

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 29 JUIN 2017.
Par Melle Agathe Février.**

**Prise en charge thérapeutique et esthétique des cicatrices
chéloïdes, rôle du pharmacien d'officine.**

Membres du jury :

Président : Mr Gressier Bernard, Praticien Hospitalier et Professeur de pharmacologie à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur(s) : Mme Standaert Annie, Maitre de conférences en parasitologie à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Melle Caloone Fanny, pharmacien d'officine.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY

Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN

Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT

Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYK

Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU

Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe CHAVATTE

Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH

Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bernard GRESSIER

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse et pour la formation délivrée tout au long de mes études.

A Madame Annie STANDAERT

Pour avoir accepté de me juger mon travail, je vous en remercie.

A mon amie Fanny CALOONE

Avec qui j'ai partagé bon nombre de fous rires durant ces six années universitaires.

Table des matières

INTRODUCTION	11
<hr/>	
PARTIE 1 : LA PEAU	12
<hr/>	
I. GENERALITES	12
II. STRUCTURE DE LA PEAU	13
1. L'EPIDERME	13
2. LE DERME	16
3. L'HYPODERME	18
III. VASCULARISATION DE LA PEAU	19
IV. INNERVATION DE LA PEAU	20
V. ANNEXES CUTANEEES	21
1. LES GLANDES SUDORIPARES	21
2. LES GLANDES SEBACEES	21
3. LE FOLLICULE PILEUX	22
PARTIE 2 : LA CICATRISATION CUTANEE PHYSIOLOGIQUE	23
<hr/>	
I. PHASE INITIALE VASCULAIRE ET INFLAMMATOIRE	24
1. ETAPE VASCULAIRE	24
2. ETAPE INFLAMMATOIRE	27
II. PHASE DE REPARATION TISSULAIRE	29
1. FORMATION DU TISSU DE GRANULATION	29
2. EPITHELIALISATION	30
III. PHASE DE MATURATION	31
IV. CAS PARTICULIERS	32
1. CICATRISATION DE L'ENFANT	32
2. CICATRISATION DU SUJET AGE	33
PARTIE 3 : CICATRISATION CUTANEE PATHOLOGIQUE	34
<hr/>	
I. LA CICATRICE HYPERTROPHIQUE	35
II. LA CICATRICE CHELOIDE	37
1. DEFINITION	37
2. GENERALITES CLINIQUES	37
3. EPIDEMIOLOGIE	38
4. LOCALISATION	38
5. ETIOLOGIE	39
6. LES FACTEURS FAVORISANTS	40
7. PHYSIOPATHOLOGIE	41

PARTIE 4 : LES TRAITEMENTS DES CICATRICES CHELOIDES **43**

I. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	44
1. LES CORTICOIDES	44
2. LA CRYOTHERAPIE	47
3. LA BLEOMYCINE	50
4. PHENOLISATION	52
5. LA RADIOTHERAPIE	54
6. LES LASERS	56
II. LES NOUVELLES PISTES DE RECHERCHE	57
1. LA TOXINE BOTULIQUE A	57
2. L'INTERLEUKINE 10	57
III. STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE DES CHELOIDES	58
IV. LA PRISE EN CHARGE ESTHETIQUE	60
1. PREVENTION PRIMAIRE	60
2. PREVENTION SECONDAIRE	60
3. LE PETRISSAGE CICATRICIEL	61
4. LA PRESSOTHERAPIE	62

PARTIE 5 : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE CES CICATRICES **70**

CONCLUSION **71**

TABLE DES ILLUSTRATIONS **72**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES **74**

INTRODUCTION

« La beauté est dans les yeux de celui qui regarde » disait Oscar Wilde.

La peau est la première image que l'on donne de soi, le premier contact physique avec l'autre et par laquelle on est vu, elle joue un rôle social d'interface inter-individuelle.

Cette enveloppe corporelle qui nous protège est le siège de l'apparence, voilà pourquoi l'être humain attache beaucoup d'importance à son physique.

Il arrive parfois que notre peau subisse un traumatisme, laissant apparaître des traces bien souvent visibles, temporaires ou permanentes, plus ou moins disgracieuses: les cicatrices.

A la suite du processus de réparation tissulaire, peuvent résulter des cicatrices dites pathologiques causées par une altération de cicatrisation ; c'est le cas des chéloïdes, cicatrices volumineuses, inflammatoires, bien souvent inesthétiques, et responsables de gênes au quotidien.

Cette atteinte de l'intégrité cutanée pousse le patient à s'orienter vers un professionnel de santé afin d'être pris en charge. C'est à ce moment que le pharmacien, professionnel de santé de proximité peut intervenir en conseillant et en redirigeant le patient vers un spécialiste.

En effet, il existe différents types de prises en charges pour ce genre de cicatrices. Elles seront avant tout préventive puis thérapeutique (injection de cortisone, cryothérapie, phénolisation....) et/ou esthétique (port de vêtements compressifs, utilisation de gels et plaques de silicone...).

Dans ce dernier cas, le pharmacien pourra dispenser les dispositifs dont il dispose et les conseils associés afin d'obtenir une efficacité optimale et satisfaisante pour le patient.

PARTIE 1 : LA PEAU

I. GENERALITES

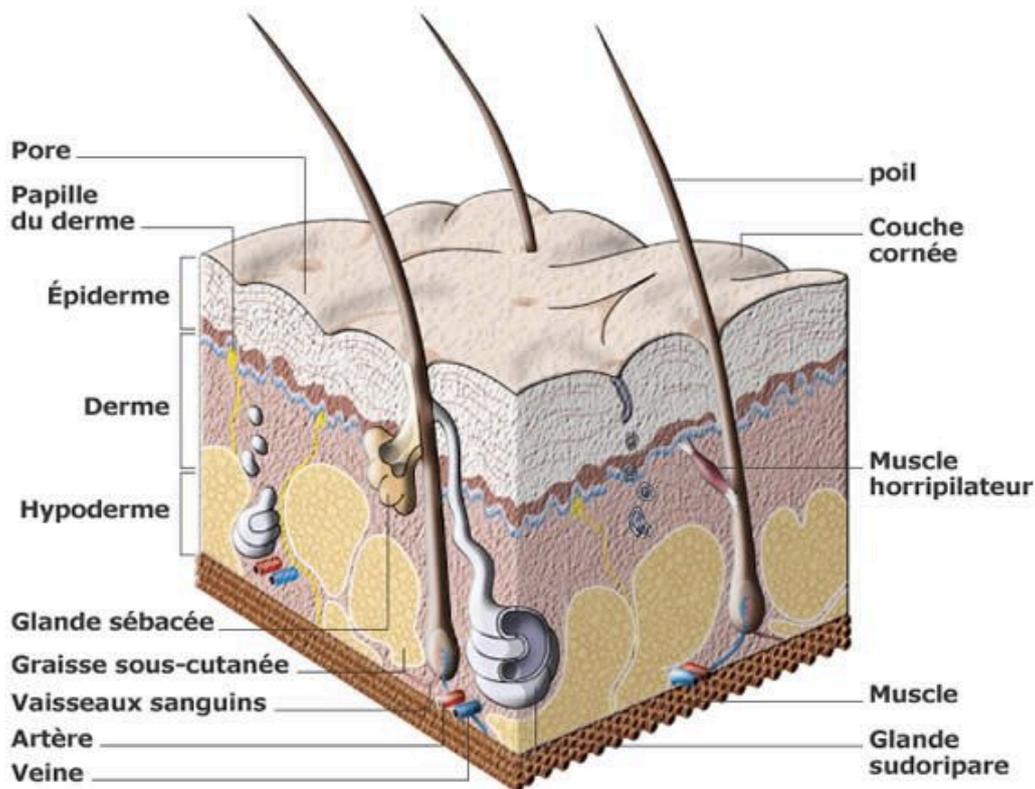


Figure 1 : Schéma d'une coupe de peau

La peau est définie comme étant l'organe de revêtement extérieur du corps de l'homme et des animaux. Elle représente environ $1,80\text{m}^2$ de surface pour une masse de 3,5 kg chez un adulte de 75 kilos ^[1]. Sa constitution repose sur trois tissus superposés : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (**figure 1**). Ses annexes, localisées dans le derme sont représentées par les phanères (poils et ongles), les glandes sébacées, ainsi que par les glandes sudoripares.

C'est aussi dans le derme que siègent des récepteurs sensoriels à la pression et à la température, associés à un réseau microcirculatoire et des fibres nerveuses.

L'épaisseur de la peau varie selon le sexe, l'âge et la région du corps. Elle est plus mince chez les enfants, les femmes et les personnes âgées au niveau des paupières et des organes génitaux (1mm) ; en revanche, elle est plus épaisse au niveau de la zone palmo-plantaire (environ 4mm) ^[2].

La peau joue plusieurs rôles fondamentaux dont celui du maintien de l'homéostasie, notamment dans la thermorégulation ; la défense vis-à-vis des agressions extérieures (chocs, pollution, microbes, ultraviolets...) et dans les fonctions sensorielles et métaboliques telles que la synthèse de la vitamine D. Cet organe multifonction comprend aussi une grande capacité d'autoréparation afin de rétablir l'intégrité de la barrière cutanée.

II. STRUCTURE DE LA PEAU

1. L'ÉPIDERME

L'épiderme, est la couche la plus superficielle de la peau. C'est un épithélium squameux stratifié kératinisé estimé en moyenne à 0,10 mm qui se renouvelle continuellement.

L'épiderme n'est irrigué par aucun vaisseau sanguin. En effet, les cellules qui le composent sont alimentées par diffusion depuis le derme. Il contient en revanche de nombreuses terminaisons nerveuses responsables de notre sensibilité ^[3].

Quatre principales populations de cellules différentes composent l'épiderme (**figure 2**) :

- Les kératinocytes
- les mélanocytes
- les cellules de langerhans
- les cellules de Merkel

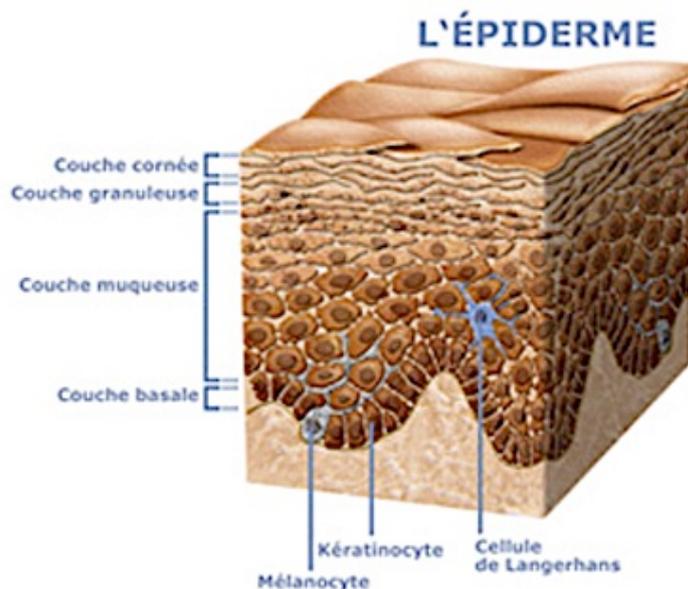


Figure 2 : Schéma représentant les différentes couches épidermiques

LES CELLULES DE L'ÉPIDERME

Les kératinocytes (du grec *keras*, « corne ») sont les plus nombreux (80%). Leur principale caractéristique est leur capacité à se différencier en fabriquant de la kératine selon un processus appelé kératinisation. La kératine est une protéine fibreuse, qui confère à l'épiderme sa fonction de protection.

Les mélanocytes (du grec *melas*, « noir », et *kutos*, « cellule ») sont des cellules de forme étoilée et présentant des prolongements, d'où leur nom de cellules dendritiques. Elles sont peu nombreuses comparées aux kératinocytes, et contiennent dans leur cytoplasme des grains de mélanine assemblés sous forme de mélanosomes. Ce pigment produit par le mélanocyte est responsable de la couleur de la peau après s'être dispersé dans l'épiderme.

Les cellules de langerhans (du nom du médecin allemand Paul Langerhans qui les découvrit en 1868) représentent 4% environ des cellules de l'épiderme et sont aussi des cellules dendritiques. Elles forment une « première ligne » de défense capable de phagocytose . Ce rôle de sentinelle est primordial lors de la réponse immunitaire.

Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-endocrines (localisées dans la partie basse de l'épiderme), c'est à dire qu'elles constituent le récepteur essentiel du sens du toucher, elles sont particulièrement nombreuses au niveau des lèvres et des doigts.

ORGANISATION DE L'EPIDERME

L'ensemble des cellules de l'épiderme est organisé en plusieurs strates. Les kératinocytes sont ainsi répartis en quatre couches superposées marquant leur évolution morphologique (kératinisation) de la profondeur à la surface (**figure 2**).

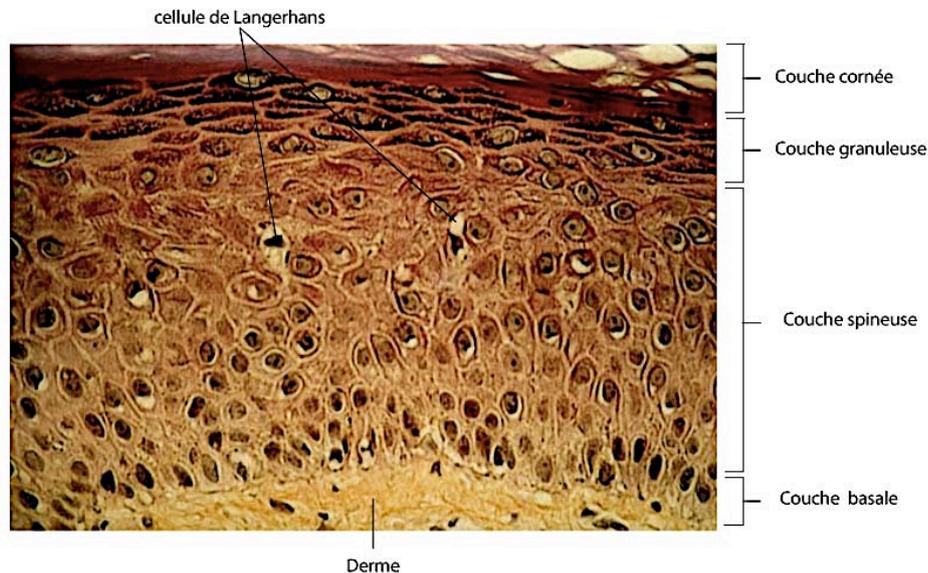


Figure 3 : Coupe microscopique de l'épiderme

Stratum germinatum (ou couche basale) : Couche unique de kératinocytes cubiques reposant sur la membrane basale ; ce sont les seules cellules qui se multiplient pour donner naissance à celles qui occupent les couches supérieures.

Stratum spinosum (ou corps muqueux de Malpighi) : Cette couche épineuse est constituée de quatre à huit rangées de kératinocytes. Volumineuses, elles ont tendance à s'aplanir dans les régions superficielles. Ces cellules sont pourvues d'un gros noyau possédant souvent deux nucléoles.

On y trouve de nombreux ribosomes impliqués dans la formation de kératine. Les cellules sont attachées par bon nombre de desmosomes qui leurs assurent une grande cohésion et donc une grande résistance mécanique.

Stratum granulosum (ou couche granuleuse) : Couche formée de trois strates de kératinocytes et caractérisée par un tassement des cellules dont le noyau commence à dégénérer et les organites à disparaître.

Stratum corneum (ou couche cornée) : Constituée d'une épaisseur variable selon la région du corps et en fonction de facteurs physiologiques et pathologiques ; l'épaisseur maximale se situe au niveau de la plante des pieds ou de la paume des mains (2mm), alors qu'au niveau des paupières, l'épaisseur est infime, de l'ordre de 0,06mm. La transformation des kératinocytes se poursuit jusqu'à un aplatissement complet de la cellule et la disparition totale de son noyau et des organites.

La couche cornée est principalement constituée de kératine qui joue un rôle protecteur très efficace, véritable bouclier à la surface de la peau. La zone superficielle desquame naturellement, entraînant avec elle l'élimination des microbes et autres corps étrangers.

La durée moyenne de transformation des cellules de la couche basale jusqu'à la couche cornée est évaluée à 21-28 jours, mais peut varier selon les conditions physiopathologiques

[2][3]

2. LE DERME

Le derme, séparé de l'épiderme par la membrane basale, est la couche essentielle de la peau puisqu'il lui confère sa résistance et son élasticité. Il est plus épais (1-4 mm), moins dense, mais à l'inverse de l'épiderme, innervé et très vascularisé. Le derme renferme les glandes annexes (sudoripares, sébacées et les follicules pileux). Il est divisé en deux parties riches en fibres de collagène et d'élastine:

- le derme papillaire (ou superficiel)
- le derme réticulaire (ou profond)

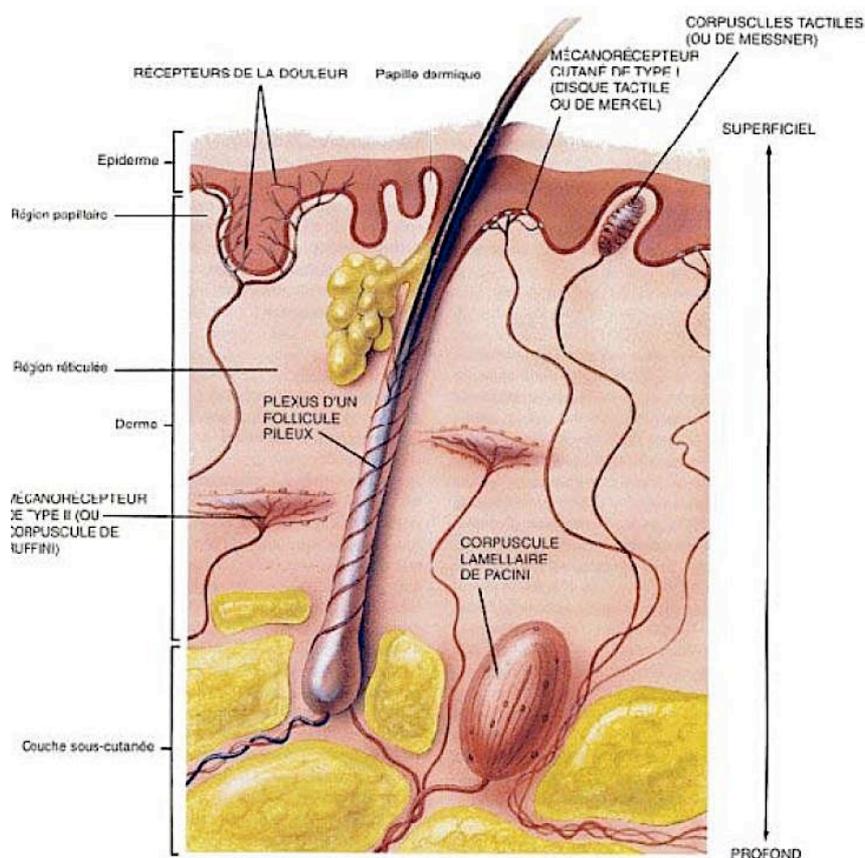


Figure 4 : Schéma représentant les composants dermiques.

LES CELLULES DU DERME

Les cellules qui le composent sont regroupées en deux groupes ; le premier est composé des fibroblastes, cellules fusiformes dont le rôle principal est la synthèse des composantes de la matrice extra-cellulaire telles que : le collagène, l'élastine, la substance fondamentale et les glycoprotéines. Le deuxième groupe est composé de cellules migratrices impliquées dans les mécanismes de défense et de réponse immunitaire : leucocytes, mastocytes, macrophage.

ORGANISATION DU DERME

Le derme papillaire se trouve sous l'épiderme et forme les papilles dermiques entre les crêtes épidermiques. C'est un tissu conjonctif lâche constitué de fines fibrilles de collagène de type I et III, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport à la jonction dermo-épidermique.

Le derme réticulaire plus profond est un tissu conjonctif plus dense composé d'un entrecroisement de faisceaux de grosses fibres de collagène (moins nombreuses que dans le derme papillaire) et de fibres élastiques présentant une orientation préférentiellement parallèle à la surface de la peau. A l'âge adulte, le nombre de cellules diminue et la taille des structures fibreuses augmente progressivement depuis le derme papillaire jusqu'à l'hypoderme.

Le derme héberge des vaisseaux lymphatiques ou sanguins, des nerfs et des terminaisons nerveuses spécialisées qui comprennent les récepteurs nerveux sensitifs de Merkel et les corpuscules de Meissner (pour le toucher), les corpuscules de Pacini (pour la pression), et les corpuscules de Ruffini (récepteurs mécaniques).

Il abrite également les annexes épidermiques incluant les glandes sudorales eccrines et apocrines (définies dans un prochain paragraphe), les follicules pilo-sébacés (sauf au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds), et des cellules du système immunitaire : les cellules dendritiques, des macrophages et des mastocytes.

3. L'HYPODERME

Ce tissu conjonctif lâche prolongeant le derme est traversé par des fibres nerveuses et de nombreux vaisseaux sanguins (**figure 5**). Il est constitué avant tout d'une cellule spécialisée, dérivée des fibroblastes : l'adipocyte. Le tissu graisseux est divisé en lobules adipeux séparés par des cloisons conjonctives qui permettent le passage des nerfs et des vaisseaux. Ce tissu adipeux, toutes localisations confondues, représente une importante part de la masse corporelle (de 15 à 30%). Cette part varie selon le sexe (il est plus volumineux chez la femme que chez l'homme), l'âge, le mode de vie et le déterminisme génétique. Outre sa fonction de protection, le tissu adipeux est une véritable réserve permettant, en cas de jeûne, d'assurer l'équilibre énergétique et la thermogénèse. À l'inverse, en période d'abondance alimentaire, c'est un tissu de stockage.

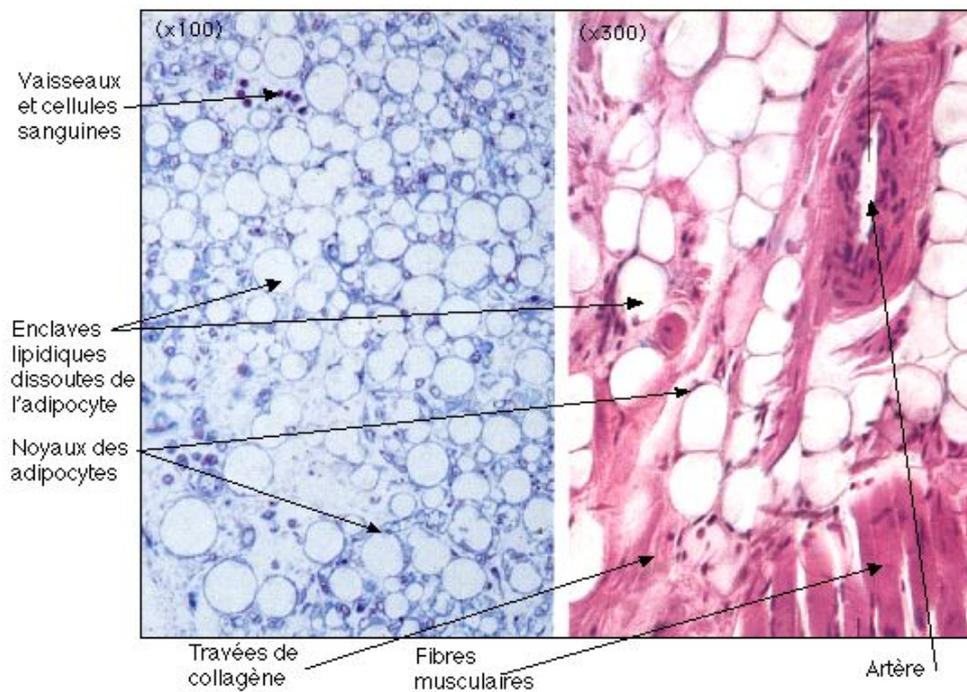


Figure 5 : Coupe représentant le tissu adipeux.

III. VASCULARISATION DE LA PEAU

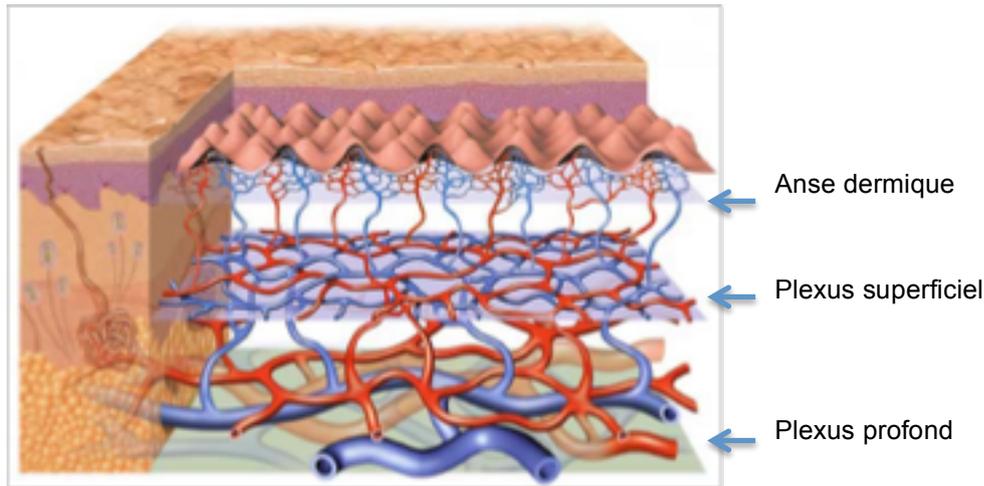


Figure 6 : Schéma du réseau vasculaire

La vascularisation cutanée joue un rôle fondamental en physiologie, notamment pour la thermo-régulation corporelle, l'équilibre de la pression artérielle et la volémie.

L'apport de sang provient des artères sous cutanées qui cheminent parallèlement à la surface et envoient des collatérales dans l'hypoderme. A la base du derme ce réseau forme le plexus profond d'où partent des artérioles plus fines qui forment, au niveau de la jonction du derme réticulaire et papillaire, le plexus superficiel. De ce dernier naissent les capillaires artériels distribués dans les papilles dermiques et se prolongent par les capillaires veineux en formant une anse capillaire. Cette circulation sanguine n'atteint pas l'épiderme, d'où son absence de vascularisation ^[2].

La circulation veineuse est parallèle à la circulation artérielle. De plus, les vaisseaux lymphatiques (qui véhiculent les globules blancs essentiels à la réponse immunitaire) ont eux-aussi un trajet pratiquement parallèle au réseau sanguin. **(figure 6)**

Enfin, la régulation du débit sanguin est assurée de façon directe par le système nerveux sympathique dont la stimulation entraîne une vasoconstriction, et, de façon indirecte par différents stimuli : mécanique (le grattage), physique (la température) ou chimique (la pression partielle en oxygène, en gaz carbonique ou le pH).

IV. INNERVATION DE LA PEAU

L'innervation cutanée est particulièrement complexe. Elle est le reflet de la variété et de la complexité des sensations cutanées qui jouent un rôle majeur dans la protection de l'individu et dans la façon dont il s'informe de son environnement proche.

Chaque sensation est transmise grâce à des récepteurs spécifiques relayés par un réseau de fibres sensorielles ^[6].

Plusieurs types de récepteurs ont été identifiés (**figure 7**) :

- **Les récepteurs mécaniques** : disques de Merkel, Corpuscules de Pacini, de Ruffini, et de Meissner, ainsi que des terminaisons libres.

Les récepteurs mécaniques transmettent la sensibilité à la pression, la sensibilité à la vibration et la sensibilité fine épicrotque ou tact. Ils peuvent être soit superficiels soit plus en profondeur dans la peau et leur répartition varie que la peau soit glabre ou poilue.

Leur densité est fonction de leur localisation.

- **Les thermorécepteurs** : transmettent la sensibilité au chaud et au froid.
- **Les nocicepteurs** : sont les récepteurs de la douleur.

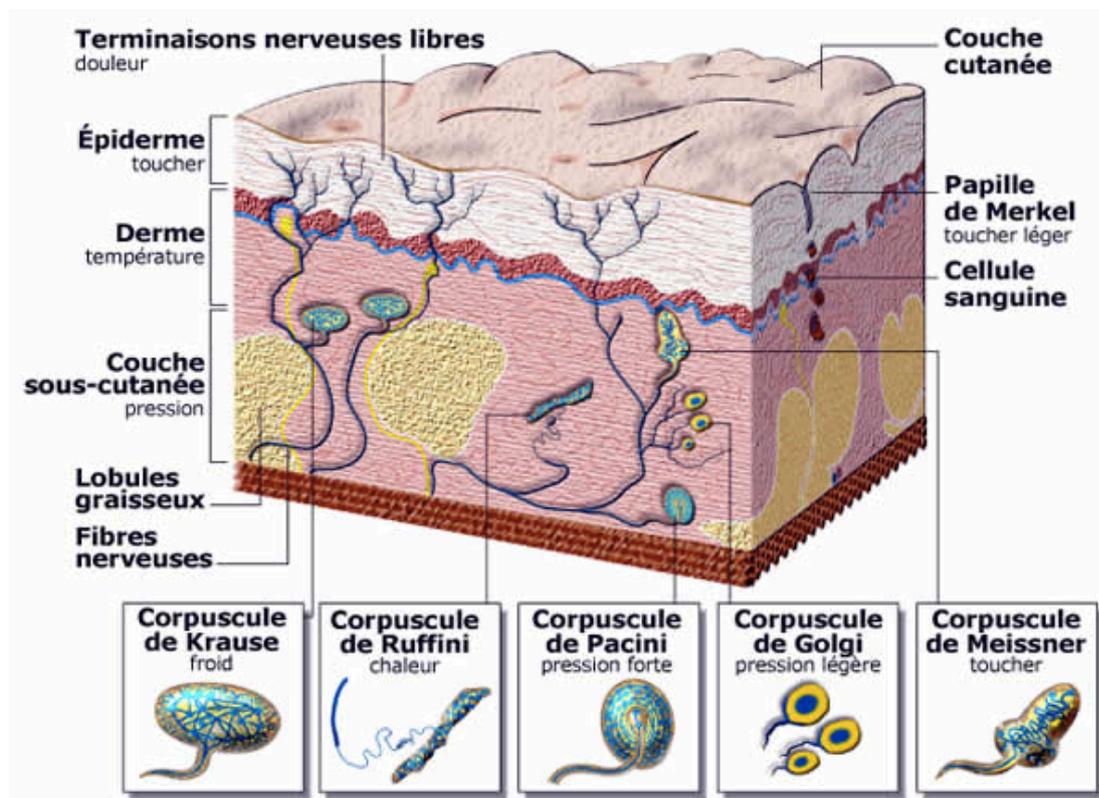


Figure 7 : Schéma représentant les différents types de récepteurs

V. ANNEXES CUTANÉES

Les annexes cutanées, structures implantées au niveau du derme, regroupent les glandes sudoripares (ou sudorales), les glandes sébacées et les follicules pilo-sébacés.

Les glandes sudorales sont qualifiées d'exocrines car la sueur produite est libérée directement à la surface de la peau par les pores ou les follicules pileux.

Il en existe deux sortes : les glandes sudorales eccrines et apocrines ^[71].

1. LES GLANDES SUDORIPARES

* Les glandes sudoripares eccrines :

Les glandes sudoripares eccrines sont les plus nombreuses car réparties sur pratiquement toute la surface de la peau. On les retrouve surtout au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. A l'inverse elles sont absentes au niveau des zones génitales et des lèvres. Cette glande produit une sueur composée à 90% d'eau qui est inodore et incolore car contenant peu de substances organiques pouvant être dégradées par les bactéries.

Fonctionnelles dès la naissance, elles diminuent d'activité avec l'âge. L'évaporation de la sueur excrétée par ces glandes provoque une perte de chaleur, d'où leur utilité dans la thermorégulation ^{[1][71]}.

* Les glandes sudoripares apocrines :

Les glandes sudoripares apocrines, peu nombreuses chez l'homme contrairement aux animaux, s'ouvrent toujours dans un follicule pileux près de l'embouchure sébacée.

Elles sont très localisées (aisselles, pubis, parties génitales...) et de débit limité.

Ce type de glandes stimulées par les émotions comme le stress s'active après la puberté et leur activité diminue aussi avec l'âge.

Leurs sécrétions contiennent des molécules organiques (lipides et protéines) dont des phéromones qui, via une transformation bactérienne, occasionnent la typique « odeur de transpiration ».

2. LES GLANDES SEBACÉES

Localisées dans le derme moyen, ces glandes holocrines de type alvéolaire simple sont associées aux follicules pileux et sont particulièrement denses au niveau de la face, du cuir chevelu, des oreilles, des narines...

Ces glandes produisent une substance grasseuse, jaunâtre ou blanchâtre : Le sébum.

Le sébum a un effet barrière face aux agressions extérieures et va notamment venir recouvrir le poil et le cheveu afin de les lubrifier et de les empêcher de devenir secs et cassants. Il prévient également l'évaporation excessive de l'eau à la surface de l'épiderme.

3. LE FOLLICULE PILEUX

Au niveau de sa couche profonde, l'épiderme s'enfonce profondément dans le derme en prenant la forme d'un petit tube renflé à sa base, c'est le follicule pileux.

La quasi totalité (exception faite de la plante des pieds et de la paume des mains) de la surface cutanée est recouverte de poils, à raison d'une dizaine par centimètre carré ; L'homme, la femme ou l'enfant ont un capital moyen de 5 millions de follicules pileux (1 million sur la tête et 4 millions sur le corps).

La base renflée correspond au bulbe générateur du poil. Ce dernier reçoit les sécrétions des glandes apocrines d'une part, et sébacées d'autre part, qui servent à le lubrifier.

À la partie inférieure se trouvent des kératinocytes qui vont générer la kératine constitutive du poil. Des mélanocytes sont également présents au niveau du follicule, et seront responsables de sa pigmentation.

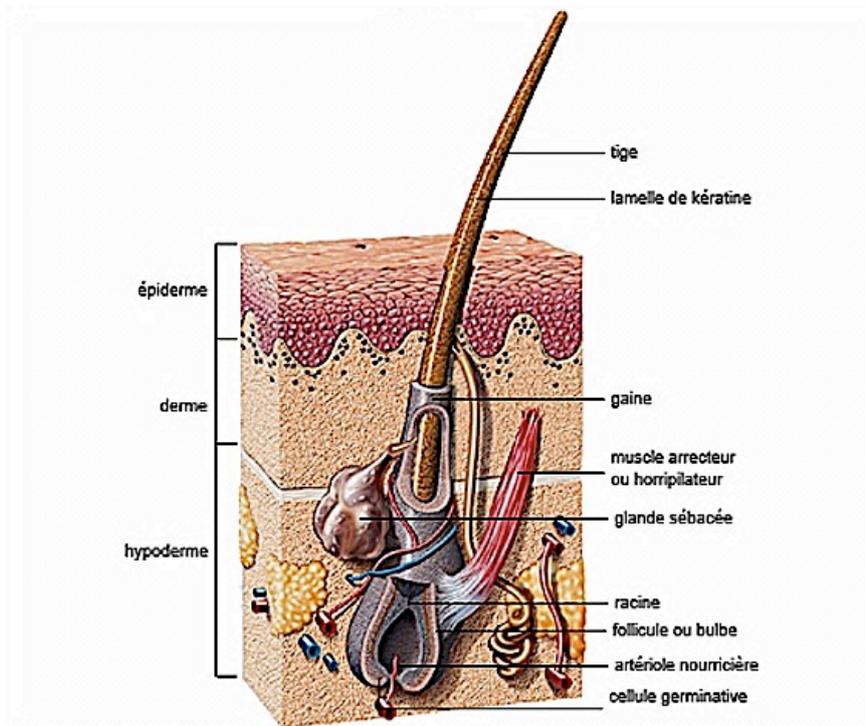


Figure 8 : Schéma représentatif d'un follicule pileux

PARTIE 2 :

LA CICATRISATION CUTANEE PHYSIOLOGIQUE

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes physiologiques naturels qui permettent la restauration de la structure cutanée, et qui aboutit généralement à une cicatrice. De cette manière les tissus sont capables de reconstituer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leurs sont propres.

La réparation des lésions est une « succession de différents processus dynamiques (cellulaires et moléculaires) qui sont intriqués dans le temps ». Ainsi, dans la présentation schématique usuelle, le déroulement de la cicatrisation est divisé en trois phases ^[4]:

- * phase inflammatoire,
- * phase de réparation,
- * phase de remodelage tissulaire.

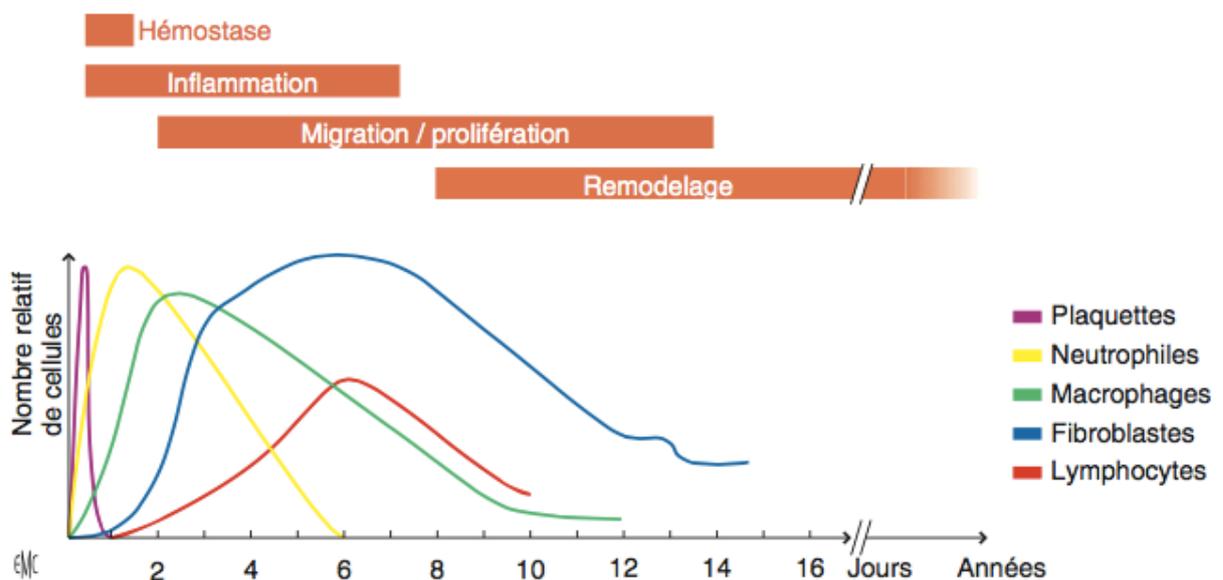


Figure 9 : Les différentes cellules intervenant lors de cicatrisation en fonction du temps. ^[61]

I. PHASE INITIALE VASCULAIRE ET INFLAMMATOIRE

1. ETAPE VASCULAIRE

La phase vasculaire est la réponse immédiate de l'organisme lors du processus de cicatrisation d'une plaie cutanée. Elle a essentiellement pour but l'arrêt du saignement également nommé hémostase, et s'accompagne d'une vasoconstriction rapide qui favorise cette hémostase. Le sang qui s'est échappé des vaisseaux lésés vers le tissu endommagé va coaguler et former la croute qui va isoler provisoirement le tissu cutané de l'environnement.

L'hémostase comporte 3 étapes principales :

- **L'hémostase primaire** qui regroupe : Le spasme vasculaire, l'adhésion plaquettaire et l'agrégation plaquettaire afin d'aboutir à la formation du clou plaquettaire (= thrombus blanc)
- **La coagulation ou hémostase secondaire** qui va renforcer le clou plaquettaire par la production du caillot sanguin. Celui-ci est composé de globules rouges et autres cellules sanguines (thrombine, collagène extra-cellulaire..) qui sont emprisonnés dans un réseau de fibrine
- **La fibrinolyse** qui a pour but d'empêcher l'extension du caillot sanguin puis sa résorption en dégradant le réseau de fibrine.

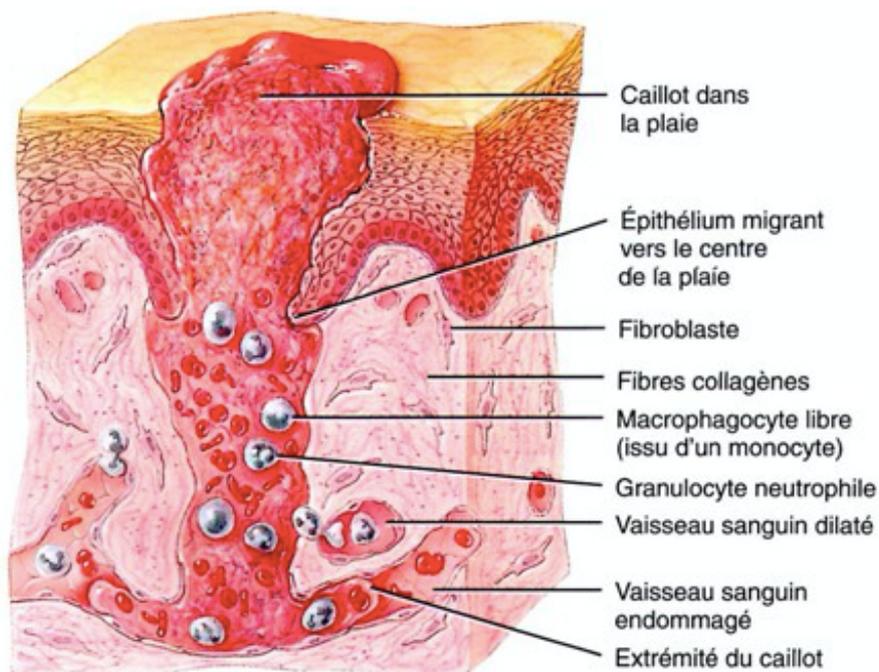


Figure 10 : illustration de la phase vasculaire

L'hémostase primaire :

➤ Le spasme vasculaire

Les vaisseaux sectionnés ou déchirés dans la zone lésée vont se contracter immédiatement réduisant ainsi la perte de sang et favorisant l'accolement des surfaces endothéliales et l'interaction des plaquettes sanguines avec l'endothélium lésé. Cette vasoconstriction locale de faible durée (15 à 60 secondes) va ralentir la fuite sanguine le temps que les autres réactions hémostatiques se mettent en place ^[7].

➤ La formation du clou plaquettaire

Les plaquettes ont une durée de vie de 8 à 10 jours et environ 200 milliards sont produites quotidiennement chez un individu normal ^[7].

En une situation normale, les plaquettes n'adhèrent pas à l'endothélium des vaisseaux car l'endothélium des zones saines produit de la prostacycline qui inhibe l'agrégation plaquettaire. En revanche, lors d'une atteinte vasculaire, elles vont pouvoir entrer en contact avec le collagène des parois vasculaires du tissu endommagé via la fibronectine et le facteur de Willebrand issus du plasma et de l'endothélium des vaisseaux lésés.

L'activation des plaquettes est rendue possible par la liaison du facteur Willebrand à son récepteur (Gp Ib-IX-V), ce qui induit leur adhésion et leur agrégation ainsi que le relargage de granules contenant de nombreux médiateurs de l'inflammation (ADP, Ca²⁺, sérotonine, fibrinogène...). Ces médiateurs vont induire l'expression de molécules d'adhésion à la surface des plaquettes circulant à proximité qui vont se coller aux premières plaquettes agrégées. Cette agrégation se fait par l'intermédiaire d'une protéine plasmatique : le fibrinogène. En effet, cette protéine va former des ponts inter-plaquettaires provoquant une agrégation réversible qui, sous l'action des enzymes et du contenu granulaire libérés par les plaquettes, va se stabiliser sous une forme irréversible. Cet empilement de plaquettes va constituer le **clou plaquettaire**, véritable barrière physique obturant les vaisseaux lésés et créant une barrière provisoire à la surface de la plaie.

L'hémostase secondaire :

Le caillot sanguin englobe le clou plaquettaire, le renforçant et colmatant encore plus solidement la brèche vasculaire. Il est formé de globules rouges et autres cellules sanguines inclus dans un réseau composé majoritairement de fibrine mais également de fibronectine plasmatique, de thrombospondine, et de vitronectine (=thrombus rouge).

La coagulation nécessite la présence de cellules, notamment les cellules endothéliales, les monocytes et les fibroblastes qui sont capables d'exprimer le facteur tissulaire (FT), sous l'action de diverses cytokines ou de facteurs physico-chimiques.

La production du caillot de fibrine résulte d'une cascade de réactions impliquant les facteurs de coagulation du plasma et dont l'étape finale est la conversion du fibrinogène (protéine plasmatique soluble produite par le foie) en fibrine (molécule filamenteuse insoluble). Cette transformation est catalysée par la thrombine, une enzyme activée au niveau de la lésion.

La thrombine existe sous une forme inactive, la prothrombine qui sera rendu active sous l'action d'un autre facteur de coagulation, le facteur X, également présent dans le plasma sous une forme inactive et devant également être activé.

La cascade de coagulation implique 12 facteurs plasmatiques pour aboutir finalement (sous l'action de la thrombine) à la conversion du fibrinogène en fibrine.

Lorsque le caillot est formé, les plaquettes emprisonnées vont induire une rétraction du réseau de fibrine, ce qui va provoquer un rapprochement des bords de la lésion.

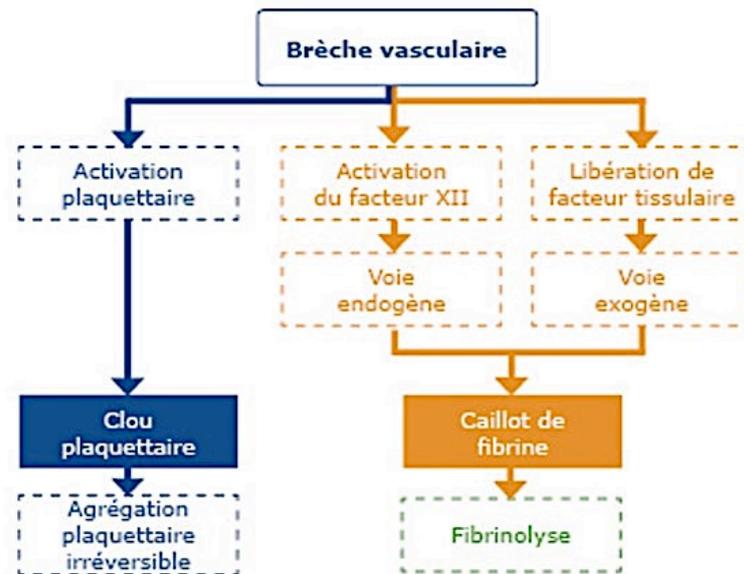


Figure 11 : Schéma synthétisant les différentes réactions lors l'étape vasculaire.

La fibrinolyse :

La fibrinolyse a pour but d'empêcher l'extension du caillot sanguin puis sa résorption en dégradant le réseau de fibrine. L'acteur principal de la fibrinolyse est le plasminogène qui est une substance circulante du sang synthétisé dans le foie. Le plasminogène va se transformer en plasmine sous l'action de différents facteurs. Cette plasmine, enzyme protéolytique très puissante, a la capacité de dégrader le réseau de fibrine et de détruire le fibrinogène ainsi que d'autres facteurs de coagulation.



Figure 12 : Schéma synthétisant les grandes étapes de la fibrinolyse

2. ETAPE INFLAMMATOIRE

Cliniquement, la réaction inflammatoire se caractérise par les 4 signes cardinaux de Celsius : « Rubor et tumor cum calore et dolore » (rougeur et gonflement avec chaleur et douleur).

La rougeur et la chaleur font suite à l'augmentation locale du débit sanguin en raison de la vasodilatation des vaisseaux situés à proximité de la plaie. Le gonflement (ou œdème) est dû à la fuite plasmatique suite à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux. Cet œdème comprime les fibres nerveuses locales responsable de la douleur.

À une phase de vasoconstriction rapide, indispensable à l'hémostase immédiate, succède une vasodilatation permettant aux cellules circulantes d'affluer sur le site de la plaie. Cette vasodilatation est médiée par plusieurs facteurs dont l'histamine, molécule de signalisation du système immunitaire sécrétée par les globules blancs.

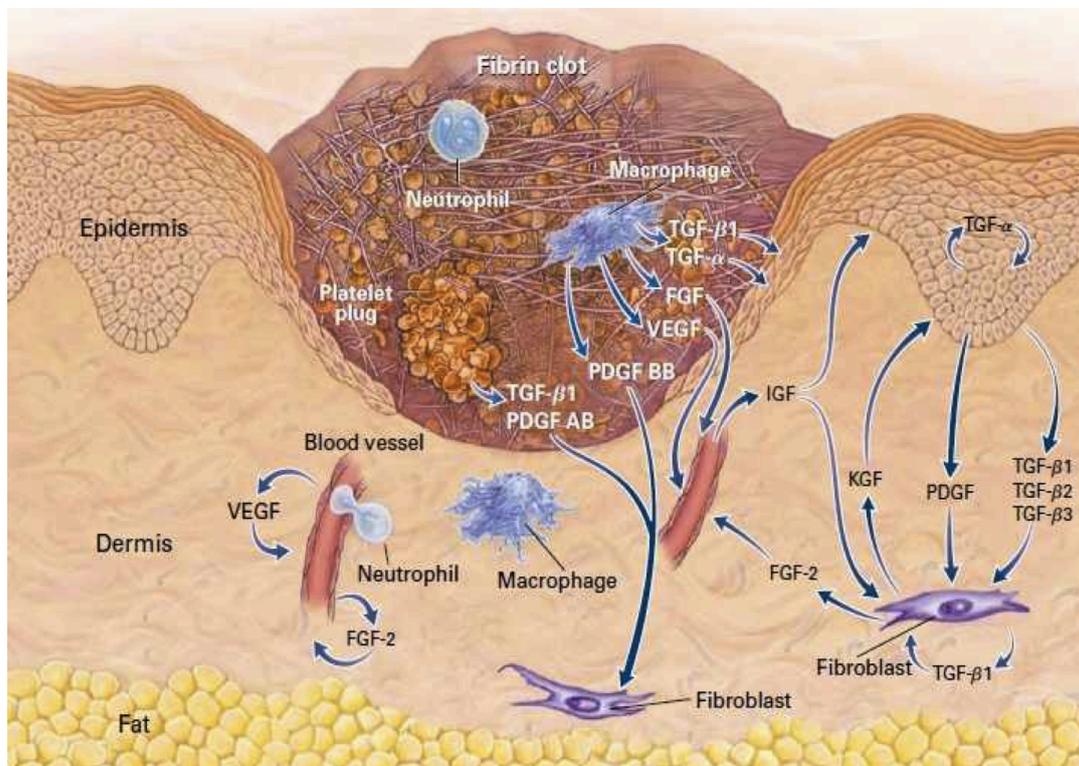


Figure 13: Illustration de la phase d'inflammation

Les premières cellules à affluer sur la zone inflammatoire sont les polynucléaires neutrophiles et les monocytes, issus de la moelle osseuse et dont l'objectif est d'assurer la défense de l'organisme face aux micro-organismes étrangers, aux bactéries et aux levures.

En réponse, ces cellules immunitaires vont libérer des enzymes de dégradations (élastase, collagénase..) et vont favoriser la pénétration des cellules dans la plaie ^[5].

Les monocytes se fixent sur les cellules endothéliales et migrent dans la plaie d'une façon similaire à celle des neutrophiles, puis se différencient en macrophages et vont adhérer aux protéines de la matrice extra-cellulaire.

Ces macrophages jouent un rôle anti-infectieux de détersion locale grâce à leur capacité de phagocytose, et participent au remodelage matriciel. Mais ils sont surtout, comme les plaquettes, une source essentielle de cytokines dont « *l'insulin growth factor 1* » (IGF1), TGF β , le « *tumor necrosis factor* », et le PDGF « *platelet derivated factor* ». Ces substances amplifient la réponse inflammatoire en stimulant la prolifération des fibroblastes, la production de collagène et plus généralement la production de tissu de granulation.

Entre 48 et 72 heures après l'apparition de la plaie, les macrophages prédominent aux neutrophiles, alors que vers le cinquième-septième jour, peu de cellules inflammatoires persistent, les fibroblastes deviennent alors majoritaires ^[5].

II. PHASE DE REPARATION TISSULAIRE

1. FORMATION DU TISSU DE GRANULATION

Durant cette phase précoce de reconstruction, un nouveau stroma conjonctif se forme à partir du 4^e jour. Il est appelé « tissu de granulation » en raison de son apparence granulaire ; les granules correspondant aux nombreux vaisseaux sanguins qui le constituent. Lors de sa formation, on observe une migration concertée des macrophages, des fibroblastes et des vaisseaux sanguins au sein de la lésion.

Au cours de la cicatrisation, les macrophages ont pour rôle majeur la détertion de la plaie, c'est-à-dire l'élimination des débris de cellules mortes ou endommagées et des microorganismes étrangers qui n'ont pas encore été détruits par les polynucléaires.

La migration et la prolifération des fibroblastes sont sous la dépendance des cytokines produites par les plaquettes et les macrophages (notamment IGF1, « *l'epidermal growth factor* » (EGF), TNF, TGF β), mais également par les fibroblastes eux même. Ces derniers synthétisent une nouvelle matrice extra-cellulaire (=fibroplasie) composée au début principalement de collagène de type III, puis de collagène de type I, de fibronectine et de protéoglycanes (acide hyaluronique, chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparane sulfate). Les fibroblastes participent également au remodelage matriciel en produisant des enzymes protéolytiques dont les métalloprotéinases (collagénase ou gélatinase) favorisant aussi la migration cellulaire dans la matrice. Enfin, ils vont induire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux sanguins périphériques. Ces néovaisseaux apporteront les nutriments (glucose, acides aminés, vitamines ...) et l'oxygène indispensables au métabolisme des cellules impliquées dans la reconstruction tissulaire dermique et épidermique ^[4].

Ce processus est dénommé néo-angiogenèse (**figure 14**).

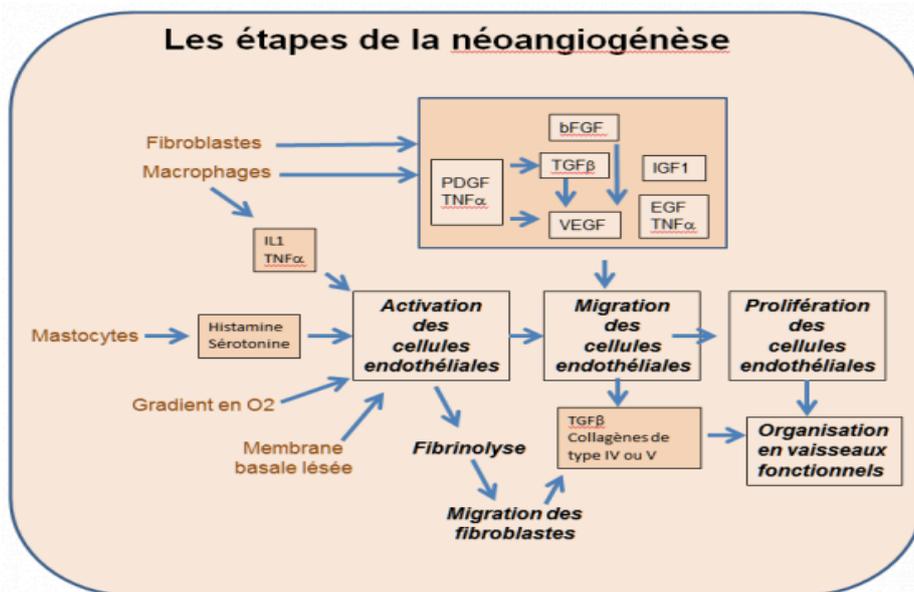


Figure 14 : schéma représentant les étapes de la néoangiogenèse

Un second élément va également déclencher la formation de ces néovaisseaux, c'est le contact direct des cellules endothéliales avec les composants de la matrice extracellulaire du derme. En temps normal, les cellules endothéliales ne se multiplient et ne migrent pas. Or, lors de ce processus inflammatoire, celles-ci seront activées par l'histamine et la sérotonine produites par les mastocytes. Elles secréteront de l'activateur du plasminogène, de la plasmine et des collagénases (dégradant les membranes basales des vaisseaux sanguins), puis entreront alors en contact direct avec les composants de la matrice extracellulaire du derme. C'est ce contact qui va induire leur migration et leur prolifération.

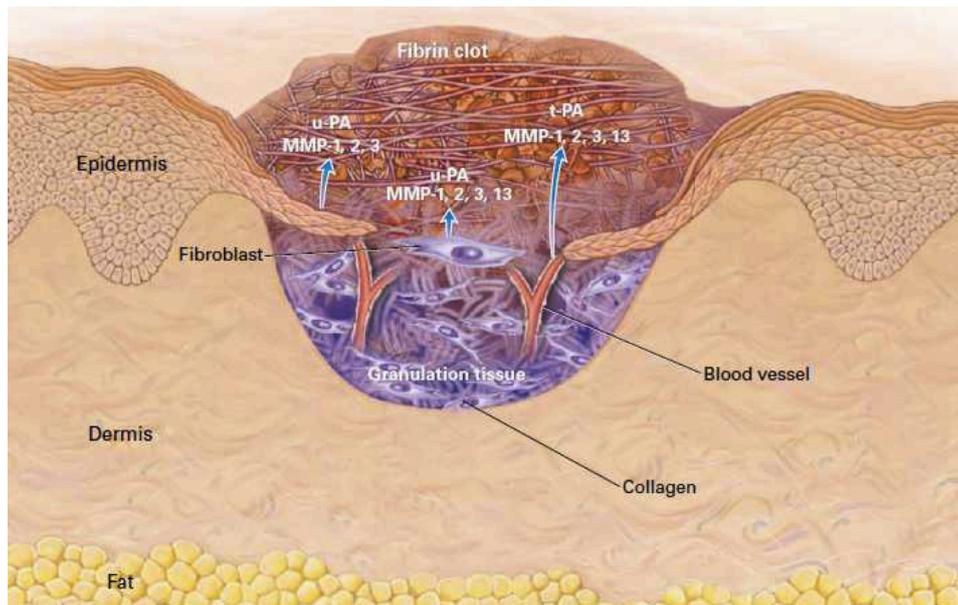


Figure 15: Illustration de la phase de prolifération

2. ÉPITHELIALISATION

La réépithélialisation se déroule en plusieurs phases : la migration des cellules épithéliales à partir des berges ou des annexes, leur multiplication, puis la différenciation de l'épiderme ainsi renforcé. La synthèse de la jonction dermo-épidermique est concomitante grâce aux interactions derme-épiderme.

La formation du néoderme semble débuter lorsque « la réépidermisation à la surface du tissu de granulation et la rétraction de la plaie sont achevées, c'est à dire environ 3 à 6 semaines après la plaie » [7]. Elle commence par la migration de cellules fibroblastiques issues de la zone non lésée au sein la partie supérieure du tissu de granulation juste sous l'épiderme reconstruit. Puis, ces fibroblastes vont remodeler la matrice extracellulaire du tissu de granulation en la remplaçant par un tissu conjonctif moins rigide, plus élastique composé, entre autres, d'un réseau de fibres de collagène de type I et III (fibres isolées et orientées le plus souvent parallèlement par rapport à la jonction dermo-épidermique).

III. PHASE DE MATURATION

Le remodelage de la matrice extra-cellulaire passe par une phase inflammatoire et proliférative pouvant durer jusqu'à deux trois mois après la fermeture de la plaie. Elle est suivie par une phase de régression qui peut persister jusqu'à deux ans ^[5].

Au fil du temps, le tissu de granulation s'appauvrit en fibroblastes, une structure collagénique plus dense apparaît, tandis que le réseau vasculaire se met en place. Ce remodelage matriciel va accroître la résistance de la cicatrice de façon considérable, jusqu'à 80-90% de sa force finale vers la 6^{ème} semaine ^[5]. La fibronectine et l'acide hyaluronique sont progressivement remplacés par les fibres collagènes, les fibres élastiques et les glycosaminoglycanes. Les collagénases (métalloprotéinases) et leurs inhibiteurs, les protéases synthétisées par les fibroblastes, les polynucléaires et les macrophages principalement, interviennent de façon importante dans les phénomènes de remodelage matriciel.

L'âge, les forces de tension et la pression influent sur la synthèse et l'organisation des molécules de collagène. Les cicatrices sont, dans tous les cas, moins résistantes et moins élastiques que la peau normale, en partie à cause d'un certain déficit en élastine.

IV. CAS PARTICULIERS :

1. CICATRISATION DE L'ENFANT

L'enfant présente des caractères d'évolution cicatricielle spécifique. L'absence de facteurs défavorisant la cicatrisation (tabac, surpoids, athérome, traitements....) et la présence de facteurs favorisant la croissance tissulaire procurent aux enfants une capacité de régénération tissulaire plus importante que celle de l'adulte.

* Spécificités de la cicatrisation fœtale :

Chez le fœtus, pendant les deux premiers tiers de la gestation, la cicatrisation cutanée est rapide, sans tissu de granulation ni signe inflammatoire restituant une peau « sans cicatrice ». En effet, la phase inflammatoire, notamment le recrutement des macrophages est fortement réduite, ce qui entraîne une diminution des cellules inflammatoires et des cytokines pro-inflammatoires. De plus, l'agencement du collagène est plus réticulé et les fibres plus flexibles, cela permet l'absence de cicatrices visibles.

* Variation en fonction de l'âge chez l'enfant :

De la naissance à six mois de vie, tout se passe comme si la réaction inflammatoire était diminuée comme chez le fœtus. Après deux ans, les phénomènes inflammatoires jusque là limités, marquent une poussée ^[8]; il s'avère que plus l'enfant grandit, plus les périodes inflammatoires sont prolongées. L'augmentation des forces mécaniques cutanées est un facteur clé des cicatrices pathologiques (**figure 16**).

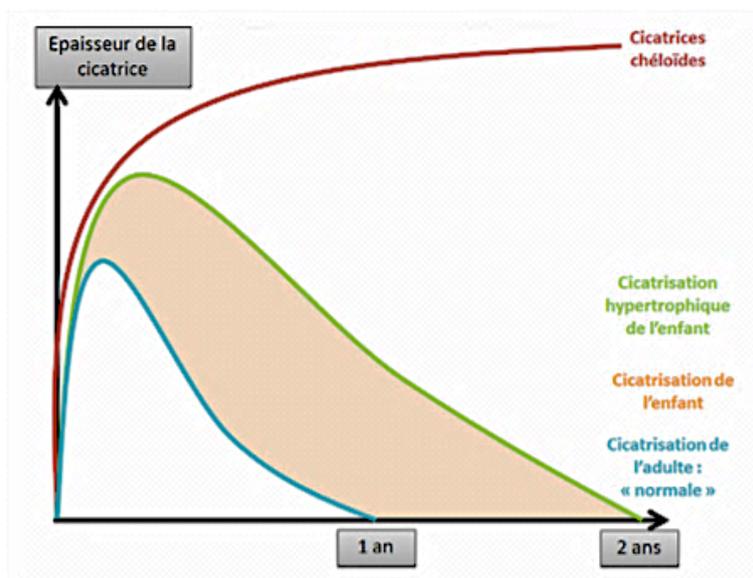


Figure 16 : Courbe d'évolution de la cicatrice au cours du temps chez le jeune enfant

2. CICATRISATION DU SUJET AGE

La cicatrisation chez les sujets âgés semble caractérisée par une diminution de la réponse inflammatoire et de la prolifération des fibroblastes ^[4]. Le ralentissement de la synthèse du collagène, de l'angiogénèse et de l'épithélialisation peut être du à une diminution de la réponse cellulaire aux facteurs de croissance. La synthèse et la dégradation du collagène sont moindres chez le sujet âgé que chez le sujet jeune (**figures 17 et 18**), mais le collagène semble mieux organisé, restituant une cicatrice moins visible que chez le sujet jeune. De plus, il faut prendre en compte les facteurs de comorbidités que sont : la/les pathologies ainsi que le/les traitements médicamenteux qui peuvent également influencer sur la capacité et la qualité de cicatrisation.



Figure 17 : Peau jeune avec un épiderme épais et un réseau robuste de fibres de collagène.

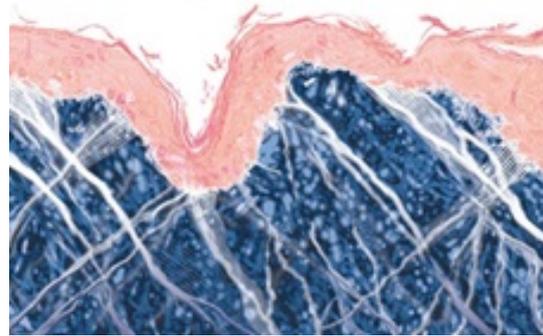


Figure 18: Peau âgée avec un épiderme plus fin et un réseau affaibli de fibres de collagène.

PARTIE 3 :

CICATRISATION CUTANEE PATHOLOGIQUE

Il arrive qu'il y ait dans le processus de cicatrisation un dysfonctionnement aboutissant à des cicatrices dites « pathologiques ».

Les cicatrices pathologiques sont des tumeurs bénignes résultant d'une cicatrisation anormale en réponse à une effraction ou une infection cutanée ^[9]. On distingue deux principales catégories que sont les cicatrices chéloïdes et les cicatrices hypertrophiques, dont l'évolution naturelle est très différente. Classiquement, le diagnostic différentiel entre les deux formes est clinique et oriente la prise en charge thérapeutique vers un traitement médial ou chirurgical selon le type de cicatrice.

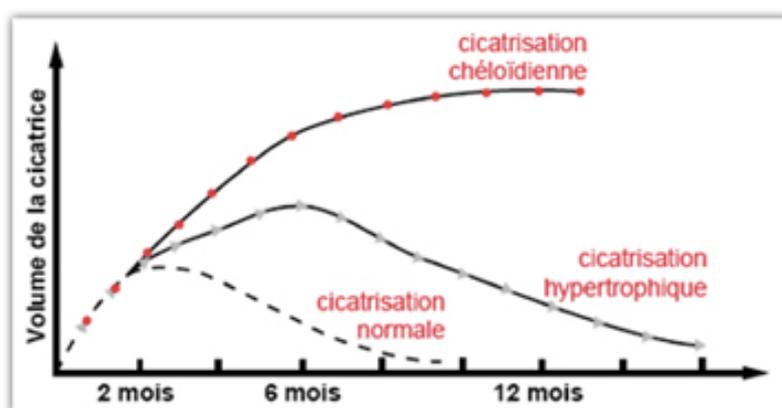


Figure 19 : courbe représentant le type de cicatrisation en fonction du temps.

Il convient de distinguer une cicatrice hypertrophique d'une cicatrice chéloïde. L'hypertrophique, contrairement à la chéloïde ne s'étend donc pas aux tissus voisins et a une possibilité de régression spontanée. En effet, la cicatrice hypertrophique amorce une phase d'aplanissement au bout de plusieurs mois et s'atténue. La cicatrice chéloïde, elle, ne s'améliore pas spontanément dans le temps.

Au-delà de 12 mois et en dessous de 18 mois, on parlera de cicatrice hypertrophique. Une cicatrice épaissie et boursoufflée au-delà de 18 mois ne sera plus considérée comme hypertrophique mais comme chéloïde ^{[9][10]}.

I. LA CICATRICE HYPERTROPHIQUE :

Les cicatrices hypertrophiques sont épaisses, dures, érythémateuses, limitées à la zone traumatisée, et ne présentant pas d'extension. Elles apparaissent généralement rapidement dans les semaines qui suivent la plaie, connaissent une phase de croissance rapide sur quelques semaines, une stabilisation sur quelques mois, puis une régression spontanée laissant parfois pour séquelle une trace élargie mais plane et asymptomatique ^[11] ^[12].



Figure 20 : Photo d'une cicatrice hypertrophique



Figure 21 : Photo d'une cicatrice hypertrophique de l'avant bras



Figures 22 et 23 : Photos de cicatrices hypertrophiques



Figure 24 : Photo d'une cicatrice hypertrophique cervicale



Figure 25 et 26 : Photos de cicatrices hypertrophiques au niveau du bras

II. LA CICATRICE CHÉLOÏDE :

1. DEFINITION :

La cicatrice chéloïde, communément appelée chéloïde, est une lésion cutanée proliférative bénigne faisant généralement suite à une agression, parfois minime, du derme. Le terme « chéloïde » a été utilisé la première fois par le dermatologue français Louis Alibert dans les années 1806 pour les décrire en raison de leur ressemblance à des pinces de crabe (dérivé du grec « chele, khêlê » signifiant pince) ^{[13][14][16]}.

2. GENERALITES CLINIQUES :

Cliniquement, elles débutent par des plaques roses ou rouges, fermes, bien définies, télangiectasiques, caoutchouteuses, qui, durant plusieurs mois, peuvent être difficiles à distinguer des cicatrices hypertrophiques. Plus tard, la croissance incontrôlée s'étendra au delà du site de la plaie initiale et, la pseudo tumeur deviendra plus dure, plus lisse, de forme irrégulière et hyperpigmentée.

Ces cicatrices sont responsables de douleurs (sensation de brûlure), prurit (lié à la dégranulation des mastocytes), de paresthésies de contact, de sensation de tiraillements ^[15]...

Des ulcérations et des infections peuvent également s'observer ; favorisées par des lésions de grattage, des inclusions de poils ou encore, un défaut d'hygiène.

Les chéloïdes peuvent donc constituer de sévères troubles d'ordre esthétique, fonctionnel voir psychologique et la récurrence reste fréquente malgré les divers traitements qui peuvent être proposés.

Ces signes cliniques sont parfois plus invalidants que le simple aspect disgracieux de la cicatrice et représentent souvent le motif principal de la plainte. Leur durée d'évolution est variable mais elles peuvent mettre plusieurs années avant d'atteindre leur taille maximale.

Ce qui les différencie des autres pathologies de la cicatrisation est leur absence d'amélioration avec le temps.



Figures 26, 27, 28 : photos de chéloïdes situées sur le thorax et le cou.

3. ÉPIDEMIOLOGIE :

L'incidence est difficile à évaluer du fait de la confusion fréquente avec les cicatrices hypertrophiques. La seule façon d'avoir un diagnostic certain est d'avoir recours à une étude anatomo-pathologique. Cette dernière n'est réalisée qu'en cas d'exérèse chirurgicale étant donné le risque d'aggravation en cas de biopsie.

La distribution populationnelle est très inégale, avec une fréquence de 15 à 20% dans les populations d'origine noire, asiatique et hispanique, alors qu'elle est rare dans la population caucasienne. Cela laisse suggérer une prédisposition du phototype cutané pigmenté et donc un rôle des mélanocytes ^{[12][16]}.

La chéloïde est rare aux âges extrêmes de la vie (due entre autres à un relâchement cutané lié à l'âge), et, par conséquent, plus fréquente entre 10 et 30 ans (tension cutanée maximale) ^[17]. Une prédominance féminine est rapportée, probablement en raison de la pratique de la percée d'oreille et d'une plus grande sensibilité au préjudice esthétique dans la population féminine.

4. LOCALISATION :

Aucune région du corps ne peut être épargnée, mais certaines zones anatomiques montrent une prédisposition à l'apparition des chéloïdes ^[14]. En effet, elles seront préférentielles aux zones de fortes tensions cutanées au niveau des zones supérieures du corps telles que le thorax, l'épaule, le menton et le dos. D'autres présentes au niveau des lobes auriculaires, sont consécutives à un perçage d'oreilles. La région sous-ombilicale (pubienne) sera atteinte principalement chez la population féminine en raison d'épilations traumatiques ou lors de césariennes. À l'inverse, certaines zones ne sont pratiquement jamais atteintes : les paupières, les paumes des mains, les plantes des pieds. Il n'existe pas non plus d'atteinte des muqueuses ^{[15][18]}.



Figures 29, 30, 31 : Photos de chéloïdes auriculaires.

5. ÉTIOLOGIE

Les chéloïdes font suite à une plaie touchant le derme. Elles peuvent survenir après un geste chirurgical, un traumatisme même mineur, une brûlure (à partir du deuxième degré), une lésion dermatologique (acné, varicelle, zona), une piqûre, un piercing, des tatouages, une scarification etc.



Figures 31, 32 : Chéloïdes résultantes de scarifications

Certains auteurs évoquent comme autre cause possible les « chéloïdes spontanées » des régions cervico-thoraciques rencontrées surtout chez la population noire. La réalité des chéloïdes « spontanées » est mentionnée et soulignée dans de nombreux ouvrages de référence [68] [69] [70]. Même dans les ouvrages les plus anciens, il était déjà habituel de distinguer les vraies chéloïdes (« *chelois vera* ») des fausses chéloïdes (« *chelois spuria* ») de survenue apparemment spontanée, sans cause apparente. À ce jour aucun mécanisme physiopathologique n'a pu expliquer l'apparition de ces cicatrices dites spontanées. Hormis l'absence de cause, il doit exister une dysrégulation tissulaire semblable à celle chez les chéloïdes « classiques ».

6. LES FACTEURS FAVORISANTS

L'incidence des chéloïdes est augmentée durant les périodes d'hyperactivité pituitaire (puberté et grossesse). En effet, les opérations d'esthétiques sont fortement déconseillées avant la fin de la période pubère. Néanmoins, il est parfois observé une récurrence des cicatrices alors qu'elles semblaient être contrôlées depuis plusieurs années. Inversement, on assiste parfois à la stabilisation de ces lésions après la ménopause. Ces périodes d'hyperactivité pituitaire sont aussi associées à une augmentation de la pigmentation.

D'autre part, lors de la puberté, l'acné peut aussi constituer un point de départ de ces cicatrices ; en effet, le sébum a été incriminé en tant que facteur local car il est à l'origine d'une réaction immunitaire inflammatoire sur ces lésions d'acné. Cela explique aussi en partie le fait que l'on retrouve des zones anatomiques plus sensibles à la survenue de chéloïdes comme celles présentant notamment une grande concentration en glandes sébacées (thorax et épaules).

La tension cutanée ainsi que les phototypes foncés sont deux autres facteurs favorisant la transformation des cicatrices en chéloïdes.

Enfin, l'hygiène de vie comme le tabagisme, le diabète, l'obésité, l'utilisation de médicaments tels que les corticoïdes au long court font partis des facteurs de risque responsables d'un retard à la cicatrisation cutanée pouvant déboucher sur d'éventuelles anomalies cicatricielles.



Figures 33, 34 : chéloïdes pubienne et mentonnière.



Figures 35, 36 : chéloïdes abdominale et cervicale.

7. PHYSIOPATHOLOGIE

La cicatrice chéloïde, formation dermique histologiquement bénigne, est la résultante entre une hyperproduction et un défaut de la dégradation de la matrice extra-cellulaire et principalement du collagène. En effet, le tissu chéloïdien localisé dans le derme réticulaire (derme profond) est constitué d'un dépôt abondant de collagène, de protéoglycanes, ainsi que d'une prolifération de néovaisseaux. Il n'existe pas d'annexes cutanées à l'intérieur de la cicatrice, celles-ci sont refoulées en périphérie.

Le collagène est de type hyalin, ses fibres sont épaisses et disposées anarchiquement par rapport au plan de l'épiderme. Les cellules comprennent de nombreux mastocytes, à l'origine d'une production accrue d'histamine responsable du prurit. Dans le derme profond, les cellules et les vaisseaux sont rares ; la matrice faite de collagène immature est bordée par une prolifération de fibroblastes. Leur pathogénie est encore mal élucidée, impliquant des anomalies de régulation du système TGF β /protéines Smad (protéine permettant la transduction du signal lorsque TGF β se lie aux récepteurs membranaires), de l'équilibre des protéases, de leurs inhibiteurs et de la production du collagène.

De plus, il existe une prolifération des myofibroblastes plus active chez les chéloïdes. Cela explique la poursuite de la synthèse de collagène après plusieurs mois d'évolution, d'où une augmentation incessante du volume de la cicatrice sur un mode quasi tumoral alors que les cicatrices hypertrophiques peuvent se stabiliser.

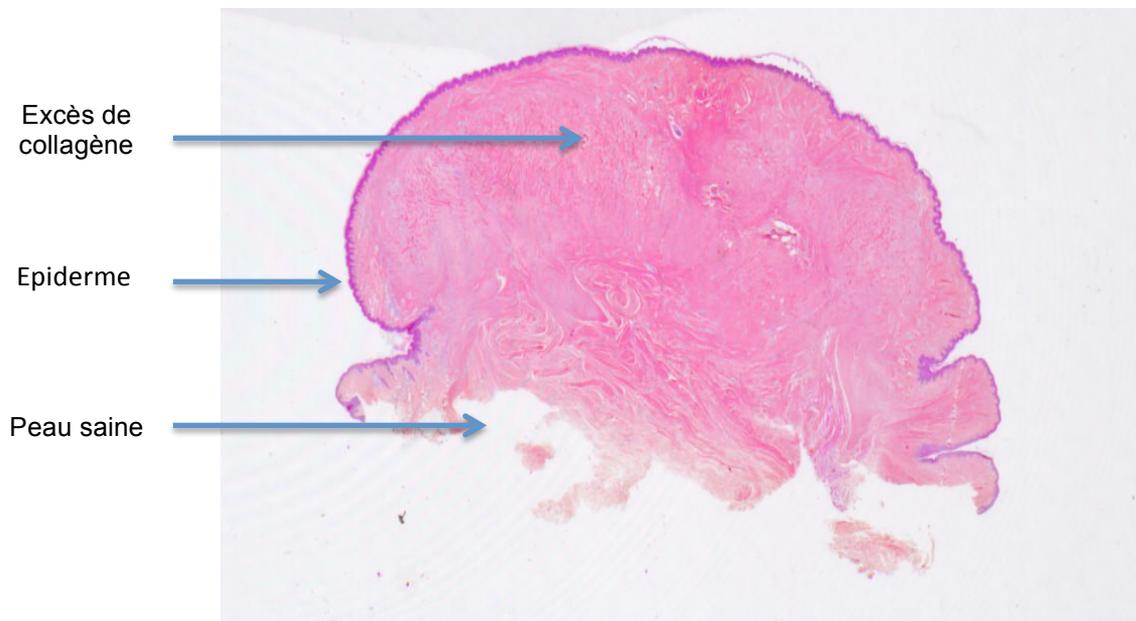


Figure 37 : Coupe de tissu chéloïdien

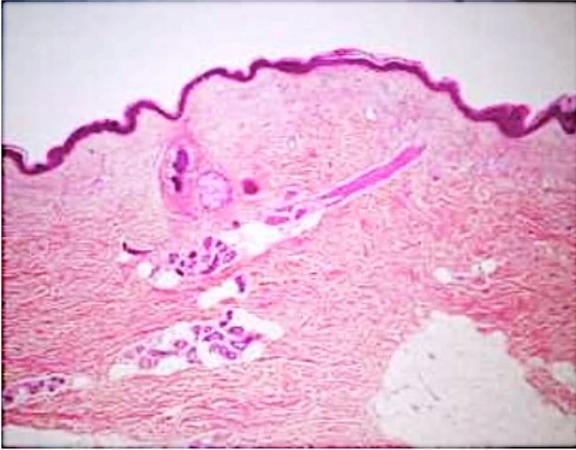


Figure 38 : Coupe histologique de peau



Faisceaux de collagènes hyalinisés dans le derme réticulaire

Figure 39 : Coupe de chéloïde au même grossissement

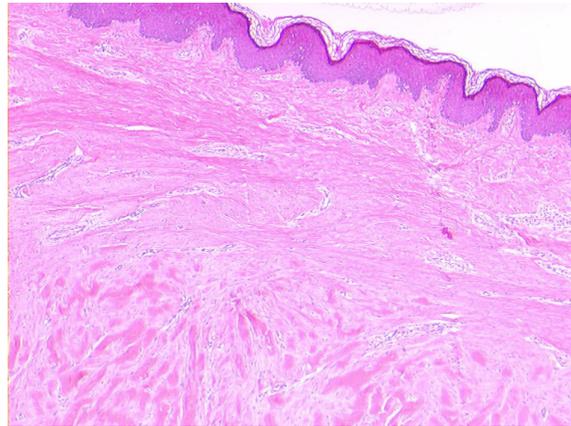


Figure 40 : Accumulation de collagène

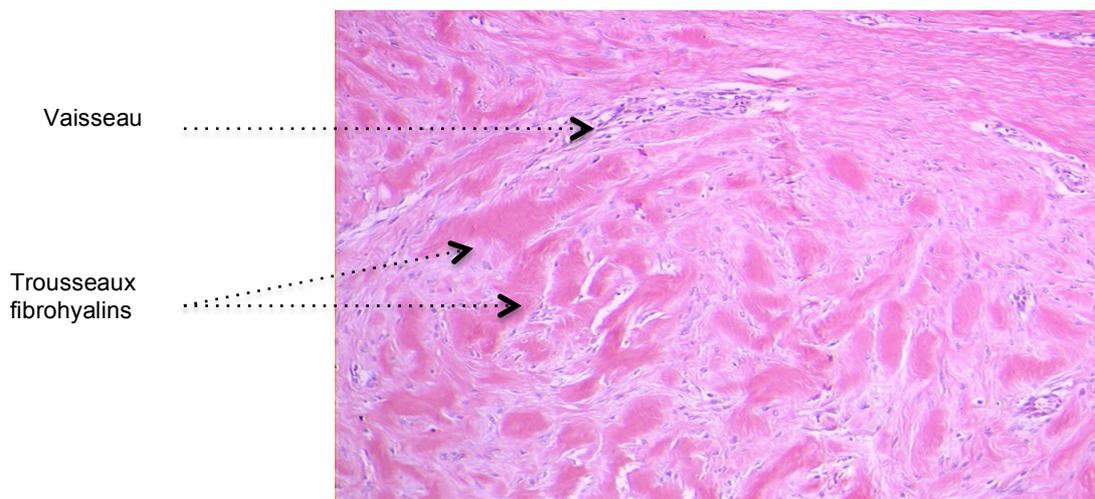


Figure 41: Visualisation des trousseaux fibrohyalins

PARTIE 4 :

LES TRAITEMENTS DES CICATRICES CHELOÏDES

Les traitements des chéloïdes sont multiples et varient en fonction de la taille de la cicatrice, de sa localisation, de son aspect inflammatoire ou non, de l'existence de douleurs, de gêne fonctionnelle ou esthétique, de l'âge du patient et des thérapeutiques antérieures.

Le fort risque de récurrences après exérèse seule explique la multitude des méthodes utilisées d'efficacité variable. L'arsenal thérapeutique actuel comprend des traitements non agressifs comme la pressothérapie, des traitements médicaux (injection de substances thérapeutiques au sein de la cicatrice), la chirurgie, la cryothérapie, la radiothérapie, et les traitements par laser. La recherche sur le sujet étant très active, de nouvelles solutions sont envisagées pour la prise en charge des chéloïdes, notamment l'utilisation d'interleukine 10 et la toxine botulique de type A.

Dans tous les cas, ces techniques s'étalent sur une longue période et la guérison ne peut être appréciée qu'après plusieurs mois. La cicatrice est considérée comme « guérie » lorsque la région anatomique est à nouveau fonctionnelle, asymptomatique, qu'elle est esthétiquement acceptable par le patient, et qu'il n'y a pas d'apparition de récurrence après 2 ans. Il n'existe à ce jour, aucun traitement idéal, et la prise en charge se fait au cas par cas.

Nous verrons dans une première partie la prise en charge thérapeutique de ces cicatrices nécessitant l'intervention du corps médical ; puis, dans une seconde partie, la prise en charge esthétique basée sur l'utilisation de produits disponibles en pharmacie ainsi que le conseil de bon utilisation apporté par le pharmacien à son patient.

I. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

1. LES CORTICOIDES :

Les cicatrices épaisses de type chéloïdes répondent positivement aux corticoïdes.

L'injection s'effectue par un professionnel de santé agréé dans toute la longueur du derme, et uniquement dans ce dernier afin d'éviter une atrophie irréversible de l'épiderme via une micro-seringue ou un dermojet (seringue de type stylo sans aiguille) dans la cicatrice.

La substance active injectée est le triamcinolone acétonide (KENACORT RETARD®) en 40mg ou 80mg, selon la surface à traiter.

Cette molécule est un puissant anti-inflammatoire stéroïdien qui appartient à la famille des corticoïdes de synthèse.

L'utilisation de ce produit est d'autant plus efficace qu'il est utilisé pour traiter une chéloïde jeune et/ou en phase inflammatoire. Dans ce cas, il permettra une diminution nette des douleurs et des démangeaisons, ainsi qu'une diminution de l'épaisseur de la cicatrice.

L'injection intra-lésionnelle de corticoïdes diminuent spécifiquement la synthèse de collagène et peuvent aussi en intensifier la destruction. Dans ce cas, on recherche un effet habituellement indésirable : l'atrophie cutanée par hypoxie.

Ce traitement est utilisé lors du processus de cicatrisation jusqu'à une à deux années post-opératoires. Généralement, les injections sont espacées toutes les 3 à 6 semaines (durée d'action du KENACORT RETARD®), en fonction de la réponse thérapeutique. Le nombre total d'injections dépend de cette réponse et des effets secondaires induits.

Cette méthode représente la première ligne du traitement, en association avec la compression.

Les contre indications :

- * les enfants de moins de 3 ans en raison de l'alcool benzylique
- * la plupart des infections virales ou bactériennes, notamment : hépatites virales, herpès, varicelle, zona...
- * la vaccination par des vaccins vivants
- * une allergie à l'un des constituants
- * un trouble de la coagulation, les traitements par anticoagulants

Les effets secondaires les plus courants :

- * Hypopigmentation au niveau de la zone d'injection, notamment pour les peaux foncées.
- * Atrophie locale du derme entraînant parfois un élargissement cicatriciel.
- * Télangiectasie
- * Douleur au point d'injection qui, peut être limitée par l'application d'une crème anesthésiante type EMLA® ou l'association du corticoïde ainsi que d'une solution anesthésiante, de la xylocaïne par exemple. ^[18]



Figure 42 : Photo d'une chéloïde du lobe avant intervention



Figure 43 : Photo après injection de KENACORT®



Figure 44 : Photo d'une chéloïde post-cervicotomie



Figure 45 : Résultat après une injection de corticoïde



Figure 46 : Résultat après deux injections de corticoïdes. Apparition d'atrophie cutanée

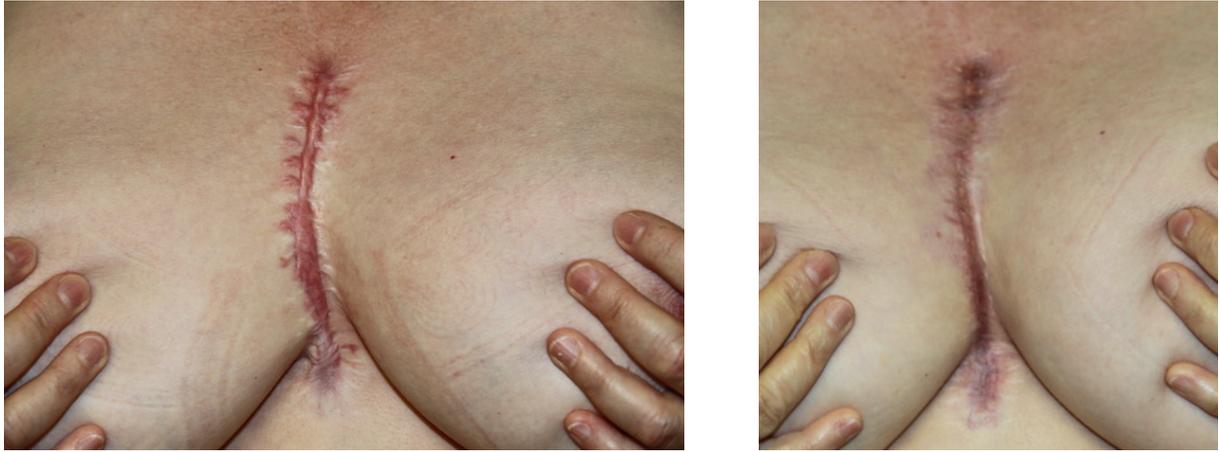


Figure 47 : photos avant/après une injection de kenacort®



Figure 48 : photos avant/après injection de kenacort®

2. LA CRYOTHERAPIE :

La cryothérapie se définit comme la destruction par le froid d'un volume cible donné. Elle est utilisée depuis de nombreuses années dans le traitement des tumeurs bénignes cutanées et par extension à celui des chéloïdes et des cicatrices hypertrophiques.

Cette technique est basée sur l'injection locale d'azote liquide qui permet d'atteindre une température de -25 °C à -50 °C en 30 secondes.

Ce cryogène va détruire les kératinocytes, les mélanocytes et les follicules pilo-sébacés, sans détruire les fibroblastes dermiques qui sont très résistants au froid (-70 °C).

Ces fibroblastes remodelés synthétisent du néocollagène qui se dispose de façon linéaire et régulière par rapport à la jonction dermo-épidermique, sans organisation anarchique comme dans la chéloïde. Cela va induire un œdème et une cytolyse, diminuant ainsi la densité de la fibrose.

La cryothérapie est assez fréquemment utilisée en amont d'une infiltration intra-lésionnelle de corticostéroïde. En effet, cette technique ramollie la chéloïde permettant une injection de corticoïdes plus facile et uniforme, ce qui améliore considérablement le résultat.

Un à trois chocs cryogéniques de dix à trente secondes par cm^2 de tissu chéloïdien toutes les trois à quatre semaines pendant six mois sont proposés comme un traitement efficace.

Toutefois la cryosensibilité varie d'une cellule à l'autre. Les mélanocytes, les plus fragiles, sont détruits vers -3 °C , expliquant la dépigmentation des cicatrices ; les cellules épidermiques normales sont détruites vers -30 °C .

L'efficacité débute après la troisième séance et il convient de ne pas poursuivre le traitement en cas de non-amélioration après ces trois « séances testes ».^[32]

Cette méthode est généralement réservée aux chéloïdes de petite taille et doit être associée à de la compression. Elle peut aussi compléter une exérèse chirurgicale de chéloïde dans le but d'éviter la récurrence, car utilisée seule, elle se révèle être souvent inefficace.

La cryochirurgie intra lésionnelle semble produire de meilleurs résultats esthétiques, et présente moins de risque d'hypopigmentation que la cryochirurgie de surface.^[33]

Les effets secondaires sont :

- * Douleur au point d'injection
- * Œdème
- * Possible retard de cicatrisation
- * Troubles de la pigmentation
- * Possible infection

Etude rétrospective concernant le traitement de cicatrices chéloïdes par « shaving » et cryochirurgie : ^[34]

Cette étude fut réalisée sur une cohorte d'une dizaine de malades ayant une ou plusieurs cicatrices chéloïdes.

Le shaving consiste en une « section, au bistouri électrique, de la chéloïde à sa base d'implantation, sans exérèse totale du tissu chéloïdien profond ». S'en suivait l'injection de l'azote liquide dans le tissu chéloïdien et sous chéloïdien restant. Le patient ayant été anesthésié localement ou entièrement.

Après au moins douze mois de suivi, les résultats furent jugés « bons » lorsque le volume chéloïdien diminuait de 80 à 100%. Ils sont jugés « moyens » quand la réduction variait entre 50 à 80% du volume initial.

Grace à cette technique, on a pu obtenir 81% de bons résultats. Cependant, certaines chéloïdes ont récidivé dans les dix huit mois qui ont suivi l'étude.

Concernant les signes fonctionnels, on note une amélioration chez tous les patients.

Les effets secondaires étaient : un œdème post-opératoire chez 100% des sujets et une hypochromie chez 3 patients à la peau pigmentée.

La cryothérapie précédée d'une exérèse prouve son efficacité quant à la réduction du volume chéloïdien ainsi que l'amélioration des signes fonctionnels qui incommodent les patients. Bien que les récurrences soient encore possibles, elles seront néanmoins moins volumineuses que la chéloïde initiale.

En monothérapie, la cryochirurgie permet une amélioration franche des chéloïdes dans 50% des cas, avec environ un tiers de récurrences après un suivi moyen d'environ trente mois.

^[32] ^[35] ^[36] Les meilleurs résultats étant obtenus après plusieurs séances de cryochirurgie.

Cette méthode peut donc être une bonne alternative aux corticoïdes en cas d'incompatibilités thérapeutiques.



Figure 49 : Chéloïdes du pubis après chirurgie testiculaire.

A) Aspect avant traitement

B) Résultats après 9 mois de recul



Figure 50 : Chéloïde rétro-auriculaire post otoplastie.
A) Aspect avant traitement. B) résultat après 36 mois de recul.



Figure 51 : Chéloïde retro-auriculaire post otoplastie
A) Aspect avant traitement. B) Résultat après 30 mois de recul



Figure 52 : Chéloïdes rétro-auriculaires post otoplastie.
A) Aspect avant traitement B) Récidive modérée à 6 mois du traitement

3. LA BLEOMYCINE :

La bléomycine est un antinéoplasique cytostatique ayant une efficacité anti-tumorale, antibactérienne et antivirale. Elle agit par inhibition de la division cellulaire, entraînant une apoptose des fibroblastes. Elle inhibe également TGF β diminuant ainsi la synthèse de collagène. La bléomycine est utilisée en injections intra lésionnelles de 0,1 à 1mL par séance, à une concentration de 1mg/ml. Les injections sont renouvelées toutes les 4 semaines avec un maximum de 5 séances. Ce produit est très efficace sur les symptômes liés à l'inflammation de la cicatrice (rougeurs, prurit, douleurs).

L'hyperpigmentation et les douleurs lors de l'injection sont les principaux effets secondaires, d'où l'association d'un anesthésiant. Son faible coût est aussi un avantage.

Etude rétrospective monocentrique concernant le traitement des cicatrices chéloïdes traitées par injection intra-lésionnelle de bléomycine ^[37].

La réponse clinique était jugée complète lorsque la totalité de la chéloïde avait régressée. De même, la réponse clinique était dite partielle lorsque une partie seulement du tissu chéloïdien avait régressée.

La diminution était totale pour 70% des patients, alors que pour environ 30% il restait un reliquat de tissu chéloïdien.

Il faut noter que pour tous les patients avec une chéloïde auriculaire, la réponse clinique était complète.

Enfin, aucune récurrence n'était apparue durant la période de suivi. Le recul après traitement était supérieur à deux ans pour plus d'un tiers des patients. Néanmoins, tous les patients rapportaient des douleurs importantes lors de l'injection.

À court terme, 70% des sujets présentaient des douleurs locales, 41% une nécrose de la chéloïde, et 12% une hyperpigmentation transitoire. Aucune complication systémique ne fut observée.



Figure 53 : Chéloïde de l'oreille
A) Avant injection de bléomycine **B) Après 7 injections de bléomycine**

Tous les patients ont répondu de façon rapide aux injections de bléomycine, et aucune récurrence n'est apparue dans un délai de dix huit mois après la dernière injection. On peut donc inciter l'utilisation de cet antibiotique cytotatique comme traitement envisageable des chéloïdes et en particulier celles localisées au niveau auriculaire.

4. PHENOLISATION :

Le principe repose sur une abrasion des couches superficielles de la peau, par brûlure chimique contrôlée, qui sera suivi d'une régénération par cicatrisation spontanée.

Sa toxicité mélanocytaire engendre un éclaircissement cutané. De plus, un effet blanchiment transitoire apparaît dès application du phénol.

L'absorption cutanée du phénol dépend de l'âge du patient, du sexe (la peau chez l'homme est plus épaisse et facilite moins la pénétration du phénol), de son phototype, de l'intégrité de la couche cornée et de la localisation de la ou des chéloïdes (le visage, le cou et les parties génitales étant plus perméables) ^{[38] [39] [40]}.

La lipophilie du phénol lui confère une absorption rapide. De plus, la concentration en phénol utilisée participe elle aussi à sa pénétration intradermique qui est d'environ 60 à 90%. En effet, il a été démontré que le phénol à 40% était plus pénétrant que le phénol à 88% ^[39].

La phénolisation de chéloïdes est à éviter chez les patients souffrants de cardiopathies, sauf après avis d'un spécialiste, et sous surveillance monitoring.

Étude prospective monocentrique concernant le traitement des cicatrices chéloïdes traitées par phénolisation ^[41].

Le traitement consistait en une application pendant quelques minutes (3 à 5 min) de phénol à 40% sur la cicatrice chéloïde, à raison d'une séance hebdomadaire jusqu'à aplatissement complet des lésions ou la satisfaction du patient lui-même. Il en résultait un blanchiment de la zone d'application, suivi de l'installation d'un érythème.

Le phénol était le traitement exclusif et de première intention dans 40% des cas. Il était indiqué suite à l'échec dans d'autres thérapeutiques usuelles (corticothérapie intra-lésionnelle, radiothérapie, gel de silicone ou par azote liquide) dans les 60% restants.

L'adhésion des patients au protocole était de 85% ; en effet, quatre sujets ont stoppé l'étude pour différentes raisons : difficultés de déplacement, infection locale, brûlure, gêne vis à vis de l'odeur de phénol.

Le résultat objectif du traitement par phénol était :

- * Une régression de la chéloïde d'environ 75%
- * Une régression \geq 90% dans 59% des cas
- * Une modification de la pigmentation locale dans 75% des cas. (Fig. 51 et 52)

Les effets secondaires fréquemment rencontrés à l'issue des séances étaient :

- Irritations (érythème, oedème)
- prurit
- infection
- pigmentation
- brûlures

Après un recul d'environ 13 mois, aucune récurrence, ni reprise évolutive de la chéloïde n'étaient constatées.



Figure 54 : Chéloïde de la face antérieure de la cuisse suite à une brûlure

- A) Avant traitement**
- B) Résultats après la 5^{ème} séance**
- C) Résultats seize mois après la fin des 44 séances**
- D) Dyschromie séquellaire**

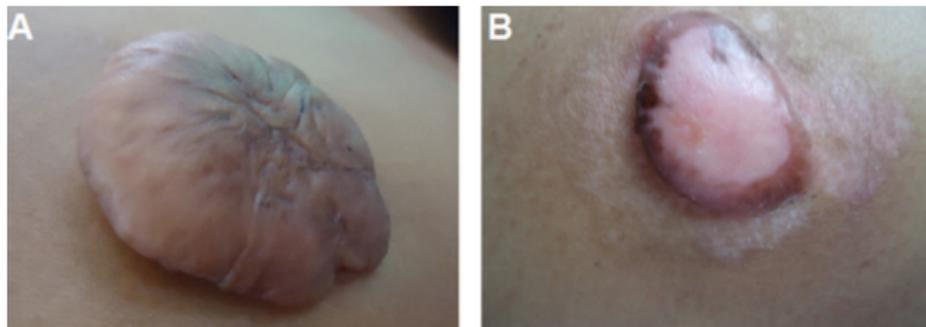


Figure 55 : Chéloïde de la face antérieure du thorax

- A) Avant traitement**
- B) Résultats quatorze mois après la fin des 9 séances.
Dyschromie résiduelle**

Cette méthode apparaît comme efficace, et surtout moins invasive (absence d'injection). La simplicité d'utilisation, ses résultats satisfaisants et ses effets secondaires limités font de la phénolisation, une nouvelle alternative aux traitements plus anciens qui peuvent parfois conduire à un échec, voire à une récurrence.

La seule limite à cette utilisation serait le nombre parfois important de séances et donc une longue durée de traitement qui peut impacter sur la bonne observance des patients.

5. LA RADIOTHERAPIE :

La radiothérapie employée seule pour le traitement des chéloïdes est peu efficace. En revanche, de multiples travaux font état de résultats satisfaisants en combinant la radiothérapie avec la chirurgie, idéalement dans les 24h post-opératoires ^[42].

Le but de l'irradiation est de délivrer une dose efficace et sans danger sur un volume ciblé afin d'éviter l'exposition des tissus sains avoisinants.

La dose totale est relativement importante (30 à 40 Grays) et doit être délivrée dans un laps de temps relativement court afin d'éviter d'éventuelles récurrences ^[43]. Cette technique entraîne la mort cellulaire par lésion au niveau de l'ADN empêchant la division des cellules. Elle va donc limiter la prolifération fibroblastique au niveau du tissu conjonctif irradié permettant de restaurer l'équilibre entre synthèse et lyse du collagène ^[44].

Les effets secondaires sont : inflammation, ulcérations, télangiectasies, hypopigmentation, rougeurs, atrophie cutanée, nécroses, risque de cancers.

Deux formes d'irradiations sont possibles :

- * la radiothérapie superficielle (ou externe)
- * la radiothérapie interstitielle (ou curiethérapie)

La radiothérapie superficielle :

Elle doit être pratiquée à la suite de la chirurgie afin de diminuer le risque de récurrences. Les doses administrées vont généralement de 10 à 20 Gy et sont fractionnées en 1 à 3 séances selon les équipes. Plus l'irradiation est utilisée tôt, meilleure sera l'efficacité. Il peut survenir un érythème ou une hyperpigmentation pouvant persister plusieurs mois voire plusieurs années.

Bien sur, il existe un risque théorique de dégénérescence maligne des cellules irradiées (carcinome, sarcomes radio-induits) au long terme, ce qui limite les indications au profit des autres traitements.

La curiethérapie :

La technique consiste en la mise en place suite à l'exérèse dans le derme superficiel, d'un tube vecteur plastique dans lequel va se glisser un fil radioactif d'iridium 192. Ce tube doit être situé à 5mm de profondeur environ et doit épouser la forme de la cicatrice.

Pour le traitement des chéloïdes, une dose de 20 Gy va permettre d'irradier un volume cylindrique de 1cm de diamètre. La dose choisie correspond approximativement au tiers de la dose nécessaire au traitement d'un cancer cutané.

La durée d'irradiation est de 24 à 48h selon l'activité du fil radioactif, et nécessite une hospitalisation en chambre plombée. A la fin de la procédure, le fil et le tube sont retirés ^[45].

Les effets secondaires immédiats sont modérés en raison de la faible dose délivrée.

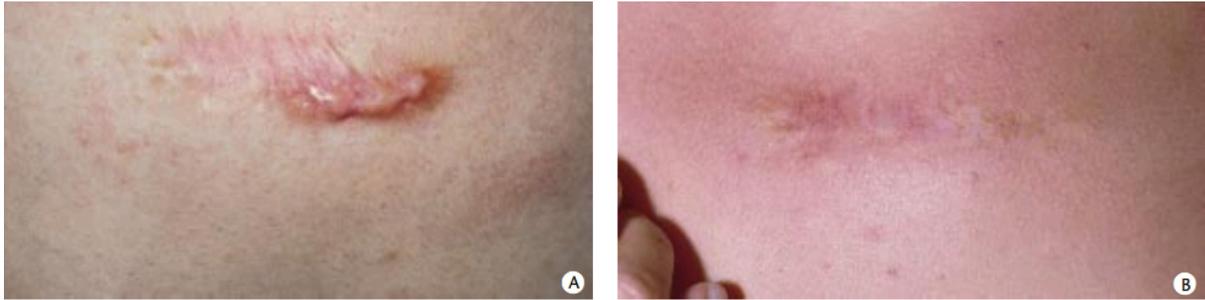


Figure 56 : Cicatrice chéloïdienne du décolleté
A) Avant traitement
B) Après curietherapie



Figure 57: Chéloïde du lobe de l'oreille
A) Avant traitement
B) Après curietherapie post-excisionnelle

Cette méthode va concerner les chéloïdes préférentiellement volumineuses, invalidantes et réfractaires aux traitements plus classiques.

De manière générale, la radiothérapie est contre indiquée chez les jeunes enfants (<18ans), chez les femmes enceintes, et en cas de localisation proche d'organes radiosensibles (thyroïde, gonades, seins). Il s'agit d'un traitement efficace mais qui reste secondaire aux thérapeutiques de première ligne (exérèse/compression/corticothérapie).

Il s'agit d'une alternative efficace qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire et l'accès à un plateau technique qui est souvent réservé à des pathologies plus lourdes. Pour toutes ces raisons, elle est peu utilisée en France.

6. LES LASERS :

La première utilisation des lasers dans cette indication remonte aux années 1980, mais avec des résultats médiocres ^[46]. A l'heure actuelle, il est difficile de quantifier l'impact positif ou négatif par manque d'études dans la littérature ^[47]. Mais globalement, deux types de lasers sont décrits pour le traitement des cicatrices chéloïdes.

Les premiers sont les lasers ayant une action de destruction tissulaire, dont l'objectif est de détruire la chéloïde, sorte d'excision du tissu chéloïdien. Il s'agit des lasers « ablatifs » tels que le CO₂ 10600 nm et le Er:YAG pulsé 2940 nm. La plaie qui en résulte devra être couverte par des pansements pendant plusieurs semaines, le temps de laisser place au processus de cicatrisation. Au même titre que la simple excision chirurgicale, la récurrence est très fréquente.

Le deuxième type de laser utilisé est le laser à colorant pulsé (PDL) 585 et 595 nm, qui est un laser « vasculaire ». Plusieurs études décrivent une efficacité supérieure à 75% ^[48-51]. Le mécanisme d'action repose sur une photothermolyse des vaisseaux permettant une amélioration de l'érythème et du prurit. Néanmoins, à ces longueurs d'ondes données, l'action escomptée ne s'applique qu'à la partie superficielle de la chéloïde (environ 1mm d'épaisseur) et par conséquent, ce type de traitement ne conviendra pas aux cicatrices épaisses. L'autre limite est l'absorption par la mélanine, chromophore cutanée qui rentre en compétition avec l'hémoglobine. L'action du laser est donc atténuée, voir contre-indiquée chez les sujets de phototype élevé qui sont les plus à risque de cicatrices chéloïdes.

Les lasers ont certes une efficacité dans le traitement des cicatrices hypertrophiques (moins volumineuses), des cicatrices hyperpigmentées et érythémateuses, mais faiblement sur les chéloïdes.

II. LES NOUVELLES PISTES DE RECHERCHE:

1. LA TOXINE BOTULIQUE A :

Cette toxine botulique est parfois utilisée pour l'amélioration esthétique des chéloïdes par une injection post-opératoire immédiate dans les muscles adjacents à la cicatrice ^[52]. Cela va entraîner une paralysie flasque des muscles striés par inhibition de relargage d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire pendant une durée de 3 à 4 mois ^[53], réduisant ainsi les forces de tension pendant les phases de cicatrisation.

Des injections intra lésionnelles de 20 à 140 UI de toxine espacées d'un mois dans les cicatrices ont été étudiées par plusieurs équipes avec des résultats intéressants ^[54]: la couleur, la consistance, la taille et les symptômes auraient été améliorés dès la première injection. Pour d'autres équipes, les injections de toxine diminueraient l'érythème, le prurit, les douleurs, amélioreraient la souplesse cutanée, mais n'auraient aucun effet thérapeutique ^[55]. Enfin, très peu d'effets indésirables ont été rapportés lors de l'utilisation de la toxine et aucun n'était grave. Par conséquent, cette technique constitue une option à approfondir pour le traitement et la prévention des cicatrices chéloïdes.



Figure 58 : Image d'un flacon de toxine botulique A

2. L'INTERLEUKINE 10 :

L'interleukine 10 (IL 10) est une cytokine qui diminue la réponse inflammatoire par inhibition d'IL-6 et IL-8 pro-inflammatoires. Cette voie représente donc une nouvelle piste pour les pathologies de la cicatrisation en règle générale ^[56].

III. STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE DES CHELOÏDES :

(Selon les Recommandations cliniques internationales sur la prise en charge des cicatrices parues en 2002) ^[57]

CICATRICES INFLAMMATOIRES	
Peu volumineuses	Volumineuses
Corticothérapie intra-lésionnelle (1inj/mois) + Pressothérapie + Gel de silicone	Excision intra-cicatricielle + Pressothérapie + Gel de silicone + Corticothérapie à 1 mois post-op

CICATRICES FIBREUSES	
Non inflammatoires + Petite taille	Inflammatoires ou non + Grande taille
Excision intra-cicatricielle + Pressothérapie + Gel de silicone	<u>1^{ère} intention:</u> Corticothérapie + Pressothérapie + Gel de silicone <i>si échec</i> <u>2^{ème} intention:</u> Excision + Pressothérapie

En cas de récurrences après chirurgie + traitement complémentaire

Excision + Corticothérapie + Compression
Ou

Excision + Radiothérapie + Compression
Ou

Excision + Cryothérapie + Compression

Etc

Figure 59 : Tableaux récapitulatifs de la prise en charge des chéloïdes

Malgré le fait que ces recommandations datent d'environ 15 ans, elles sont toujours à l'ordre du jour. Le choix de méthode employée pour essayer d'éradiquer ces cicatrices disgracieuses revient au médecin en discussion étroite avec son patient.

Dans de nombreux cas, la récurrence étant à envisager, les patients devront être étroitement surveillés afin d'encourager la compliance au traitement.

A ce jour, il n'existe toujours pas de solution thérapeutique idéale concernant ce type de cicatrices pathologiques, néanmoins, de nouvelles pistes de recherche sont en cours à l'heure actuelle.

IV. LA PRISE EN CHARGE ESTHETIQUE :

1. PREVENTION PRIMAIRE :

Après une chirurgie ou une plaie traumatique, il convient de mettre en place un traitement dont le but est de prévenir l'apparition de cicatrices chéloïdes chez les sujets « à risques », c'est à dire de phototype foncé et/ou ayant des antécédents de cicatrices pathologiques (hypertrophiques ou chéloïdes).

Les recommandations ^[57] préconisent l'utilisation de stéri-strip en post-opératoire immédiat, puis, dès que la cicatrice est épithélialisée, d'appliquer du gel de silicone ^[56].

Chez les patients à plus haut risque, il est préconisé des injections mensuelles de corticoïdes et l'instauration de compression pendant plusieurs mois.

En cas de patients à fort risque, il faudra éviter toute chirurgie si possible. Dans le cas contraire, le chirurgien devra préférentiellement utiliser des fils non résorbables (surjets aux fils d'acier, aux fils de nylon) retirés après cicatrisation afin d'éviter toute inflammation supplémentaire (liée à la dégradation des fils), et appliquer des plaques ou gels siliconés sous un vêtement compressif pendant 2 mois minimum ^[56].

2. PREVENTION SECONDAIRE :

Il est possible d'améliorer l'aspect esthétique et fonctionnel d'une chéloïde en assouplissant et en diminuant l'épaisseur de la cicatrice. En effet, les chirurgiens recommandent de masser la cicatrice le plus rapidement possible, dans les 10-15 jours suivant l'opération, après que les fils soient tombés. Pour ce fait, ils conseillent aux personnes elles-mêmes ou à un kinésithérapeute agréé d'intervenir.

Dans ce contexte, le pharmacien aussi pourra agir en orientant les patients sur les outils mis à leurs dispositions, pouvant prévenir et/ou traiter l'apparition de ces cicatrices disgracieuses.

On a pu constater qu'il existait de nombreuses méthodes plus ou moins invasives, aussi variées soient elles pour traiter les chéloïdes ; hors, il est possible d'agir en amont et essayer de prévenir l'apparition de ces dernières ou d'essayer d'en atténuer l'aspect.

Pour cela, la prise en charge repose principalement sur une action compressive au niveau de la zone cicatricielle ou de la chéloïde elle-même. Cette technique s'appelle la pressothérapie.

3. LE PETRISSAGE CICATRICIEL :

Le massage de la cicatrice peut être manuel ou par instrument aspiratif basé sur la mobilisation de la peau et du tissu conjonctif, on parle alors d'endermologie.

L'une des machines les plus connues fut créée par la société LPG Systems (inventé par Louis Paul Guitay) il y a 20 ans : l'appareil Cellu m6.



Elle réalise un pli cutané plus ou moins épais selon le réglage, l'aspire et le roule à l'aide d'une tête de traitement composée d'une chambre d'aspiration et de rouleaux (**figure 61**). Schématiquement, il s'agit d'un palper-rouler mécanisé. Cet appareil permet une prise en charge précoce et indolore des tissus, sans pincement ni traction incontrôlée et favorise la régression de la fibrose même sur les zones difficiles d'accès.

En cas de cicatrices hypertrophiques, l'effet drainant de la technique permettra, grâce au travail périphérique de drainage et de dispersion, de redonner aux tissus lésés une trophicité nécessaire à la bonne circulation.

La relance de la vascularisation cutanée permet la restructuration du tissu conjonctif.

Les résultats esthétiques attendus sont : une cicatrice plus discrète, moins rouge et moins épaisse. Concernant la clinique, les résultats se manifestent rapidement par une amélioration de l'élasticité cutanée, un décollement des adhérences, une libération des amplitudes articulaires, une sédation des éventuelles douleurs, une réduction de l'état inflammatoire, ainsi qu'une amélioration de la circulation sanguine et lymphatique.

Ce traitement est pratiqué par un kinésithérapeute formé à la méthode et équipé exclusivement du Cellu M6.

De plus, la consultation est remboursée à 60% par la sécurité sociale à condition d'avoir été prescrite par le médecin traitant dans le cadre du parcours de soins coordonnés. De plus, La complémentaire santé prend en charge à 100% les soins de kinésithérapie dès lors qu'ils sont couverts par l'Assurance Maladie.^[30]

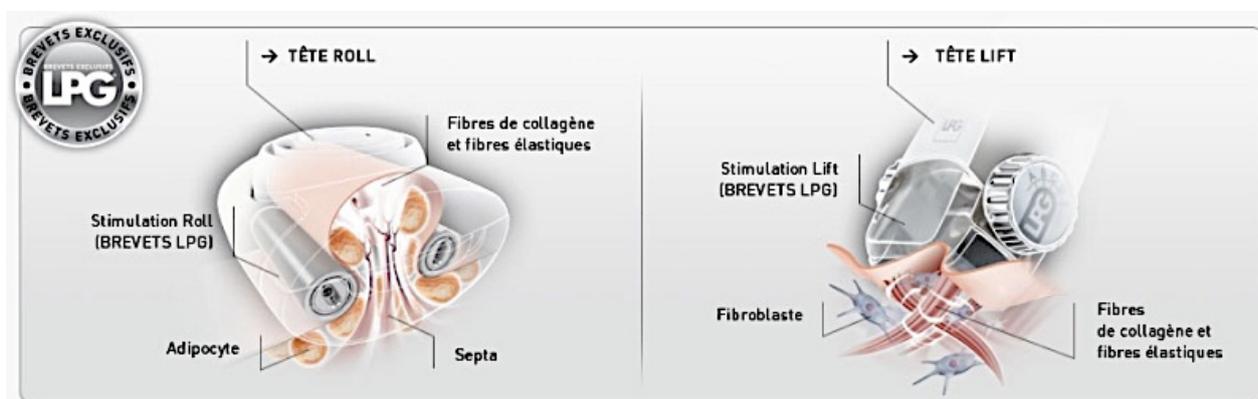


Figure 60 (en haut de page) et 61(cı dessous) : Image de l'appareil LPG et son mode de fonctionnement

4. LA PRESSOTHERAPIE :

Décrite pour la première fois en 1924 ^[58], la compression est utilisée pour cette indication depuis les années 1970 ^[59].

La pressothérapie consiste en une compression permanente et mécanique sur la cicatrice chéloïde afin de l'aplanir et l'assouplir. Cette compression va réduire le diamètre des fibres de collagènes, diminuer les muco-polysaccharides et induire une régularisation vasculaire. C'est un peu comme-ci les fibroblastes du derme qui se développent trop, étaient asphyxiés. Cette ischémie relative permet de réduire l'hypervascularisation, l'œdème, le prurit et l'apport en fibroblastes. Cette technique est d'autant plus efficace que la cicatrice est jeune et/ou en phase inflammatoire. Il est recommandé que ce dispositif médical soit maintenu entre 24 et 30 mmHg pendant au moins 12H par jour pendant environ 6 mois ^[56].

Il existe deux formes de compression :

- Les vêtements compressifs
- Le gel de silicone

Les vêtements compressifs :

Pour rappel, la phase de maturation de la cicatrice dure environ 18 mois; c'est pendant cette période que l'efficacité de la compression par les vêtements compressifs sera optimale. Ces vêtements compressifs sont élastiques et adaptés à la morphologie de chaque patient. Cette méthode est très efficace si l'observance est respectée.

EXEMPLE : Laboratoire THUASNE : CICATREX®

Le principe de compression Cicatrex® contribue à une réorganisation des fibres de collagène dans un plan parallèle à la peau permettant d'éviter une cicatrisation anarchique du tissu conjonctif.

La gamme Cicatrex® comprend différents types de tissus élastiques à allongement moyen ou long. Plus le pouvoir d'allongement est grand, et plus le vêtement sera facile à enfiler et à retirer.

- * La gamme Cicatrex® filifine : la finesse du tissu sera plus adaptée à l'appareillage des doigts et des orteils
- * La gamme Cicatrex® nature : riche en viscose, fibre douce pour la peau, perméable et respirante qui rend le vêtement confortable.
- * La gamme Cicatrex® airskin/skin : tricot très fin, lisse et léger, plus esthétique.

L'élasticité est durable au cours du traitement sous condition du respect des consignes d'entretien : lavage à la main avec du savon de Marseille ou un produit réservé au lavage des textiles délicats. Ne pas ajouter d'eau de javel ni de détachant, rincer abondamment à l'eau et essorer sans tordre. Faire sécher à plat loin d'une source de chaleur (éviter le radiateur).

La prise de mesure suit une grille bien spécifique fournie par le laboratoire et qui permet une confection « sur-mesure » pour un patient donné.



Figure 62 : photo de vêtement compressif abdominal

La prise en charge des vêtements compressifs :

Il existe une prise en charge par la sécurité sociale uniquement pour les patients ayant des cicatrices résultantes de brûlures ^[60].

- * La prescription doit être assurée par un médecin spécialiste de la prise en charge de la brûlure et de ses séquelles, exerçant ou ayant exercé dans une structure spécialisée
- * Seul le « sur-mesure » sera remboursé, à la différence des articles dits « de série ».
- * La distribution se fera par les professionnels agréés: pharmaciens ayant le diplôme d'orthopédie ou les orthopédistes.
- * En règle générale : « remboursement de 2 vêtements par période de 6 mois, renouvelable 3 fois »
Concernant les enfants de moins de 16 ans, et pour les mains, le renouvellement est de 2 vêtements par période de 3 mois.
- * Le délai de livraison ne peut excéder 10 jours à compter de la réception de la commande du vêtement par le fournisseur.
Le délai de réparation ne peut excéder 10 jours à compter de la réception du vêtement par le fournisseur.
- * La garantie de fabrication (finition et qualité) s'étend sur une période de 6 mois à compter de la date de livraison.
- * Ces vêtements ont une élasticité multidirectionnelle et ne doivent susciter aucune intolérance : coutures et ourlets sont à l'extérieur.
- * Surveillance : une surveillance régulière doit être effectuée par la famille, le corps médical et le revendeur.

Le vêtement compressif est rarement utilisé seul, il est souvent associé à une corticothérapie et/ou une résection chirurgicale et à l'application de gel de silicone. En effet, ce dernier contribue à la bonne tenue de la plaque siliconée.

Les plaques et gels de silicone :

Le gel de silicone est employé dans la prévention ou le traitement de cicatrices hypertrophique ou chéloïdes. Il réduit l'inconfort, la démangeaison, la rougeur et la douleur. La couleur, la taille et l'apparence de la peau s'améliorent en quelques semaines. Il est conseillé de débiter le traitement progressivement (4h les deux premiers jours puis augmenter de 2h par jour) afin d'éviter toute irritation locale de la peau et permettre de détecter une éventuelle réaction allergique. Il est préférable d'augmenter la durée de l'application quotidienne (jour et nuit) jusqu'à 23 heures (minimum 12h/24), en évitant toutefois une macération de la peau causée par une sudation excessive. En cas d'irritation locale, il est conseillé de cesser l'application pour quelques jours et de reprendre le traitement de façon plus graduelle et sur une plus courte période durant la journée.

Le traitement est à poursuivre 2 à 6 mois selon la gravité et l'ancienneté des cicatrices.

Ces produits sont des dispositifs médicaux donc réglementés qui portent donc le marquage CE. Il n'existe pour ces produits de santé aucune prise en charge par la sécurité sociale et sont donc à la charge du patient, voir de leur complémentaire santé.

Différents types de gels sont disponibles, sous forme de plaque ou sous forme gel.

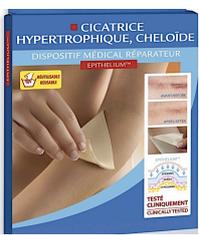
LES GELS DE SILICONE :

Le gel s'applique deux fois par jour en couche mince et de façon circulaire en avançant le long de la cicatrice. Cela permet, après séchage complet, l'utilisation de produits cosmétiques et de maquillage.

Nom du dispositif	Laboratoire	Spécificités	Mode d'utilisation	Quantité	Produit
KELO-COTE®	Sinclair	Existe en formule solaire SPF 30 Existe en spray Dès 6 mois	Le Kelo-cote SPF 30 s'applique 30 min avant l'exposition solaire.	6 g 15 g 60 g 50 ml	
BEPANTHENCICA®	Bayer	Possède une bille de massage Constitué de dexpanthénol (agent hydratant) Dès 3 ans	Il faut d'abord masser avec la bille puis appliquer le gel en fine couche et le laisser sécher. 2 fois / j pendant 2 mois	20 g	
CEREDERM GEL®	Cerecare	doit recouvrir le pourtour de la cicatrice de plus d'un centimètre	Appliquer matin et soir pendant 2-6 mois	15 g 50 g	

LES PLAQUES DE SILICONE :

Les plaques sont souples et malléables, existent en différents formats et épaisseurs et peuvent être découpées suivant les besoins. Elles sont toutes réutilisables et lavables. Leur durée de vie varie selon l'emplacement, le type de silicone utilisé et l'entretien apporté. Lors de la pose, il faut éviter d'étirer la plaque siliconée pour ne pas rompre le dispositif inhibant alors l'effet escompté.

Nom du dispositif	Laboratoire	Spécificités	Mode d'utilisation	Quantité	Produit
CERDERM®	Cerecare	Existe en forme couronne ancre ou lipostick Utilisable chez la femme enceinte	Conservation à une t° < 25°	5x8 cm 10x20 cm 5x30 cm	
EPITACT CICATRICE HYPERTROPHI QUE ET CHELOIDE®	Epitact	durée d'application graduelle J1/J2 : 4h/j J3/J4 : 8h/j ...	Durée de vie ≈ 14 jours Conserver le dispositif au moins 14h/j	9,6x18cm	
CICA-CARE®	Smith&Nephew	durée d'application graduelle	Durée de vie ≈ 14-28 jours	12x6 cm 12x15 cm	

AUTRES DISPOSITIFS UTILISES DANS LA PREVENTION ET/OU LE TRAITEMENT DES CHELOIDES :

Nom du dispositif	Laboratoire	Spécificités	Mode d'utilisation	Quantité	Produit
ELASTOPLAST REDUCTEUR DE CICATRICE	Eucerin	Contient du polyuréthane	Peut être porté sous la douche Il faut changer de dispositif tout les jours	Une boite de 28 unités 67x38 cm	
MEDIPATCH GEL Z	Medical Z	Associe un co-polymère et une huile minérale	Durée de vie ≈ 3-4 semaines		

Déclinaisons des Medipatch :

MAMMO PATCH GEL Z®



CESAR PATCH GEL Z®



Figure 63 et 64 : Photos de mammo patch gel Z et de Cesar patch gel Z.

EXEMPLE : Chéloïdes d'oreilles : utilisation de clips.



Figure 65,66 et 67 : Exemple de clips d'oreilles.

Concernant les chéloïdes auriculaires, il est intéressant d'appliquer des clips à l'issue d'une intervention chirurgicale ou en relai d'un premier traitement thérapeutique destiné à traiter la chéloïde. Tout comme les autres traitements compressifs, il faudra les conserver au minimum 6-12h/jour afin d'en apprécier l'efficacité.

PARTIE 5 :

ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE CES CICATRICES :

Depuis maintenant quelques années, la profession de pharmacien évolue. A la délivrance d'ordonnance et du conseil associé, s'ajoute l'enseignement. En effet, La loi HPST (réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires) de juillet 2009 visant à réorganiser et moderniser l'ensemble du système de santé est venue appuyer cet argument.

Disponible et à l'écoute, le pharmacien est d'autant plus confronté à des demandes de conseils dans le domaine de la peau qu'il dispose dans son officine d'une large gamme de produits dermocosmétiques dont le public attend qu'il les connaisse. En effet, la dermocosmétique représente environ 30 % environ des sollicitations des clients. Il est donc indispensable que le pharmacien d'officine puisse répondre à l'attente des patients.

Dans le cadre des cicatrices chéloïdes, notre rôle sera de prévenir dans la mesure du possible l'apparition de ce tissu cicatriciel excessif. Pour cela nous avons à notre disposition de nombreux dispositifs disponibles auxquels il faudra dispenser les conseils de bonne utilisation pour un meilleur résultat. La compliance thérapeutique va elle aussi jouer un rôle essentiel dans la prise en charge de ces cicatrices pathologiques. En effet, la durée de traitement par vêtements compressifs ou produits siliconés est longue, il est donc primordial qu'une bonne observance soit respectée.

Grâce à l'innovation des laboratoires pharmaceutiques, cela nous permet aujourd'hui de pouvoir trouver de nombreuses solutions répondant à la demande de soin grandissante de la population actuelle. Ce service de santé repose sur la mise à jour des nos connaissances en tant que pharmacien via des formations et la documentation d'articles scientifiques notamment.

Ces différentes facettes multi-disciplinaires donnent au métier de pharmacien, un rôle central dans un système de santé en constante évolution.

CONCLUSION

Bien que de nouvelles pistes de recherche soient explorées, il n'existe toujours pas, à l'heure actuelle, de traitement idéal pour la prise en charge des cicatrices chéloïdes. Les solutions proposées permettent de diminuer le volume cicatriciel ainsi que les désagréments occasionnés, mais bien souvent pour une durée limitée puisque les récurrences sont très fréquentes.

Concernant les différentes thérapeutiques, leurs indications restent fonctions du type de chéloïde (taille, stade inflammatoire) ainsi que de la gêne ressentie par le patient.

Le schéma principal est basé sur l'injection précoce de corticoïdes dont les résultats sont largement décrits dans la littérature comme étant le traitement de première intention. A cela vient s'ajouter l'exérèse cicatricielle, la cryothérapie, la phénolisation... mais dont les effets secondaires entrent en jeu dans la balance bénéfices/risques. Rappelons que ces cicatrices ne sont que des lésions bénignes.

La meilleure prévention reste d'éviter la cicatrice elle-même en prenant en compte les facteurs de risque tels que : les phototypes foncés, les antécédents de chéloïdes, les zones de fortes tensions, la population jeune, les périodes d'hyperactivité pituitaire...

La prévention secondaire va reposer quant à elle sur les vêtements compressifs et/ou les dispositifs à base de silicone disponibles en pharmacies de ville. Ces mesures à visée esthétique sont contraignantes (longue durée d'utilisation et coutures), mais ont prouvé leur efficacité.

En résumé, les cicatrices chéloïdes peuvent être prises en charge à différents niveaux :

- * Sur le plan thérapeutique,
- * Sur le plan esthétique,
- * Par l'intervention multidisciplinaire de professionnels de santé.

Car comme le disait Jules Romains (philosophe et académicien français du XIX^{ème}),

« Pour moi, le médecin qui ne peut pas s'appuyer sur un pharmacien de premier ordre est un général qui va à la bataille sans artillerie. »

TABLE DES ILLUSTRATIONS

- Figure 1 :** Schéma d'une coupe de peau ^[2]
- Figure 2 :** Schéma représentant les différentes couches épidermiques ^[1]
- Figure 3 :** Coupe microscopique de l'épiderme ^[62]
- Figure 4 :** Schéma représentant les composants dermiques ^[29]
- Figure 5 :** Coupe représentant le tissu adipeux ^[63]
- Figure 6 :** Schéma du réseau vasculaire ^[2]
- Figure 7 :** Schéma représentant les différents types de récepteurs ^[2]
- Figure 8 :** Schéma représentatif d'un follicule pileux ^[64]
- Figure 9 :** Les différentes cellules intervenant lors de cicatrisation en fonction du temps ^[61]
- Figure 10 :** Illustration de la phase vasculaire ^[64]
- Figure 11 :** Schéma synthétisant les différentes réactions lors l'étape vasculaire ^[65]
- Figure 12 :** Schéma synthétisant les grandes étapes de la fibrinolyse ^[62]
- Figure 13:** Illustration de la phase d'inflammation ^[2]
- Figure 14 :** Schéma représentant les étapes de la néoangiogénèse ^[62]
- Figure 15:** Illustration de la phase de prolifération ^[2]
- Figure 16 :** Courbe d'évolution de la cicatrice au cours du temps chez le jeune enfant ^[8]
- Figure 17 :** Peau jeune avec un épiderme épais et un réseau robuste de fibres de collagène ^[66]
- Figure 18:** Peau âgée avec un épiderme plus fin et un réseau affaibli de fibres de collagène ^[66]
- Figure 19 :** Courbe représentant le type de cicatrisation en fonction du temps ^[67]
- Figure 20 :** Photo d'une cicatrice hypertrophique ^[20]
- Figure 21 :** Photo d'une cicatrice hypertrophique de l'avant bras ^[21]
- Figures 22,23 :** Photos de cicatrices hypertrophiques ^[21]
- Figure 24 :** Photo d'une cicatrice hypertrophique cervicale ^[21]
- Figure 25,26 :** Photos de cicatrices hypertrophiques au niveau du bras ^[21]
- Figures 26,27,28 :** Photos de chéloïdes situées sur le thorax et le cou ^[19]
- Figures 29,30,31 :** Photos de chéloïdes auriculaires ^[19]
- Figures 31,32 :** Chéloïdes résultantes de scarifications ^[22]
- Figures 33,34 :** Chéloïdes pubienne et mentonnière ^[19]
- Figures 35,36 :** Chéloïdes abdominale et cervicale ^[19]
- Figure 37 :** Coupe de tissu chéloïdien ^[10]
- Figure 38 :** Coupe histologique de peau saine ^[6]
- Figure 39 :** Coupe de chéloïde au même grossissement ^[6]
- Figure 40 :** Accumulation de collagène ^[10]
- Figure 41 :** Visualisation des trousseaux fibrohyalins ^[10]

- Figure 42 :** Photo d'une chéloïde du lobe avant intervention ^[19]
- Figure 43 :** Photo après injection de kenacort® ^[19]
- Figure 44 :** Photo d'une chéloïde post-cervicotomie ^[56]
- Figure 45 :** Résultat après une injection de corticoïde ^[56]
- Figure 46 :** Résultat après deux injections de corticoïdes. Apparition d'atrophie cutanée ^[56]
- Figure 47 :** Photos avant/après une injection de kenacort® ^[19]
- Figure 48 :** Photos avant/après injection de kenacort® ^[19]
- Figure 49 :** Chéloïdes du pubis après chirurgie testiculaire ^[34]
- Figure 50 :** Chéloïde rétro-auriculaire post otoplastie ^[34]
- Figure 51 :** Chéloïde retro-auriculaire post otoplastie ^[34]
- Figure 52 :** Chéloïdes rétro-auriculaires post otoplastie ^[34]
- Figure 53 :** Chéloïde de l'oreille ^[37]
- Figure 54 :** Chéloïde de la face antérieure de la cuisse suite à une brûlure ^[41]
- Figure 55 :** Chéloïde de la face antérieure du thorax ^[41]
- Figure 56 :** Cicatrice chéloïdienne du décolleté ^[23]
- Figure 57 :** Chéloïde du lobe de l'oreille ^[23]
- Figure 58 :** Image d'un flacon de toxine botulique A ^[24]
- Figure 59 :** Tableaux récapitulatifs de la stratégie de prise en charge des chéloïdes
- Figure 60,61 :** Image de l'appareil LPG et son mode de fonctionnement ^[25]
- Figure 62 :** Photo d'un vêtement compressif abdominal ^[26]
- Figure 63,64 :** Photos de mammo patch gel Z et de Cesar patch gel Z ^[27]
- Figure 65,66 et 67 :** Exemple de clips d'oreilles ^[28]

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] J Dubois, *La peau*, Edition Privat, 2007. p17.
- [2] Y.Ferraq, *Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser*. ThD médecine, Univ Toulouse III ; 2007.
- [3] B. Dréno, *anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes*, Annales de dermatologie. Edition Elsevier Masson, 2009.
- [4] B.Crickx, *comprendre la peau, cicatrisation cutanée*, Annales de dermatologie. 2005 ; 132 :8S 49-68.
- [5] P Senet, *Physiologie de la cicatrisation cutanée*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), dermatologie, 98-040-A-10, 2007.
- [6] L Martinet, *La cicatrice chéloïde, étude rétrospective sur 15 ans, indications thérapeutiques*. ThD médecine, Univ Nantes ; 2007.
- [7] JJ Eledjam, JF Schved, J Bonnafoux, *Physiologie de l'hémostase*, Ann. Fr. Anesth. Reanim., 4: 35A-42A, 1985.
- [8] J Sanchez, F Antonicelli, D Tuton et al. *Particularités de la cicatrisation de l'enfant*. Annales de Chirurgie plastique et esthétique. 2016.
- [9] J Eraud, D Gonnelli, M Carmassi et al. *Diagnostic différentiel entre cicatrices chéloïdes et hypertrophiques : une nouvelle approche tomographique par cohérence optique plein-champ*. Annales de chirurgie plastique esthétique. 59,253-260 ; 2014.
- [10] M Carmassi, J Eraud, D Gonelli et al. *Cicatrices chéloïdes : étude d'une série de cas*. Annales de pathologie, 35,148-153. 2015.
- [11] H Nakaoka, S Miyauchi, Y Miki, et al. *Proliferating activity of dermal fibroblasts in keloids and hypertrophic scars*. Annales de dermatologie. 1995 ;75 (2) :102-4.
- [12] DT Robles, D Berg. *Abnormal wound healing : keloids*. Clin Dermatol 2007 ;25 (1) :26-32.
- [13] JL Alibert. *Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau*, Tome 1^{er}. Paris : Charles Barrois ; 1810.p.418-30.
- [14] WB Rockwell, IK Cohen, HP Ehrlich. *Keloids and hypertrophic scars : a comprehensive review*. Plast Reconstr Surg 1989 ; 84(5) 827-37.
- [15] C Philandrianos, N Kerfant, C Jaloux, L Martinet et al. *Les cicatrices chéloïdes (première partie) : une pathologie de la cicatrisation cutanée*. Annales de chirurgie plastique. 2015.
- [16] KC Allah, S Yeo, H Kossoko, et al. *Cicatrices chéloïdes sur peau noire : mythe ou réalité*. Ann Chir Plast Esthet 2013.58 (2) :115-22.
- [17] A Bayat, G Arscott, WE Ollier, et al. *Keloid disease : clinical relevance of single versus multiple site scars*. Br J Plast Surg 2005 ; 58(1)28-37.

- [18] I Bodokh. *Prise en charge thérapeutique des chéloïdes*. Encycl Med Chir Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-460 ; 2003,6p.
- [19] Dr P Février, chirurgien plasticien. Photographies professionnelles, Lille.
- [20] Dr V Martinot-Duquennoy, chirurgien plasticien. *Cicatrisation normale et pathologique, notion sur les pansements*. DESC de chirurgie pédiatrique. Paris, 2009.
- [21] Journal international de médecine :
http://www.jim.fr/e-docs/00/01/60/BB/media_photo.jpg. Consulté en septembre 2016.
- [22] Impact magazine : <http://www.impactmagazine.fr/les-scarifications-ethniques-en-afrique/>. Consulté en septembre 2016.
- [23] MM Delaunay. *Curiethérapie post-excisionnelle des cicatrices chéloïdes*. Encycl Med Chir. Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-460-B-10, 2003,3p.
- [24] Institut régional de médecine physique et de réadaptation :
<http://irr-nancy.fr/IMG/Image/TOXbotul.jpg>. Consulté en mars 2016.
- [25] Site lpg medical : <https://www.lpgmedical.com/fr/technologies/>. Consulté en mai 2016.
- [26] Site thuasne : <http://www.thuasne.fr/nos-produits/compression-medicale/insuffisance-lymphatique-angiome/membres-superieurs>. Consulté en mai 2016.
- [27] Site Medical Z : <http://medicalz.com/wp-content/uploads/2013/10/mammopatch.jpg>
et <http://www.medicalz.com/fr/product/cesarpatch-gel-z-fin/> Consultés en mai 2016.
- [28] Journal international de médecine :
http://www.jim.fr/e-docs/00/02/66/2F/media_dermato2.jpg. Consulté en mai 2016.
Et http://www.jim.fr/e-docs/00/02/66/2F/media_dermato2.jpg. Consulté en mai 2016.
- [29] Site de l'université de Laval : <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22895/22895007.jpg>. Consulté en avril 2016.
- [30] Site du Figaro :
<http://www.lefigaro.fr/assurance/2012/05/23/05005-20120523ARTFIG00598-la-prise-en-charge-des-soins-de-kinesitherapie.php>. Consulté en septembre 2016.
- [31] I Bodokh. *Prise en charge thérapeutique des chéloïde*. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 50-460-A-10, 2003,6 p.
- [32] CC Zouboulis, U Blume, P Buttner et al. *Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars. A prospective consecutive trial of case series*. Arch Dermatol 1993 ; 129 :1146-51.
- [33] Y Har-Shai, E Dujovny, E Rohde et al. *Effect of skin surface temperature on skin pigmentation during contact and intralesional cryosurgery of keloids*. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007 ;21 :191-8.
- [34] S.Sellier, M-C Bouillie, P Joly, D Dehesdin, *traitement de cicatrices chéloïdes par « shaving » et cryochirurgie : résultats préliminaires*. Ann Dermatol Venereol 2006 ; 133 :225-9.

- [35] JP Shepherd, RP Dawber, *the response of keloid scars to cryosurgery*. Plast Reconstr Surg 1982 ;70 :677-81.
- [36] L Ruscioni, G Rossi, R Bono. *Use of cryotherapy in the treatment of keloids*. J Dermatol Surg Oncol 1993 ; 19 :529-34.
- [37] J. Dutel-Charneux, Z. Reguiaï, P. Bernard. *Traitement des cicatrices chéloïdes par injections intra-lésionnelles de bléomycine : résultats à court et long terme*. Ann Dermatol Venereol 2012 ; vol139. P277-278
- [38] M Zidi, T Bourcier, O Touzeau et al. *Brûlure cornéenne acide après peeling du visage*. J Fr Ophtalmol 2002 ; 25:509-11.
- [39] JW Wiechers. *The barrier function of the skin in relation to percutaneous absorption of drugs*. Pharm Week Sci 1989 ; 11:185-98.
- [40] Y Sasaki, N Iwai, O Kimura, M Hibi. *The treatment of rectal prolapse in children with phenol in almond oil injection*. Eur J Pediatr Surg 2004 ; 14 :414-7.
- [41] M Mseddi, H Mesrati, S Ktaari, M Amouri et al. *La phénolisation : un nouveau traitement des chéloïdes*. Ann Dermatol Venereol 2014 ; 141,493-499.
- [42] L Annacontini, D Parisi, A Maiorella et al. *Long-term follow-up in the treatment of keloids by combined surgical excision and immediate postoperative adjuvant irradiation*. Plast Reconstr Surg 2008 ; 121 :338-9.
- [43] HB Kal, RE Veen, IM Jurgenliemk-Schulz. *Dose-effect relationship for recurrence of keloid and pterygium after surgery and radiotherapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009 ; 74:245-51.
- [44] D Peiffert, JF Chassagne, M Pernot et al. *Surgery and curietherapy of keloids*. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1995 ; 96 (2) :108-12.
- [45] P Escarmant, S Zimmermann, A Amar et al. *The treatment of 783 keloid scars by iridium 192 interstitial irradiation after surgical excision*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993 ; 26 (2) :108-12.
- [46] BD Apfelberg, MR Maser, H Lash et al. *Preliminary results of argon and carbon dioxide laser treatment of keloid scars*. Lasers Surg Med 1984 ; 4(3) :283-90.
- [47] N Bouzari, SC Davis, K Nouri. *Laser treatment of keloids and hypertrophic scars*. Int J Dermatol 2007 ; 46 (1) :80-8.
- [48] TS Alster, CM Williams. *Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser*. Lancet 1995 ; 345 (8959) :1198-200.
- [49] TS Alster. *Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae*. Dermatol Clin 1997 ; 15 (3) : 419-29.
- [50] MP Goldman, RE Fitzpatrick. *Laser treatment of scars*. Dermatol Surg 1994 ; 21 (8) :685-7.
- [51] TS Alster. *Improvement of erythematous and hypertrophic scars by the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser*. Ann Plast Surg 1994 ; 32(2) :186-90.
- [52] RK Liu, CH Li, SJ Zou. *Reducing scar formation after lip repair by injecting botulinum toxin*. Plast Reconstr Surg 2010 ; 125 (5) : 1573-4.
- [53] A Trisliana Perdanasari, D Lazzeri, W Su et al. *Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment*. Arch Plast Surg 2014 ; 41 (6) : 620-9.

- [54] X Zhiba, Z Miaobo. *Intralesional botulinum toxin type A injection as a new treatment measure for keloids*. *Plast Reconstr Surg* 2009 ; 124 (5) :e275-7.
- [55] B Uyesugi, B Lippincott, S Dave. *Treatment of a painful keloid with botulinum toxin type A*. *Am J Phys Med Rehabil* 2010 ; 89 (2) : 153-5.
- [56] C Jaloux, B Bertrand, N Degardin et al. *Les cicatrices chéloïdes (deuxième partie) : arsenal et stratégie thérapeutique*. *Ann Chir Plast Esthet* 2016.
- [57] TA Mustoe, RD Cooter, MH Gold et al. *International clinical recommendations on scar management*. *Plast reconstr Surg* 2002 ; 110(2) :560-71.
- [58] VP Blair. *The full thickness skin graft*. *Ann Surg* 1924 ;80 (3) :298-324.
- [59] MJ Staley, RL Richard. *Use of pressure to treat hypertrophic burn scars*. *Adv Wound Care* 1997 ; 10 (3) : 44-6.
- [60] Article L.165-1. Titre II. *Orthèse et prothèse externes*, chapitre 1^{er} (orthèse), sous section J du Code de la santé publique.
- [61] A Le Pillouer Prost, B Coulomb. *Physiologie de la cicatrisation cutanée*. EMC, Cosmétologie et Dermatologie Esthétique, 50-040-A-10,2009.
- [62] Site de la biologie de la peau : <https://biologiedelapeau.fr/>, consulté en janvier 2016.
- [63] Site d'histologie : <http://www.dbgersite.com/HISTOLOGIE/HISTGENE/histgen1/histgen3/histgen3.htm>, consulté en janvier 2016.
- [64] Site d'histologie : <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22895/ch01.html>, consulté en février 2016.
- [65] Site de l'Université Médicale Virtuelle Francophone : http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio5/site/html/7_3.html, consulté en février 2016.
- [66] Site Eucerin : <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/principes-de-base/la-peau-a-differents-ages>, consulté en mars 2016.
- [67] L Martinet. *La cicatrice chéloïde, étude rétrospective sur 15 ans. Indications thérapeutiques*. ThD Medecine. Univ Nantes, 2007.
- [68] Degos R, *Dermatologie*, Tome 2.Flammarion 1981.
- [69] Saurat JH et al. *Dermatologie et MST*. 4ème édition. Masson Paris, 2004.
- [70] Mostinckx et al. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; 132 :384-7
- [71] L Noyon. *La prévention du vieillissement cutané*. ThD pharmacie, Université Lille ; 2012.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
MEMOIRE de DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
(Tenant lieu de Thèse en vue du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)
Année Universitaire 2016/2017

Nom : **Février**
Prénom : **Agathe**

Titre de la thèse :

Prise en charge thérapeutique et esthétique des cicatrices chéloïdes, rôle du pharmacien d'officine.

Mots-clés : cicatrices, chéloïde, hypertrophique, corticoïdes, vêtements compressifs, silicone, pharmacien.

Résumé :

Les cicatrices pathologiques résultent d'un défaut de cicatrisation en réponse à une effraction cutanée. Il en existe deux principales catégories : les cicatrices hypertrophiques évolutives mais régressant spontanément d'une part, et, d'autre part, les cicatrices chéloïdes, évolutives elles aussi, mais sans amélioration spontanée dans le temps. La prise en charge de ce dernier type de cicatrice repose sur un traitement thérapeutique (exérèse, injection de corticoïde, phénolisation...) auquel va venir s'ajouter un traitement esthétique basée sur des dispositifs médicaux siliconés et/ou des vêtements compressifs. Le pharmacien aura pour rôle d'informer ses patients sur le risque d'apparition de ces chéloïdes. Il informera et dispensera les bons conseils d'utilisation afin d'optimiser l'observance et d'obtenir un résultat optimal.

Membres du jury :

Président : Mr GRESSIER Bernard, Praticien Hospitalier et Professeur de pharmacologie à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur(s) : Mme STANDAERT Annie, Maître de conférences en parasitologie à la faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Melle CALOONE Fanny, pharmacien d'officine.