Notch signaling contributes to hypertrophic scar formation by modulating the phenotype of keratinocytes. *Exp Dermatol.* 2016;25(2):137-42.

- [8]. Lian N, Li T. Growth factor pathways in hypertrophic scars: Molecular pathogenesis and therapeutic implications. *Biomed Pharmacother.* 2016;84:42–50.
- [9]. Martin P, Dickson MC, Millan FA, Akhurst RJ. Rapid induction and clearance of TGF beta 1 is an early response to wounding in the mouse embryo. *Dev Genet* 1993;14:225–38.
- [10]. Kwon SH, Gurtner GC. Is early inflammation good or bad? Linking early immune changes to hypertrophic scarring. *Exp Dermatol.* 2017;26(2):133–4.
- [11]. Wong VW, Paterno J, Sorkin M, Glotzbach JP, Levi K, Januszyk M, et al. Mechanical force prolongs acute inflammation via T-cell– dependent pathways during scar formation. *FASEB J.* 2011;25(12):4498–510.
- [12]. Zhu Z, Ding J, Tredget EE. The molecular basis of hypertrophic scars. *Burns Trauma.* 2016;4:2.
- [13]. Carver W, Goldsmith EC. Regulation of tissue fibrosis by the biomechanical environment. *Biomed Res Int.* 2013;2013:101979.
- [14]. Chiquet M, Gelman L, Lutz R, Maier S. From mechanotransduction to extracellular matrix gene expression in fibroblasts. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1793(5):911–20.
- [15]. Nishimura K, Blume P, Ohgi S, Sumpio BE. Effect of different frequencies of tensile strain on human dermal fibroblast proliferation and survival. *Wound Repair Regen.* 2007;15(5):646–56.
- [16]. Tokuyama E, Nagai Y, Takahashi K, Kimata Y, Naruse K. Mechanical stretch on human skin equivalents increases the epidermal thickness and develops the basement membrane. *PLoS One.* 2015;10(11):e0141989.

- [17]. Froese AR, Shimbori C, Bellaye PS, Inman M, Obex S, Fatima S, et al. Stretch-induced activation of transforming growth factor- α 1 in pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(1):84–96.
- [18]. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, et al. International advisory panel on scar management. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110:560–71.
- [19]. Huang C, Akaishi S, Hyakusoku H, Ogawa R. Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings. *Int Wound J*. 2014;11:517–22.
- [20]. Ogawa R. Keloid and hypertrophic scars are the result of chronic inflammation in the reticular dermis. *Int J Mol Sci*. 2017;18:E606.
- [21]. Bagabir RA, Syed F, Shenjere P, Paus R, Bayat A. Identification of a potential molecular diagnostic biomarker in keloid disease: Syndecan-1 (CD138) is overexpressed in keloid scar tissue. *J Invest Dermatol*. 2016;136:2319–23.
- [22]. Moustafa MF, Abdel-Fattah MA, Abdel-Fattah DC. Presumptive evidence of the effect of pregnancy estrogens on keloid growth. Case report. *Plast Reconstr Surg*. 1975;56:450–3.
- [23]. Park TH, Chang CH. Keloid recurrence in pregnancy. *Aesthet Plast Surg*. 2012;36:1271–2.
- [24]. Arima J, Huang C, Rosner B, Akaishi S, Ogawa R. Hypertension: a systemic key to understanding local keloid severity. *Wound Repair Regen*. 2015;23:213–21.
- [25]. Quong WL, Kozai Y, Ogawa R. A case of keloids complicated by Castleman's disease: interleukin-6 as a keloid risk factor. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017;5:e1336.

- [26]. Akaishi S, Akimoto M, Ogawa R, Hyakusoku H. The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: visual analysis using the finite element method. *Ann Plast Surg.* 2008;60:445–51.
- [27]. Ogawa R, Akaishi S, Akita S, Okabe K, Shimizu T, Sunaga A, et al. Japan Scar Workshop (JSW) Scar Scale 2015. Available online at; http://www.scar-keloid.com/pdf/JSW_scar_scale_2015_EN.pdf. Accessed 1 Oct 2019.
- [28]. Osman Köse, Ahmad, Waseem. Keloids and hypertrophic scars: are they two different sides of the same coin? *Dermatol Surg* 2008;34(3):336—46.
- [29]. Mustoe TA, Gurjala A. The role of the epidermis and the mechanism of action of occlusive dressings in scarring. *Wound Repair Regen.* 2011; 19(Suppl 1):s16–21.
- [30]. Osada M, Miyasaka M, Kanaizuka Y, et al. Clinical effectiveness of heparinoid lotion against hypertrophic scars and keloids. *Kiso To Rinsho.* 1994;12:3905–17. (Japanese)
- [31]. Ogawa R, Akaishi S. Effectiveness of corticosteroid tape/ plasters for keloids and hypertrophic scars—comparative study of fludroxycortide and deprodone propionate tape/ plasters. *Scar Manag.* 2016;10:55–60. (Japanese)
- [32]. Kim S, Choi TH, Liu W, Ogawa R, Suh JS, Mustoe TA. Update on scar management: guidelines for treating Asian patients. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:1580–9
- [33]. Ogawa R. Mechanobiology of scarring. *Wound Repair Regen.* 2011;19(Suppl 1):s2–9.
- [34]. Tosa Y, Hosaka Y. Conservative therapies for keloids and hypertrophic scars. *PEPARS.* 2009;33:13–20. (Japanese)

- [35]. Z Berman BA, Viera M. Keloid and hypertrophic scar. 2014 Mar. Available from: www.emedicine.medscape.com/article/1057599. Accessed November 13, 2015.
- [36]. 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): S209–11.
- [37]. XX Peyton SR, Putnam AJ. Extracellular matrix rigidity governs smooth muscle cell motility in a biphasic fashion. *J Cell Physiol* 2005;204:198–209.
- [38]. Wang XQ, Liu YK, QingC, Lu SL. A review of the effectiveness of antimitotic drug injections for hypertrophic scars and keloids. *Ann Plast Surg*. 2009;63(6):688–92.
- [39]. Ferguson MW, Duncan J, Bond J, Bush J, Durani P, So K, et al. Prophylactic administration of avotermin for improvement of skin scarring: three double-
- [40]. XY Hochman B, Locali RF, Matsuoka PK, Ferreira LM. Intralesional triamcinolone acetonide for keloid treatment: a systematic review. *Aesthetic Plast Surg* 2008;32:705–9.
- [41]. [4] Roques C, Téot L. The use of corticosteroids to treat keloids: a review. *Int J Low Extrem Wounds*. 2008;7(3):137–45.
- [42]. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns* 2014;40(7):1255–66.
- [43]. Perkins K, Davey RB, Wallis KA. Silicone gel: a new treatment for burn scars and contractures. *Burns Incl Therm Inj*. 1983;9(3):201–4.
- [44]. O'Brien L, Pandit A. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD003826.

- [45]. O'Brien L, Jones DJ. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD003826.
- [46]. Berman B, Perez OA, Konda S, Kohut BE, Viera MH, Delgado S, et al. A review of the biological effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg.* 2007;33(11):1291–302.
- [47]. Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol* 2014;24(4):435–43.
- [48]. Wang X, Wu X, Liu K, Xia L, Lin X, Liu W, et al. Topical cryoanesthesia for the relief of pain caused by steroid injections used to treat hypertrophic scars and keloids. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(43):e8353.
- [49]. Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(6):1841–52.
- [50]. Chopinaud M, Pham AD, Labbé D, Verneuil L, Gourio C, Bénateau H, et al. Intralesional cryosurgery to treat keloid scars: results from a retrospective study. *Dermatology.* 2014;229(3):263–70.
- [51]. Davison SP, Dayan JH, Clemens MW, Sonni S, Wang A, Crane A. Efficacy of intralesional 5 fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthet Surg J.* 2009;29(1):40–6.
- [52]. Aggarwal H, Saxena A, Lubana PS, Mathur RK, Jain DK. Treatment of keloids and hypertrophic scars using bleom. *J Cosmet Dermatol.* 2008;7(1):43–9.

- [53]. Tredget EE, Shankowsky HA, Pannu R, Nedelec B, Iwashina T, Ghahary A, et al. Transforming growth factor- β in thermally injured patients with hypertrophic scars: effects of interferon α -2b. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(5):1317-28. [discussion 1329-30].
- [54]. Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon α -2b injections. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(1):755-7. blind, placebo-controlled, phase I/II studies. *Lancet*. 2009;373(9671):1264-74.
- [55]. Berman B, Viera MH, Amini S, Huo R, Jones IS. Prevention and management of hypertrophic scars and keloids after burns in children. *J Craniofac Surg*. 2008;19(4):989-1006.
- [56]. Ud-Din S, Thomas G, Morris J, Bayat A. Photodynamic therapy: an innovative approach to the treatment of keloid disease evaluated using subjective and objective non-invasive tools. *Arch Dermatol Res*. 2013;305(3):205-14.
- [57]. Ho WS, Ying SY, Chan PC, Chan HH. Use of onion extract, heparin, allatoin gelin prevention of scarring in chinese patients having laser removal of tatoos: a prospective randomized controlled trial. *Dermatol Surg*. 2006;32(7):891-6.
- [58]. Nasr A, Eming S, Fluhr J, Fritz K, Gaulitz G, Hohenleutner S, et al. German S2k guidelines for the therapy of pathological scars (hypertrophic and keloids). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(10):747-62.
- [59]. Giugliano G, Pasquali D, Notaro A, Brongo S, Nicoletti G, D'Andrea F, et al. Verapamil inhibits interleukin-6 and vascular endothelial growth factor production in primary cultures of keloid fibroblasts. *Br J Plast Surg*. 2003;56(8):804-9.

- [60]. Danielsen PL, Rea SM, Wood FM, Fear MW, Viola HM, Hool LC, et al. Verapamilis less effective than triamcinolone for prevention of keloid scar recurrence after excision in a randomized controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(6):774–8
- [61]. Kant SB, van den Kerckhove E, Colla C, Tuinder S, Van der Hulst RRWJ, Piatowski de Grzymala AA. A new treatment of hypertrophic and keloid scars with combined triamcinolone and verapamil: a retrospective study. *Eur J plast Surg.* 2018;41(1):69–80.
- [62]. Kafka M, Collins V, Kamolz LP, Rappl T, Branski LK, Wurzer P. Evidence of invasive and noninvasive treatment modalities for hypertrophic scars: a systematic review. *Wound Repair Regen.* 2017;25:139–44.
- [63]. Kono T, Erçöçen AR, Nakazawa H, Honda T, Hayashi N, Nozaki M. The flashlamp-pumped pulsed dye laser (585 nm) treatment of hypertrophic scars in Asians. *Ann Plast Surg.* 2003;51:366–71.
- [64]. Jin R, Huang X, Li H, Yuan Y, Li B, Cheng C, Li Q. Laser therapy for prevention and treatment of pathologic excessive scars. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:1747–58.
- [65]. Bouzari N, Davis SC, Nouri K. Laser treatment of keloids and hypertrophic scars. *Int J Dermatol.* 2007;46:80–8.
- [66]. Al-Mohamady A-S, Ibrahim SM, Muhammad MM. Pulsed dye laser versus long-pulsed Nd:YAG laser in the treatment of hypertrophic scars and keloid: a comparative randomized split-scar trial. *J Cosmet Laser Ther.* 2016;18:208–12.
- [67]. Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, Dohi T, Hyakusoku H, Ogawa R. Nd:YAG laser treatment for keloids and hypertrophic scars: an analysis of 102 cases. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015;2:e272.

- [68]. Khansa I, Harrison B, Janis JE. Evidence-based scar management: how to improve results with technique and technology. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138:165S-78S.
- [69]. Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H. Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. *Lasers Surg Med.* 1989;9:382-8.
- [70]. Norris JE. The effect of carbon dioxide laser surgery on the recurrence of keloids. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87:44-9.
- [71]. Kono T, Imagawa K, Akamatsu T. Treatment of red scars and hypertrophic scars using dye laser. *PEPARS.* 2016;117:37-41.
- [72]. Gold MH, McGuire M, Mustoe TA, Pusic A, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2—algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatol Surg* 2014;40:825-31.
- [73]. Alster TS, Nanni CA. Pulsed dye laser treatment of hypertrophic burn scars. *Plast Reconstr Surg.* 1998 Nov;102(6):2190-5.
- [74]. Parrett BM, Donelan MB. Pulsed dye laser in burn scars: current concepts and future directions. *Burns.* 2010 Jun;36(4):443-9.
- [75]. Jennifer K. Chen, Pedram Ghasri, et al. An overview of clinical and experimental treatment modalities for port wine stains. *J Am Acad Dermatol.* 2012 August ; 67(2): 289-304.
- [76]. Izikson L, Nelson JS, Anderson RR. Treatment of Hypertrophic and Resistant Port Wine Stains With a 755nm Laser: A Case Series of 20 Patients. *Laser surg med.* 2009 Aug; 41(6): 427-432.
- [77]. Ouyang HW, Li GF, Lei Y, Gold MH, Tan J. Comparison of the effectiveness of pulsed dye laser vs pulsed dye laser combined with ultrapulse fractional CO2 laser in the treatment of immature red hypertrophic scars. *J Cosmet Dermatol.* 2018 Feb;17(1):54-60.

- [78]. Alster TS, Lewis AB, Rosenbach A. Laser scar revision: comparison of CO₂ laser vaporization with and without simultaneous pulsed dye laser treatment. *Dermatol Surg*. 1998 Dec;24(12):1299–302.
- [79]. Martin MS1, Collawn SS. Combination treatment of CO₂ fractional laser, pulsed dye laser, and triamcinolone acetonide injection for refractory keloid scars on the upper back. *J Cosmet Laser Ther*. 2013 Jun;15(3):166–70.
- [80]. [2] Jackson IT, Bhageshpur R, DiNick V, Khan A, Bhaloo S. Investigation of recurrence rates among earlobe keloids utilizing various postoperative therapeutic modalities. *Eur J Plast Surg* 2001;24:88–95.
- [81]. Mofikoya BO, Adeyemo WL, Abdus–salam AA. Keloid and hypertrophic scars: a review of recent developments in pathogenesis and management. *Nig Q J Hosp Med* 2007; 17:134–9.
- [82]. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5–fluorouracil, and 585–nm flashlamp–pumped pulsed–dye laser treatments. *Arch Dermatol* 2002;138:1149–55.
- [83]. Kelly AP. Medical and surgical therapies for keloids. *Dermatol Ther* 2004;17:212–8.
- [84]. Ahuja RB, Chatterjee P. Comparative efficacy of intralesional verapamil hydrochloride and triamcinolone acetonide in hypertrophic scars and keloids. *Burns* 2014;40:583–8.
- [85]. Copcu E, Sivrioglu N, Oztan Y. Combination of surgery and intralesional verapamil injection in the treatment of the keloid. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:1–7.

- [86]. Lawrence WT. Treatment of earlobe keloids with surgery plus adjuvant intralesional verapamil and pressure earrings. *Ann Plast Surg* 1996;37:167-9.
- [87]. Copcu E, Sivrioglu N, Oztan Y. Combination of surgery and intralesional verapamil injection in the treatment of the keloid. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:1-7.
- [88]. Danielsen PL, Rea SM, Wood FM, Fear MW, Viola HM, Hool LC, et al. Verapamil is less effective than triamcinolone for prevention of keloid scar recurrence after excision in a randomized controlled trial. *Acta Derm Venereol* 2016; 96:774-8.
- [89]. Wong BM, Keilman J, Zuccaro J, Kelly C, et al. Anesthetic practices for laser rehabilitation of pediatric hypertrophic burn scars. *J Burn Care Res* 2017;38:e36-41.
- [90]. Erol OO, Gurlek A, Agaoglu G, Topcuoglu E, et al. Treatment of hypertrophic scars and keloids using intense pulsed light (IPL) *Aesthet Plast Surg* 2008;32:902-9.
- [91]. Waibel JS, Wulkan AJ, Shumaker PR. Treatment of hypertrophic scars using laser and laser assisted corticosteroid delivery. *Lasers Surg Med* 2013;45:135-40.
- [92]. Tabola R, Augoff K, Grabowski K, Cirocchi R. Role of Hyaluronidase in the Treatment of Hypertrophic Scars. *Dermatol Surg* 2018;44:1155-7.)
- [93]. Austin E, Koo E, Jagdeo J. The Cellular Response of Keloids and Hypertrophic Scars to Botulinum Toxin A: A Comprehensive Literature Review. *Dermatol Surg* 2018;44:149-57.

- [94]. Li YH, Yang J, Liu JQ, Xie ST, Zhang YJ, Zhang W, et al. A Randomized, Placebo–Controlled, Double–Blind, Prospective Clinical Trial of Botulinum Toxin Type A in Prevention of Hypertrophic Scar Development in Median Sternotomy Wound. *Aesthetic Plast Surg* 2018;42:1364–9.
- [95]. Zhang Z, Li XJ, Liu Y, Zhang X, Li YY, Xu WS. Recombinant human decorin inhibits cell proliferation and downregulates TGF–beta1 production in hypertrophic scar fibroblasts. *Burns*. 2007;33:634–641.
- [96]. Zhang Z, Garron TM, Li XJ, et al. Recombinant human decorin inhibits TGF–beta1–induced contraction of collagen lattice by hypertrophic scar fibroblasts. *Burns*. 2009;35:527–537
- [97]. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:1435–1458.
- [98]. Wang R, Ghahary A, Shen Q, Scott PG, Roy K, Tredget EE. Hypertrophic scar tissues and fibroblasts produce more transforming growth factor–beta1 mRNA and protein than normal skin and cells. *Wound Repair Regen*. 2000; 8:128–137.
- [99]. Ivkovic S, Yoon BS, Popoff SN, et al. Connective tissue growth factor coordinates chondrogenesis and angiogenesis during skeletal development. *Development*. 2003;130:2779–2791.
- [100]. Bradham DM, Igarashi A, Potter RL, Grotendorst GR. Connective tissue growth factor: a cysteine–rich mitogen secreted by human vascular endothelial cells is related to the SRC–induced immediate early gene product CEF–10. *J Cell Biol*. 1991;114:1285–1294.

- [101]. Mori T, Kawara S, Shinozaki M, et al. Role and interaction of connective tissue growth factor with transforming growth factor- β in persistent fibrosis: a mouse fibrosis model. *J Cell Physiol.* 1999;181:153–159.
- [102]. Dabiri G, Tiger J, Goreshi R, Fischer A, Iwamoto S. Topical timolol may improve overall scar cosmesis in acute surgical wounds. *Cutis.* 2017;100(1):E27-E28.
- [103]. *Lasers Surg. Med.* 45: 135–140, 2013. "2013 Wiley Periodicals, Inc.
- [104]. © 2017 by the American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved. ISSN: 1076–0512 · *Dermatol Surg* 2017;0:1–7 · DOI: 10.1097/DSS.0000000000001413