

Les chéloïdes, proposition et évaluation d'une nouvelle classification clinique

Gaëlle Hirsch

▶ **To cite this version:**

Gaëlle Hirsch. Les chéloïdes, proposition et évaluation d'une nouvelle classification clinique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01304318

HAL Id: dumas-01304318

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01304318

Submitted on 19 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015 N° 132

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Les chéloïdes, proposition et évaluation d'une nouvelle classification clinique

Présentée et soutenue publiquement
le 6 octobre 2015

Par

Gaëlle HIRSCH
Née le 25 novembre 1985 à São Paulo (Brésil)

Dirigée par M. Le Docteur Antoine Petit, PH

Jury :

Mme Le Professeur Martine Bagot, PU-PH …….. Président

M. Le Professeur Frédéric Caux, PU-PH

M. Le Professeur Maurice Mimoun, PU-PH

Except where otherwise noted, this work is licensed under
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

Remerciements

Au Dr Antoine Petit, pour m'avoir donné ce sujet de thèse et pour m'avoir encadrée avec bienveillance.

Aux Professeurs Bagot, Caux et Mimoun pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer au jury.

A ma famille pour leur soutien de toujours,

A Raphaël pour son soutien actuel,

A mes amis : Agathe, Alexandre E., Alexandre M. et Maureen qui tout au long de mes études m'ont accompagnés dans les épreuves et dans les meilleurs moments.

A mes co-internes et chefs de cliniques actuels et passés pour cette route que nous avons faite ensemble pendant l'internat.

A toutes les personnes qui ont répondu à cette enquête, rendant ce travail possible.

A Mme Sylvie Dorison pour son aide lors de mes recherches à la bibliothèque de St Louis.

Table des matières

REMERCIEMENTS 2

TABLE DES MATIERES 3

INTRODUCTION 5

1 PREMIERE PARTIE : LES CHELOÏDES 7

1-1 HISTORIQUE 7
1-2 EPIDEMIOLOGIE, CLINIQUE ET HISTOLOGIE 9
1-2-1 EPIDEMIOLOGIE ET GENETIQUE 9
1-2-2 CLINIQUE 10
1-2-3 HISTOLOGIE 12
1-3 PHYSIOPATHOLOGIE 13
1-3-1 LA CICATRISATION NORMALE 13
1-3-2 HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES 14
1-3-3 LE PROBLEME DES MODELES ACTUELS 15
1-4 TRAITEMENTS ACTUELS 16
1-4-1 LES PRATIQUES ACTUELLES 16
1-4-2 LES THERAPEUTIQUES 18

2 PARTIE 2 : ESSAI DE CLASSIFICATION CLINIQUE ET SON EVALUATION SOUS FORME DE QUESTIONNAIRE. 23

2-1 INTERET ET OBJECTIF DE L'ETUDE 23
2-1-1 INTERET DE L'ETUDE 23
2-1-2 OBJECTIF DE L'ETUDE 25
2-2 MATERIEL ET METHODE 26
2-2-1 LE QUESTIONNAIRE 26
2-2-2 LES PHOTOS 28
2-2-3 LES DESTINATAIRES DU QUESTIONNAIRE 28
2-2-4 STATISTIQUES 29
2-3 RESULTATS 30
2-3-1 PARTICIPATION AU QUESTIONNAIRE 30
2-3-2 CONCORDANCE 31
2-3-3 LES REPONSES 34

3 PARTIE 3 : DISCUSSION 36

3-1 LA PARTICIPATION AU SONDAGE 36
3-1-1 LE CHOIX DE L'ETUDE EN LIGNE 36
3-1-2 LA PARTICIPATION 37

3-1-3 LA NON PARTICIPATION 38
3-2 RESULTATS 39
3-2-1 LA CONCORDANCE 39
3-2-2 LES ERREURS 39
3-3 LIMITES 40

4 CONCLUSION ET PERSPECTIVES 42

5 BIBLIOGRAPHIE 43

ANNEXES 1 : LE QUESTIONNAIRE 48

ANNEXE 2 : LA GRILLE DE « BONNES REPONSES » 64

Introduction

Les chéloïdes sont des formations dermiques exophytiques secondaires à un dysfonctionnement fibroblastique avec hyperproduction de fibres de collagène.

Elles succèdent souvent à des traumatismes, parfois minimes, à type d'incisions chirurgicales, de plaies ou de brûlures, et débordent alors plus ou moins largement de la zone traumatisée. Elles peuvent aussi survenir spontanément ou compliquer des folliculites d'incarnation pilaire ou d'acné.

Les contours des chéloïdes ne reproduisent qu'inconstamment ceux d'un éventuel traumatisme déclenchant. Leur forme, souvent irrégulière, semble varier selon leur topographie, témoignant probablement ainsi des contraintes mécaniques qui influencent l'activité des fibroblastes et suggérant l'existence de « patrons » morphologiques en rapport avec la localisation des lésions.

Cependant, il n'existe pas de typologie descriptive pratique permettant de classer simplement les chéloïdes en un nombre fini de variétés selon leur aspect. Nous avons postulé l'intérêt pratique qu'aurait une telle classification pour guider les choix thérapeutiques et améliorer l'homogénéité des populations incluses dans les essais thérapeutiques, lesquels mélangent souvent en proportions variables des lésions aux pronostics spontanés différents.

Nous traiterons dans cette étude :

1 – Une première partie centrée sur les chéloïdes, dans laquelle nous développerons l'histoire des chéloïdes depuis leur première description, puis nous aborderons leur épidémiologie, leurs aspects cliniques et leur histologie. Enfin nous passerons en revue les différents traitements actuellement pratiqués.

2- Une deuxième partie se focalisant sur cette classification clinique que nous proposons. Nous la décrirons dans un premier temps puis nous la testerons au travers d'un questionnaire sur internet que nous soumettrons à de jeunes dermatologues, à des dermatologues plus

chevronnés et à des plasticiens. Nous évaluerons sa reproductibilité et nous analyserons les réponses des personnes interrogées.

3- Une troisième partie de discussion dans laquelle nous aurons un regard analytique sur nos résultats et nous évoquerons les difficultés que nous avons rencontrées ainsi que les limites de notre étude.

1 Première partie : Les chéloïdes

1-1 Historique

L'égyptologue Edwin Smith retrouva et traduisit en 1930 des papyrus égyptiens écrits 1700 ans avant Jésus Christ par les chirurgiens de l'époque (1). Ils décrivaient des tumeurs indurées se développant sur la poitrine. Cela pourrait constituer la première description écrite de chéloïdes.

Retz, en 1790 (2) donna sous le nom de « dartre de graisse » la première description connue assez précise de la chéloïde.

Alibert, en 1806 (3), décrivit des « excroissances carniformes, tantôt ovalaires, tantôt oblongues, situées sur une ou plusieurs parties des téguments (…) couleur rose pâle (…) poussant quelquefois leurs bords de petits prolongements bifurqués, qui ont quelques rapport avec les pattes d'une écrevisse ».
Les signes fonctionnels qui accompagnaient ces tumeurs étaient richement décrits: « il y a d'ordinaire une augmentation considérable de la chaleur (…) démangeaisons et picotements insupportables, des douleurs vives et pungitives ».
La topographie y était étudiée: « le plus communément il n'y a qu'une seule Cancroïde sur la peau; mais quelquefois aussi on en observe deux ou trois sur le même individu. Cette affection se place presque toujours dans l'intervalle des deux seins, à la partie postérieure des bras ou des épaules, à la partie externe des cuisses ».
En ce qui concerne leur évolution : « les cancroïdes disparoissent rarement ; elles sont aussi durables que les cancers », «il peut arriver qu'elles se dissipent (…) la peau s'affaisse, et reste comme si elle étoit altérée par une cicatrice bien guérrie (…) les téguments sont plus blancs, plus minces, plus ridés». Il constata que les femmes étaient plus affectées que les hommes.
En termes de thérapeutique, beaucoup de traitements se sont révélés inefficaces: « l'opération chirurgicale (…) moyen infructueux », « caustique (…) Soins superflus! ». Il appela ces lésions cancroïdes en raison de leur comparaison avec les pattes d'écrevisse mais ne pouvait avec certitude classer cette pathologie: « Par un double rapport, les Cancroïdes semblent se

lier aux affections dartreuses et aux affections cancéreuses. Formeroient-elles un genre intermédiaire? » . Par la suite, Alibert changea le terme de cancroïde, il s'inspira de la resemblance avec les pinces des écresvisses et choisi le terme chéloïde afin d'éviter la confusion avec une néoplasie cutanée (4).

Tout au long du XIX ème siècle, différents auteurs se sont penchés sur les chéloïdes. Dans ses premières descriptions, Alibert avait souligné que la lésion pouvait ressembler à une cicatrice comme celles que laissent les brûlures. En 1832 (5) le même auteur classait les chéloïdes en deux types en insistant sur leur caractère primitif ou secondaire à un traumatisme ou une pathologie sous jacente : les vraies chéloïdes « kelis genuina » et les fausses chéloïdes « kelis spuria ». Les fausses chéloïdes sont « des hypertrophies ou excroissances de forme oblongue ou cylindracée, qui succèdent à des ulcérations scrofuleuses ou syphilitiques, et qu'on prend souvent pour des suites de brûlure, (...) analogue aux tumeurs de la vraie chéloïde », il les compare aux vraies chéloïdes: « la seule différence (…) il n'y a ni prurit, ni démangeaisons, ni ces douleurs lancinantes ».

Par la suite, Guibout en 1879 (6), Tilbury Fox en 1869 (7), Hardy en 1886 (8), Brocq en 1892 (9) ont étoffé les descriptions de chéloïdes en gardant la même classification en vraies et fausses chéloïdes, insistant sur le fait que les vraies chéloïdes étaient spontanées alors que les fausses chéloïdes résultaient d'un processus cicatriciel anormal.

Dubreuilh introduisit en 1904 (10) un nouveau concept, celui de cicatrice hypertrophique : « on distingue 3 formes dans les tumeurs chéloïdiennes : la cicatrice hypertrophique où la tumeur consécutive à une cicatrice n'en dépasse pas les limites, la cicatrice chéloïdienne où la tumeur dépasse les limites et la chéloïde dite spontanée ». Le « dite » traduit déjà le scepticisme présent aujourd'hui chez de très nombreux médecins, pour lesquels la chéloïde spontanée n'existe pas : selon eux, une lésion préexistante – traumatisme minime ou folliculite – est toujours à l'origine du processus de cicatrisation dont le dérèglement aboutit à la formation de la chéloïde. Cette conception n'était cependant pas universellement partagée.

Darier, en 1918 (11), s'est interrogé sur cette notion de vraies et fausses chéloïdes et a voulu les regrouper sous la même maladie : « c'est à tort qu'on a voulu distinguer les chéloïdes cicatricielles et les chéloïdes spontanées ; il s'agit d'une seule et même espèce de tumeurs ».

Le débat sur l'existence ou non d'une différence de nature entre chéloïde et cicatrice hypertrophique n'est toujours pas clos aujourd'hui.

1-2 Epidémiologie, clinique et histologie

1-2-1 Epidémiologie et génétique

Les chéloïdes sont observées majoritairement chez les personnes d'ascendance africaine ou asiatique. A titre d'exemple, aux USA, une étude sur la population réalisée entre 1990 et 2009 a observé que les consultants blancs étaient 3 fois moins nombreux à consulter pour des chéloïdes (12). Les femmes représentaient 62% des consultants dans cette série. On peut se demander s'il n'y a pas un biais de consultation, notamment avec les chéloïdes sur les lobes auriculaires secondaires aux piercings, voire en raison d'une preoccupation esthétique plus grande.
Les chéloïdes sont plus fréquentes au sein d'une même famille (13), chez les jumeaux homozygotes (14) ainsi que chez certaines populations. Ces observations soulèvent la question d'une prédisposition génétique. Bayat (15) a repris dans une revue de la littérature ce qui était connu en matière de génétique. Les résultats des études concernant le mode de transmission récessif ou dominant sont contradictoires.

Bien que l'on puisse retrouver la formation de chéloïdes à tout âge, leur apparition est plus fréquente entre l'âge de 11 et 30 ans (16). Davis (17) a mis en évidence que les personnes qui se font percer les oreilles ont plus de risque de développer une chéloïde si leur âge est supérieur à 11 ans au moment où les oreilles sont percées
En ce qui concerne les cicatrices hypertrophiques, une étude (18) réalisée chez des enfants ayant eu une sternotomie pour chirurgie cardiaque a retrouvé que les patients développant des cicatrices hypertrophiques étaient en moyenne plus âgés au moment de l'intervention que ceux qui n'en développaient pas.

Bayat n'a pas retrouvé d'augmentation de risque de chéloïdes chez les personnes atteintes d'autres maladies fibrosante.
En revanche, il existe un syndrome génétique rare, le syndrome de Rubinstein Taybi (19) qui est congenital et dont les manifestations cliniques asocient une dysmorphie faciale, des

pouces épais, un retard mental et un retard de croissance. Les personnes atteintes ont un surrisque de complications ophtalmologiques et d'hémopathies. Dans 50 % des cas on retrouve une microdélétion chromosomique au niveau de 6p13.3 au locus de la protéine CREBBP; dans 3 % des cas il s'agit d'une mutation dans le locus de la protéine EP300; pour les autres cas, aucune mutation n'a été retrouvée. Ce syndrome expose à un risque plus élevé de chéloïdes, en effet 24% des personnes atteintes du syndrome de Rubinstein Taybi avaient des chéloïdes (19). Sur les 27 patients, seuls 5 étaient porteurs de chéloïdes uniques et 8 avaient plus de 5 chéloïdes. Elles étaient spontanées chez 8 patients. L'âge moyen d'apparition des chéloïdes chez ces patients était de 11,9 ans.

Parmi les autres syndrome génétiques associés aux chéloïdes, on trouve le syndrome de Lehman (20), qui est un très rare (10 cas décrits à ce jour), de transmission autosomique dominante et qui semble présenter un surrisque de formation de chéloïdes (2 patients), la myopathie congénitale d'Ullrich, liée à une anomalie du collagène VI, de transmission récessive, le syndrome d'Ehlers Danlos et le syndrome de Goeminne TKCR dont la transmission est liée à l'X (21).

Plusieurs études cas-témoins (15) ont étudié les gènes codant pour EGFR, TNF et TGF et n'ont pas trouvé de polymorphisme ou de mutation associés à la formation de chéloïdes de manière statistiquement significative. Ces études ont comme limite d'avoir étudié uniquement les parties codantes des gènes.

Une étude (22) a trouvé une association statistiquement significative avec le polymorphisme HLA DRB1*15 dans une population de sujets "caucasiens" (d'ascendance européenne). Une autre étude (23) a trouvé une association statistiquement significative avec la formation de chéloïdes dans une population de chinois Han porteurs des polymorphismes DQA1*0104 et DQB1*0501 par rapport à des contrôles sains, en utilisant la méthode de la PCR SSP (Sequence Specific Primer).

1-2-2 Clinique

De manière plus contemporaine, Kanitakis (24) a fait une description très semblable à celle initialement faite deux siècles auparavant : la chéloïde est décrite comme une tumeur

fibroblastique dont les caractéristiques cliniques sont : une consistance dure, une forme bosselée, des expansions pseudopodiques qui dépassent la lésion initiale ayant provoqué sa formation. Elle peut être inflammatoire et accompagnée de signes fonctionnels tels que le prurit ou la douleur. Les chéloïdes peuvent se situer sur toutes les parties du corps, mais il existe des topographies préférentielles : Ogawa et al, en 2012 ont observé les 1500 chéloïdes de 483 patients japonais, ils ont constaté une nette prédominance de l'atteinte thoracique. Ci-dessous, une illustration (25).

Ogawa et al. **The important role of mechanical forces in keloid generation**

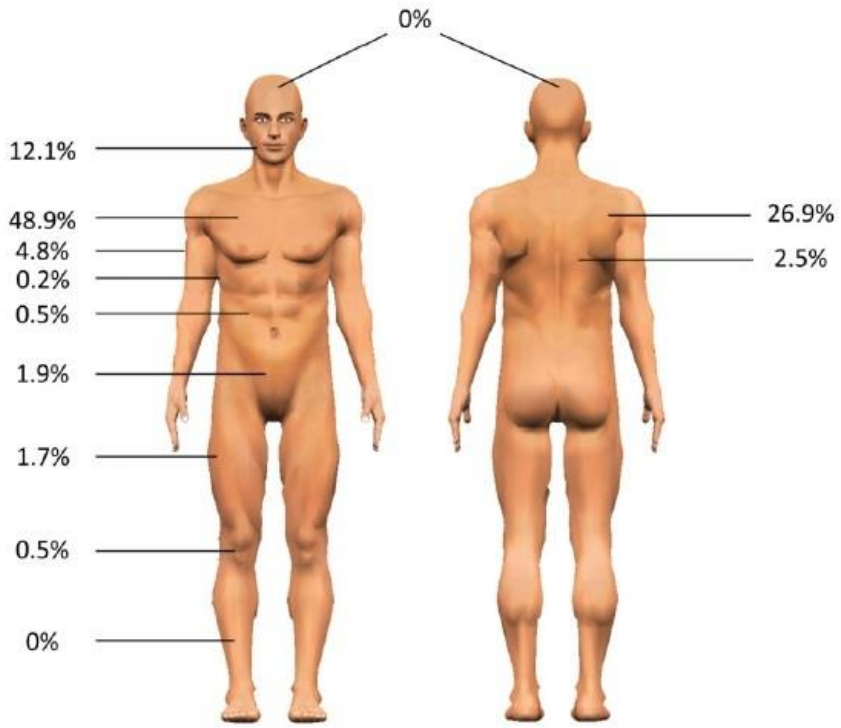


Figure 4. Distribution of keloids on various regions of the body. There were 182 keloids (12.1%) on the lower jaw-anterior neck region, 733 (48.9%) on the anterior chest region, 3 (0.2%) on the lateral chest, 403 (26.9%) on the scapular regions, 38 (2.5%) on the dorsal regions, 72 (4.8%) on the upper arm, 8 (0.5%) on the upper abdomen, 28 (1.9%) on the lower abdomen, 26 (1.7%) on the femoral regions, and 7 (0.5%) on the knee. There were no keloids on the scalp or anterior lower leg.

Les chéloïdes sont souvent comparées aux cicatrices hypertrophiques (24) et opposées sur divers points. La chéloïde aurait une survenue retardée environ 3 à 6 mois lorsqu'elle est post opératoire alors que la cicatrice hypertrophique serait précoce, survenant 1 mois après l'intervention. La chéloïde post opératoire a tendance à s'étendre avec une évolution imprévisible alors que la cicatrice hypertrophique reste bien limitée à la plaie initiale et sa régression est spontanée en 1 à 2 ans.

L'évolution naturelle des chéloïdes a été étudiée de manière particulière dans une étude de 2014 (26). Les résultats retrouvent que dans 36,5% des cas, les chéloïdes régressent. Vingt neuf pour cent ont régressé avec traitement et 8% sans traitement. La durée moyenne de régression était de 7 ans. La limite de cette étude est que la définition de la régression une chéloïde correspond à une chéloïde qui n'est plus symptomatique et qui ne gêne plus le patient au quotidien, les chéloïdes ne sont pas décrites cliniquement (notamment leur morphologie ou leur taille initiale).

1-2-3 Histologie

L'examen histologique des chéloïdes montre des formations fibreuses denses de localisation strictement dermique, pouvant refouler ou détruire les annexes. Le derme papillaire est généralement aminci. L'aspect le plus caractéristique est constitué à la phase d'état par des entrelacs de larges faisceaux collagène hyalinisés disposés sans ordre régulier et parsemés de rares fibroblastes matures ; on y constate une augmentation de la proportion de collagène de type I aux dépens du collagène III ; la vascularisation est pauvre, avec des vaisseaux souvent dilatés. La cicatrice hypertrophique se distinguerait par une organisation plus nodulaire, une plus grande cellularité, comprenant notamment des myofibroblastes actifs (exprimant l'actine muscle lisse) et des faisceaux collagène plus fins, ayant tendance à se disposer parallèlement à la surface cutanée et comportant une plus grande proportion de collagène III. Un excès de matrice extracellulaire et la présence de cellules inflammatoires, notamment histiocytes, lymphocytes et mastocytes, sont associés au processus fibroprolifératif de la chéloïde et de la cicatrice hypertrophique. (27) (28) (29)

La distinction histologique entre chéloïde et cicatrice hypertrophique doit tenir compte de la coexistence possible des deux tableaux au sein d'une même lésion. Cette hétérogénéité histologique (30) (31) témoigne sans doute de deux étapes évolutives d'un même processus qu'on ne distingue que par des nuances quantitatives (32). Les premières études morphologiques de la chéloïde au XIXème siècle avaient déjà souligné la différence entre la périphérie de la lésion, plus cellulaire, plus vasculaire et aux fibres fines, et la partie centrale avec ses épais faisceaux hyalinisés (33). Il est logique de penser que la partie périphérique, par où la chéloïde s'étend en surface, représente un stade de début du processus chéloïdien.

La présence de zones fibreuses séquellaires non évolutives est possible aussi, non seulement comme témoin d'un processus cicatriciel initial (dans le cas d'une « chéloïde sur cicatrice »), mais aussi comme résultat final de l'involution du processus chéloïdien, tel qu'on peut l'observer avec la régression spontanée des parties centrales de certaines chéloïdes. De telles « cicatrices post-chéloïdiennes » peuvent aussi être qualifiées cliniquement de « cicatrices hypertrophiques », ce qui induit un facteur de confusion supplémentaire. Aussi le docteur Verola avait-il proposé d'appeler « cicatrice hyperplasique » le processus fibroprolifératif précoce aux fibres fines et cellules plus nombreuses, et de réserver le terme de cicatrice hypertrophique aux séquelles cicatricielles. Dans ce schéma, le même processus de cicatrisation hyperplasique peut, selon les lésions mais aussi selon les différentes parties d'une même lésion, soit régresser en laissant une cicatrice plus ou moins hypertrophique, soit évoluer vers du tissu chéloïdien constitué, lequel est lui-même susceptible de régresser à son tour (Olivier Vérola, communication personnelle).

Une étude in vitro (34) a comparé pour 6 patients les phases du cycle cellulaire des fibroblastes provenant de la partie centrale déprimée et la périphérie tumorale de chéloïdes. Les fibroblastes de la partie périphérique étaient pour 60% en phase prolifération (phases G2 ou S) et ceux de la région centrale étaient pour 60% en phase G0 ou G1. L'expression de la protéine p53 était plus élevée dans la partie centrale.

1-3 Physiopathologie

1-3-1 La cicatrisation normale

La cicatrisation physiologique est un processus compliqué (35) (36).
Elle peut se décrire en quatre phases qui se suivent et se superposent parfois:

- L'hémostase: Lorsqu'une plaie se produit, le saignement qui en découle permet la mise en contact du sang avec le derme. Les cellules endothéliales se resserrent et entrainent une vasoconstriction des vaisseaux. Il y a formation d'un "clou plaquettaire" qui permet l'hémostase c'est à dire l'arrêt du saignement.

- L'inflammation: Les plaquettes et les cellules endothéliales libèrent des médiateurs tels que l'Il1, le TNF-α, le TGFβ et PF4, qui vont favoriser le chimiotactisme des polynucléaires neutrophils permettant le nettoyage de la plaie. Des mastocytes migrent également vers le site et libèrent des enzymes et de l'histamine.

  Au bout d'une heure, l'enzyme COX-2 endothéliale est active; elle va permettre la synthèse des prostaglandines qui entraînerons une vasodilatation capillaire et la dissociation plaquettaire. Au bout de 48 heures, les monocytes sont activés en macrophages. Leur rôle est la poursuite de la phagocytose et la production de PDGF et de TGF β qui vont permettre d'attirer les fibroblastes et les cellules musculaires lisses vers la plaie. L'inflammation peut durer jusqu'à 8 jours.

- La prolifération: Une fois la plaie "proper", les fibroblastes vont pouvoir migrer et fabriquer de la matrice extra cellulaire. Cette phase dure environ 7 jours. La production de collagène est initialement plus importante que sa destruction. Puis, un équilibre se créé pour que le taux de production soit équivalent à celui de destruction. Certains fibroblastes se différentient en myofibroblastes. Ces cellules ont la capacité de se contracter pour permettre la fermeture de la plaie en rapprochant les berges. Lorsque les myofibroblastes ont effectué leur tâche, ils entrent en apoptose.

- Le remodelage: Lorsque la matrice provisoire se rompt, les phénomènes de migration de fibroblastes s'arrêtent et le remodelage commence. Pendant cette phase, le collagène de type III est dégradé et remplacé par un collagène de type I, qui est plus robuste. A la fin de la phase de maturation, il y a une diminution du nombre de vaisseaux par apoptose. Cette phase peut durer un an ou plus.

1-3-2 Hypothèses physiopathologiques

En se basant sur la physiologie de la cicatrisation normale, divers auteurs ont cherché à comprendre la physiopathologie des chéloïdes (37).

L'étude des fibroblastes et de la matrice extra cellulaire des chéloïdes montre, comparativement à la peau normale l'augmentation du TGFβ et du PDGF, une augmentation de la sensibilité des fibroblastes au TGFβ et au PDGF, une élévation de la fibronectine et une diminution du taux d'acide hyaluronique. Une dérégulation de la production du collagène notamment de type I serait donc une des hypothèses principales à la formation des chéloïdes.

Certaines études *in vivo* et *in vitro* suggèrent que l'application de forces mécaniques sur une plaie stimule la production du collagène par les fibroblastes, qui s'orientent toujours perpendiculairement à l'axe de contraction du muscle. L'importance des forces de tension dans la stimulation de l'activité fibroblastique pourrait expliquer aussi certaines formes géométriques stéréotypées résultant de la croissance horizontale des chéloïdes (38). Cela expliquerait également que chez la personne âgée qui a la peau plus laxe, on trouve moins de chéloïdes (37).

Le rôle de la génétique dans la formation des chéloïdes a également été évoqué dans la littérature. (37) Nous avons déjà abordé précédemment l'existence de predispositions selon le groupe HLA ainsi que l'association à certaines maladies génétiques telle que le Rubinstein-Taybi. L'existence de predominance ethnique des chéloïdes et des cas familiaux sont également des arguments épidémiologiques en faveur de l'existence d'une predisposition génétique aux chéloïdes.

1-3-3 Le problème des modèles actuels

Les modèles actuels d'étude de la chéloïde sont présentés dans une revue de la littérature (39). Ils comprennent les modèles animaux et les modèles à type de culture de cellules *in vitro*. Les chercheurs se sont heurtent à plusieurs limites:

La première est la difficulté à conduire des essais sur les humains. De plus, les chéloïdes et les cicatrices hypertrophiques sont des pathologies qui évoluent sur des mois et des années alors que les modèles actuels ont une durée de vie de quelques jours voire quelques semaines.

D'autre part, on ne connait d'espèce animale développant des lesions parfaitement similaires aux chéloïdes.

Des essais de xénogreffe de peau totale ou de derme de chéloïdes humains ont été effectués sur des souris ou des rats immunodéficients, ou dans des poches masticatoires de hamsters. Cependant, leur durée de vie était de quelques jours voire quelques semaines, ces modèles n'avaeint pas d'évolution prolongée régulière et prévisible.

L'étude *in vitro* de cultures de fibroblastes extraits de chéloïdes humaines est interessante mais c'est un modèle trop simple dans la mesure où toutes les cellules actrices de la formation

des chéloïdes ne sont pas présentes. Cependant, on retrouve dans les fibroblastes de chéloïdes une production accrue de collagène 1 par rapport aux fibroblastes issus d'une plaie non chéloïdienne. Ils expriment plus fortement le vascular endothelial growth factor (VEGF), le TGFβ1, le TGFβ2 et le platelet-derived growth factor (PDGF) (16).

1-4 Traitements actuels

1-4-1 Les pratiques actuelles

Il n'existe pas actuelement de traitement codifié pour le traitement de chéloïdes et cicatrices hypertrophiques. Dans la littérature nous trouvons de multiples options thérapeutiques qui peuvent se combiner entre elles.

Une enquête (40) a été réalisée auprès de médecins rattachés à la European Burn Association, un questionnaire leur a été envoyé *via* le logiciel Survey Monkey. Ils devaient répondre à 8 questions sur leurs pratiques thérapeutiques concernant les chéloïdes et cicatrices hypertrophiques. Sur les 975 questionnaires envoyés, seulement 116 ont été remplis entièrement (soit 11,9%). Les résultats mettent en évidence plusieurs éléments :

- En prévention des cicatrices hypertrophiques: les pommades grasses sont le moyen le plus utilisé chez les patients *a priori* sans risque de cicatrisation pathologique et la compression est le moyen le plus utilisé pour les patients à risque.

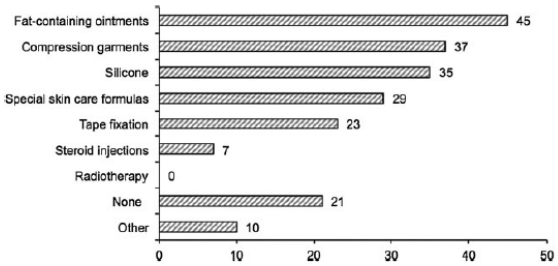


Figure 3. Expected uneventful wound healing, prevention: "Which methods do you use to prevent the development of hypertrophic scars and/or keloids in patients with expected uneventful wound healing? (Multiple selection and any combination allowed, please select at least one option per column.)" Responses in absolute frequencies.

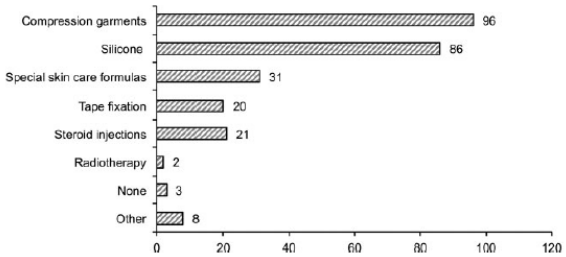


Figure 4. Increased risk for developing hypertrophic scars, prevention: "Which methods do you use to prevent the development of hypertrophic scars and/or keloids in patients with an increased risk for developing hypertrophic scars (e.g., burns)? (Multiple selection and any combination allowed, please select at least one option per column.)" Responses in absolute frequencies.

- En traitement des cicatrices hypertrophiques: les traitements les plus utilisés étaient la compression et le gel de silicone pour les cicatrices de moins de 18 mois et la chirurgie pour les cicatrices de plus de 18 mois.

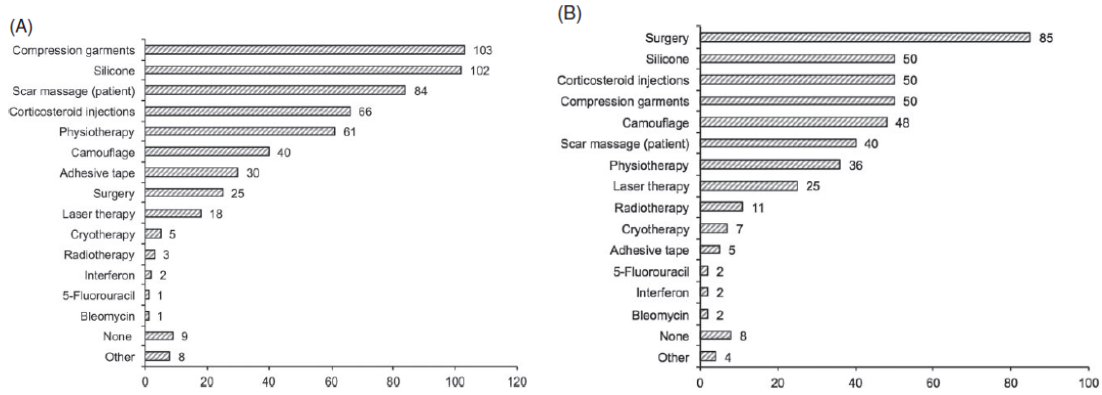


Figure 5. Treatment: "How do you treat hypertrophic scars (A) <18 months after initial presentation, and (B) >18 months after initial presentation? (Multiple selection and any combination allowed, please select at least one option per column.)" Responses in absolute frequencies.

- En prevention des chéloïdes chez les patients déjà porteurs de chéloïdes: les praticiens utilisent surtout les vêtements compressifs et les gels de silicone.

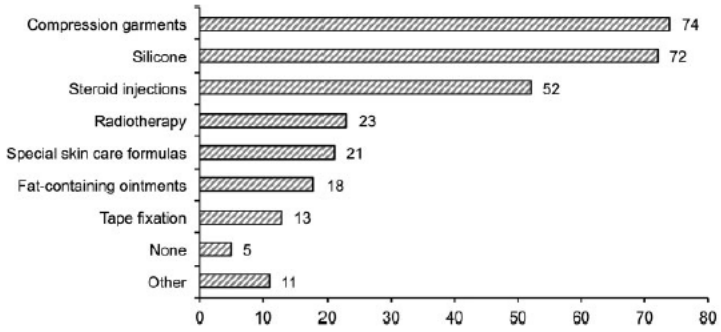


Figure 6. History of keloid disease, prevention: "Which methods do you use to prevent the development of hypertrophic scars and/or keloids in patients with a previous history of keloid disease? (Multiple selection and any combination allowed, please select at least one option per column.)" Responses in absolute frequencies.

- En traitement: seulement 32% ne pratiquent pas la chirurgie. Les autres pratiquent la chirurgie associées à d'autres traitements avant et après l'intervention. Avant la chirurgie, la compression et les injections de corticoides sont les méthodes les plus utilisées et après chirurgie ce sont plutôt la compression et les gels de silicone qui sont le plus pratiqués.

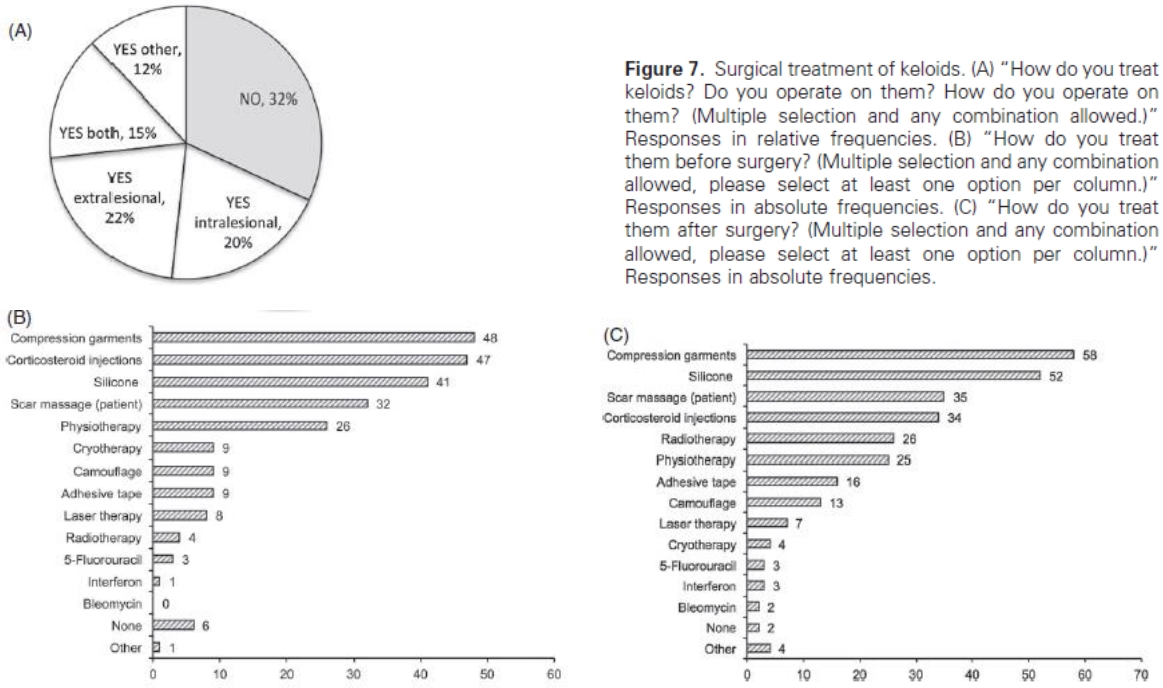


Figure 7. Surgical treatment of keloids. (A) "How do you treat keloids? Do you operate on them? How do you operate on them? (Multiple selection and any combination allowed.)" Responses in relative frequencies. (B) "How do you treat them before surgery? (Multiple selection and any combination allowed, please select at least one option per column.)" Responses in absolute frequencies. (C) "How do you treat them after surgery? (Multiple selection and any combination allowed, please select at least one option per column.)" Responses in absolute frequencies.

- Enfin, pour le traitement non chirurgical des chéloïdes, les méthodes les plus utilisées sont les injections de corticoïdes, la compression et les gels de silicone.

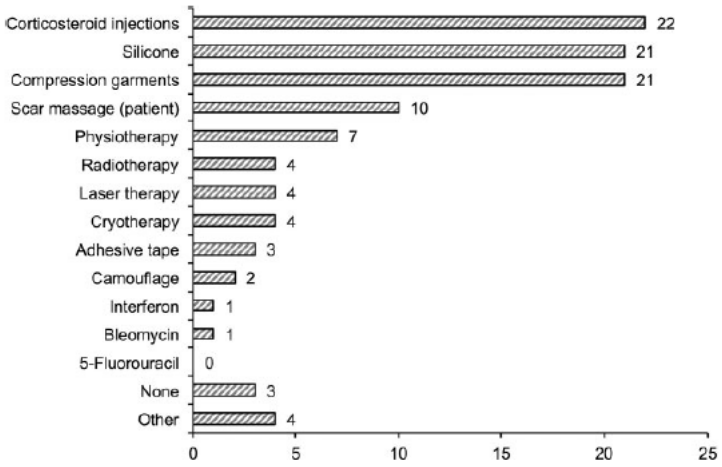


Figure 8. Nonsurgical treatment of keloids: "How do you treat them? (Multiple selection and any combination allowed.)" Responses in absolute frequencies.

1-4-2 Les thérapeutiques

Nous allons aborder maintenant chacun des traitements les plus utilisés, en sachant que les niveaux de preuves sur les études thérapeutiques ne sont pas très élevés. En effet, Bayat (41) a évalué tous les niveaux de preuve des études thérapeutiques cliniques entre 1980 et 2006. Il a établi 5 niveaux de preuves scientifiques (Levels Of Evidence) : LOE-1 étant les revues

d'essais contrôlés randomisés et les essais contrôlés randomisés de bonne qualité, LOE-2 étant des essais contrôlés randomisés de qualité inférieure, des revues d'études de cohorte, des études de cohorte ou des essais contrôlés non randomisés. LOE-3 correspond aux revues et études de cas-témoins. LOE-4 correspond aux séries de cas rapportés, aux études de cohorte de qualité inférieure et enfin le LOE-5 correspond aux cas rapportés et aux avis d'experts. Sur les 112 études recensées, 12 % avaient un niveau de preuve LOE-2 et 88% un niveau LOE-4.

1) Les gels de silicone (42)

Les gels de silicone se présentent sous la forme de plaques ou de gels à appliquer. Ils doivent couvrir la cicatrice lorsque celle-ci est bien fermée, pendant 12 à 24 heures pour une durée de 3 à 6 mois. Il s'agit principalement d'un moyen de lutte préventif contre les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes. Ils agissent par occlusion en diminuant l'évaporation de l'eau de la couche cornée. Leur efficacité a été rapportée dans une étude prospective (43) où soixante patients opérés ont été randomisés soit dans un groupe où ils devaient appliquer le gel de silicone deux fois par jour pendant 4 mois soit dans un groupe où ils ne devaient rien appliquer. Dans le groupe où le gel de silicone était appliqué il n'y a eu que 7% de cicatrice hypertrophiques ou chéloïdes, contre 26% dans l'autre groupe.

2) La thérapie par la pression

La thérapie par la pression est essentielle à la prévention des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, notamment chez les enfants victimes de brûlures. Il s'agit d'exercer une compression forte et constante, dès que la plaie éventuelle est bien fermée, de façon continue plusieurs heures par jour à l'aide d'un vêtement élastique, voire d'un masque siliconé pour le visage. Son utilisation préventive chez les brûlés fait l'objet de règles bien strictes en France (http://www.sfetb.org/index.php?rub=textes-officiels&art=doc_ref_1) En matière de traitement des chéloïdes, elle a été reconnue dès 1838 comme un des seuls traitements efficaces (avant l'apparition de la radiothérapie et des injections intralésionnelles) (44) et reste aujourd'hui un des meilleurs moyens de prévenir la récurrence des chéloïdes opérées, notamment au niveau des lobes des oreilles. Son efficacité sur les symptômes tels que le prurit ou la douleur témoigne d'un réel effet sur le processus chéloïdien. Elle pourrait agir à la fois par le soulagement des forces de tension latérales impliquées dans la stimulation du processus chéloïdien et par le biais d'une

ischémie liée à la compression vasculaire. Toutefois, elle est souvent difficile à appliquer et son efficacité clinique reste mal évaluée (45).

3) Les injections intra lésionnelles (46)

- L'injection intralésionnelle de corticoïdes, plus particulièrement de triamcinolone acétonide, est un traitement connu depuis les années 1960, qui représente encore le socle du traitement suspensif de la maladie chéloïdienne. Son principal inconvénient est d'être très douloureux. Les injections sont réalisées toutes les 2 à 6 semaines pendant plusieurs mois, ce qui fait courir le risque d'un passage systémique du corticoïde. Elles peuvent être réalisées en première intention seules ou succéder à une intervention chirurgicale. Les injections de triamcinolone agissent en diminuent la synthèse du VEGF, en inhibant la prolifération des fibroblastes et l'inflammation. Le taux de réponse varie selon les études entre 50 et 100%.

- Le 5 Fluorouracil est un antimétabolite qui inhibe la synthèse d'ADN et d'ARN. Il est utilisé en injection intra lésionnelle depuis 1989. La majorité des études utilise une concentration entre 40 et 50 mg/ml. Les injections ont lieu toutes les 1 à 4 semaines. L'efficacité parait satisfaisante avec pour une étude, une amélioration de 50% dans 85% des cas. Des biopsies ont été réalisées après traitement par 5FU retrouvant une réduction de la quantité de fibres de collagène hyalinisées, une diminution de la vascularisation, réduction du Ki67 et une petite diminution de l'expression de TGFβ.

- La bléomycine est un antinéoplasique qui inhibe la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines. Les doses injectées sont de 1,5 IU/ml en sessions mensuelles. La dose maximale est de 6mL de bléomycine par session. Les patients étaient améliorés dans 66 à 100% des cas.

- L'interféron est une cytokine qui a des propriétés antiprolifératives, antifibrosante et antivirale. Il diminue la synthèse du collagène I et III. L'interféron α2 augmente la production de collagénase et l'interféron α2b inhibe la prolifération cellulaire et l'expression de TGF β1. Deux essais sont rapportés. Dans le premier, l'interféron α2b est utilisé 2 fois par jour en intra lésionnel à la dose de 1,5 millions d'unité pendant 4 jours et dans le deuxième, il s'agit d'interféron c, à la dose de 0,05mg, une fois par semaine pendant 10 semaines. Ces traitements ont permis une amélioration de 50%

des chéloïdes. En revanche, de nombreux syndromes pseudogrippaux ont été rapportés en tant qu'effet indésirable.

- D'autres substances peuvent être injectées localement, comme le verapamil ou la toxine botulique. Des traitements biologiques ciblés reposant sur de nouvelles molécules anti-fibrosantes produites par génie génétique sont en cours d'évaluation.

4) Le traitement chirurgical

L'exérèse chirurgicale des chéloïdes n'est pas un traitement de choix: dans une revue de la littérature, le taux de récidive lorsqu'elle est pratiquée seule, varie entre 55 et 100% (47). Il faut de plus souligner que l'exérèse est souvent suivie d'extension et d'aggravation. L'exérèse chirurgicale, si elle est envisagée, doit donc être associée à d'autres techniques comme les injections de corticoïdes, la thérapie par la pression ou la radiothérapie, permettant de meilleurs résultats, mais toujours avec un taux de récidive à 5 ans de 8 à 50% néanmoins.

5) Les lasers

- Le laser CO2 (48) est un laser ablatif qui peut détruire la chéloïde mais utilisé seul, le taux de récidive est très élevé (plus de 70%).

- Le laser Yag a été évalué dans une étude de cohorte rétrospective sur 102 patients(49). Dans cette étude les patients étaient traités toutes les 4 semaines pendant 1 an. Ils ont été évalués avant traitement et à la fin de l'année de traitement par une échelle de cicatrice retrouvant une baisse significative du score de ciatrice. Six mois après la fin, le taux de récidive était évalué. Il était différent selon la topographie de la chéloïde: de 4% pour l'abdomen à 53% pour le thorax.

- La lumière pulsée semble avoir des effets positifs sur l'aspect clinique: diminution de l'érythème, assouplissement, diminution du volume sans toutefois faire disparaître la chéloïde.

- La PDT (photothérapie dynamique) pour le traitement des chéloïdes est peu rapportée dans la littérature, mais il se pourrait qu'elle ait des effets bénéfiques. Une étude sur

des chéloïdes *ex vivo* montre une majoration de l'apoptose, une diminution des fibres de collagène 1 et 3 ainsi qu'une majoration de l'expression de métalloprotéases (50).

6) La radiothérapie

La radiothérapie est potentiellement efficace sur les chéloïdes, mais souvent délaissée par principe comme pour toutes les affections bénignes, étant donné le risque néoplasique associé aux radiations ionisantes. La plupart des équipes font appel aujourd'hui à une brachythérapie permettant d'atteindre une cible relativement superficielle, puisque la chéloïde est confinée au derme. On utilise par exemple des fils d'iridium radioactif insérés ou appliqués sur le trajet des incisions chirurgicales au moment de l'exérèse. L'efficacité, en termes de réduction du risque de récidive chirugicale, est très variable selon les équipes, fonction notamment du type de chéloïde, de sa topographie et de la dose délivrée (37).

7) La cryothérapie

La cryothérapie douce est employée classiquement 5 à 10 minutes avant les injections intralésionnelles pour faciliter ces dernières en créant un œdème intralésionnel. La cryochirurgie peut être utilisée pour opérer une destruction complète de la lésion ; son avantage par rapport à la chirurgie classqiue en termes de réduction du risque de récidive n'est pas démontré. La cryothérapie intra lésionnelle est une nouvelle technique qui consiste à introduire une aiguille creuse dans la chéloïde et d'y injecter de l'azote liquide. Il existe une étude prospective récente sur 27 patients (51). L'intérêt de cette technique de destruction n'est pas mieux prouvé. Un des inconvénients de la cryothérapie est le risque d'hypopigmentation séquellaire profonde sur peau foncée.

2 Partie 2 : Essai de classification clinique et son évaluation sous forme de questionnaire.

2-1 Intérêt et objectif de l'étude

2-1-1 Intérêt de l'étude

Les impacts psychologique et fonctionnel des chéloïdes sont importants, le DLQI (Dermatology Life Quality Index) de 48 patients atteints de chéloïdes ou cicatrices hypertrophiques a été comparé à celui de sujets sains (52). Il était de 7,79 +/- 5,10 alors que celui des personnes saines était de 0,58 +/- 0,77. Il s'agit donc d'une maladie qui ne met pas en jeu le pronostic des patients mais qui peut être très invalidante et qui mérite qu'on s'y intéresse.

Il n'existe pas de traitement radicalement efficace de la chéloïde, mais plusieurs armes thérapeutiques partiellement efficaces combinées entre elles peuvent soulager significativement les patients. Cependant, l'évaluation de ces traitements se heurte à des difficultés majeures qui rendent compte de la qualité généralement médiocre des essais (41) et de l'absence de consensus sur les stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre.

Ces difficultés sont principalement liées à la diversité des lésions traitées. Sans entrer dans la controverse sur l'existence ou non d'une différence de nature entre chéloïde et cicatrice hypertrophique, il apparaît que sont volontiers regroupées sous le vocable « cicatrice chéloïde » des lésions très hétérogènes. Elles diffèrent par leur aspect, leur topographie, leur histoire ; certaines, évolutives, s'étendent en surface et/ou en volume tandis que d'autres apparaissent au sens propre comme des cicatrices, c'est-à dire des séquelles stables. Certaines sont inflammatoires, d'autres non. Certaines occasionnent un prurit ou des douleurs intolérables, d'autres sont asymptomatiques. Certaines mesurent des dizaines de centimètres et pèsent plusieurs centaines de grammes, d'autres sont difficilement visibles. Certaines sont très

récentes, d'autres évoluent depuis des décennies. Certaines sont multiples, survenant sur des terrains manifestement prédisposés signalés par des antécédents familiaux ou une ascendance africaine ou asiatique ; d'autres paraissent sporadiques et isolées.

En l'absence de traitement universel, le corollaire de cette diversité lésionnelle est une diversité des objectifs thérapeutiques, des outils d'évaluation et des risques de récidive et d'extension en cas de traitement agressif. A titre d'exemple, une petite cicatrice hypertrophique résiduelle asymptomatique (correspondant à notre acception de la cicatrice hypertrophique selon O. Verola, voir paragraphe « histologie ») stable depuis trois ans après une coupure accidentelle chez un sujet sans risque chéloïdien (adulte, pas d'antécédent personnel ou familial de chéloïde, peau claire…) et dans une topographie non prédisposante (par exemple le front) suscitera une demande esthétique qui pourra être abordée avec des procédés tels que pansements siliconés, lasers et/ou chirurgie ; l'évaluation objective de ce type de lésion dans un essai thérapeutique reposera sur des échelles composites validées pour les cicatrices comme l'échelle de Vancouver et le POSAS (53). Ces échelles évaluent les signes physiques tels que la vascularisation, la taille, la souplesse et les signes fonctionnels. A l'opposé, de vastes chéloïdes planes occupant 40% de la surface des seins et continuant de s'étendre depuis 20 ans chez en occasionnant un prurit insomniant justifieront quant à elles une approche médicale à base d'injections intralésionnelles, voire d'anesthésiques locaux ou de compression, en évitant tout traumatisme supplémentaire ; leur exérèse chirurgicale est inenvisageable. La chéloïde nodulaire post-piercing appendue au lobule de l'oreille d'une jeune fille comme une grosse cerise qu'aucune coiffure ne parvient à camoufler réclame une exérèse ou une destruction ; ce qu'il faut évaluer pour ce type de lésion, ce sont les traitements complémentaires visant à réduire le risque de récidive ; cette évaluation demande des outils simples (appréciation photographique du volume, satisfaction des patients…), un suivi prolongé, compte tenu de la possibilité de récidives très tardives, et une stratification en fonction des facteurs de risque (ascendance, antécédents, âge…).

Une classification clinique des chéloïdes à partir de descriptifs simples permettrait sans doute d'obtenir des populations plus homogènes en vue des essais thérapeutiques. Parmi ces descriptifs, on compte la forme, les dimensions et la topographie de la chéloïde, qui sont souvent pris en compte intuitivement dans la décision thérapeutique : en particulier, un relief peu marqué laisse espérer un bon aplatissement sous l'effet des injections intra-lésionnelles, tandis qu'en cas de développement volumineux, il restera toujours un excès tissulaire que

seule la destruction physique ou la chirurgie pourront supprimer. Cependant, il n'existe pas à notre connaissance de classification morphologique largement admise des chéloïdes et les publications sur ce sujet sont rares (54).

Nous nous sommes proposé de tester une classification simple issue de l'expérience d'une consultation spécialisée qui prend en charge plusieurs centaines de patients depuis neuf ans dans un service de dermatologie.

2-1-2 Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de classer les chéloïdes et les cicatrices hypertrophiques en quatre catégories morphologiques et de tester la reproductibilité de cette classification clinique lorsqu'elle est soumise à différents observateurs.

Nous avons créé cette classification à partir des attitudes thérapeutiques qui sont dans notre expérience développées intuitivement par de nombreux médecins et chirurgiens devant différents types de lésions, comme expliqué dans l'introduction :

- **1: Les cicatrices hypertrophiques (CH)**: Cette catégorie est reconnue par sa caractéristique clinique majeure, qui est l'absence d'extension au-delà des limites d'un traumatisme causal. Les autres éléments classiquement associés à la CH mais de valeur discutable, comme l'apparition précoce, la discrétion des signes fonctionnels ou l'histologie, ne sont pas pris en compte. Il s'agit ici d'une catégorie intuitive, sans entrer dans le débat de fond sur l'existence ou non d'une différence qualitative entre CH et chéloïde.

- **2: Les chéloïdes à croissance horizontale**: Il s'agit de lésions au relief discret, surtout marqué en périphérie avec souvent une involution cicatricielle centrale, comme si l'expansion se faisait horizontalement par une bordure périphérique active.

- **3: Les chéloïdes à croissance verticale**: Nous les décrivons comme des lésions volumineuses développées en hauteur, pleines, sans involution centrale.

- **4: Les petites chéloïdes à croissance indéterminée**: Ce sont des chéloïdes de petite taille dont il est impossible de prédire si l'évolution se fera vers une expansion horizontale ou verticale.

2-2 Matériel et méthode

2-2-1 Le questionnaire

Nous avons créé un questionnaire afin d'atteindre notre objectif.
Celui-ci était composé de 33 questions. La même question était posée 32 fois : « dans quelle catégorie clinique classeriez-vous cette lésion ? ». Chaque question était suivie d'une photographie différente mais toujours accompagnée du même questionnaire à choix multiple (QCM). Les 4 réponses possibles de ce QCM étaient : « cicatrice hypertrophique », « chéloïde à extension horizontale », « chéloïde à extension verticale » ou « petite chéloïde à extension indéterminée ».
Les photos des quatre catégories cliniques étaient mélangées aléatoirement. Tous les participants visualisaient les mêmes photos dans le même ordre.

La dernière question concernait la spécialité de la personne interrogée avec comme choix de réponse: « plasticien », « dermatologue sénior » ou « interne ou CCA en dermatologie ».

En introduction, l'exemple illustré ci-dessous permettait aux personnes interrogées de mieux comprendre la différence entre les 4 catégories:



Nous nous sommes servis du logiciel Survey Monkey pour réaliser le questionnaire. Il s'agit d'un logiciel en ligne qui permet d'envoyer une série de questions illustrées de photos et de collecter les réponses. Nous avons souscrit à un abonnement d'un mois, qui était obligatoire pour pouvoir envoyer les questionnaires aux destinataires.

Pour nous assurer un bon recueil de données et une bonne analyse des réponses, nous avons activé une option sur le site afin que si une question était oubliée, le participant ne puisse valider le questionnaire qu'après avoir répondu à toutes les questions.

Le site Survey Monkey nous envoyait régulièrement des courriers électroniques pour nous signaler la participantion de nouvelles personnes.

Sur le site, figuraient les réponses nominatives de chaque participant, question par question, le temps pris par chaque personne pour répondre ainsi que la date et l'heure à laquelle elle avait répondu.

2-2-2 Les photos

Pour un précédent travail, les Dr Petit et Dr Hickman avaient constitué une base de données de 501 photos différentes de 127 patients porteurs de cicatrices hypertrophiques ou de chéloïdes. Parmi ces patients, on comptait 71 femmes et 56 hommes dont l'âge moyen était de 36 ans.
Ces patients avaient consulté à l'hôpital Saint Louis entre 2006 et 2009 et leur consentement avait été obtenu pour la prise de ces photos. Nous nous sommes néanmoins efforcés de ne pas utiliser de photo de visage.

Les photos qui nous ont semblé être les plus caractéristiques pour chaque catégorie clinique ont été retenues. Nous avons gardé 8 photos différentes pour chacune des 4 catégories cliniques, soit un total de 32 photos.

Les réponses des personnes interrogées ont été comparées par rapport à la classification initiale que nous avons établie lors de la sélection des photos.
Le questionnaire complet avec les photos et un tableau avec les réponses correspondant aux photos sont situés en annexe.

2-2-3 Les destinataires du questionnaire

Nous avons souhaité envoyer le questionnaire à trois populations différentes: des dermatologues expérimentés «dermatologues séniors», des jeunes dermatologues «internes» et enfin des chirurgiens plasticiens.
Les personnes sélectionnées pour répondre au questionnaire ont été choisies de la manière suivante :

- Les médecins « dermatologues séniors » sont les dermatologues libéraux participant aux réunions organisées régulièrement par le service de dermatologie de l'hôpital Saint Louis.
- Les « internes» sont les internes et anciens internes du DES, actuellement chefs de cliniques ou assistant en dermatologie dont les adresses mails sont dans les mailing-lists des cours de DES d'île de France.

- Les « plasticiens ». Nous avons obtenu une liste d'adresses électroniques de chirurgiens plasticiens par un collègue plasticien.

2-2-4 Statistiques

Nous avons recueilli les données individuelles de chaque participant et les avons intégrées dans un tableau Excel.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la concordance entre les « réponses justes » et les réponses fournies par les personnes interrogées. Pour cela, nous nous sommes servis du kappa de Cohen. Cet outil statistique est un coefficient qui permet de mesurer l'accord entre deux variables qualitatives ayant les mêmes modalités. Il est appliqué pour déterminer le degré de concordance entre deux juges. Nous avons donc comparé les réponses de l'ensemble des personnes ayant répondu au questionnaire avec les réponses « justes ».

Le coefficient kappa doit être compris entre -1 et 1.
Son interprétation selon Landis et Koch est représentée dans le tableau suivant :

Kappa	Degré d'accord
< 0	Très mauvais
0,20 – 0	Mauvais
0,21-0,40	Médiocre
0,41-0,60	Modéré
0,61-0,80	Bon
>0,80	Excellent

Après avoir mesuré les kappas de Cohen de tous les participants, nous avons calculé leur moyenne, ce qui reflètera la reproductibilité moyenne de l'ensemble de la population interrogée.

Pour comparer la reproductibilité entre les trois groupes, nous avons calculé la moyenne des coefficients de kappa au sein de chaque groupe et avons soumis ces chiffres à un test de Student pour savoir s'il existait une différence statistiquement significative entre les

coefficients kappas de Cohen des trois groupes. Le test de Student a été calculé grâce au site internet BiostaTGV.

Dans un deuxième temps, nous avons fait la mesure du kappa de Fleiss.
Il s'agit d'une mesure statistique qui évalue la concordance entre plusieurs observateurs (et non entre deux observateurs, contrairement au kappa de Cohen). Le kappa calcule le degré de concordance par rapport à ce qui est attendu si la distribution avait était faite au hasard. On utilise la même table de Landis et Koch pour évaluer la valeur du kappa.
Cette mesure permet dans notre cas, d'évaluer la concordance entre les réponses de toutes les personnes ayant répondu au questionnaire. Il s'agit d'évaluer si toutes les personnes recevant les mêmes consignes et découvrant une même classification clinique pour la première fois comprennent bien la même chose et arrivent à classer les images de la même façon.

Après nous être intéressés à la reproductibilité, nous nous sommes intéressés aux réponses des personnes interrogées :
Nous avons voulu savoir s'il existait une différence statistiquement significative entre les trois groupes en ce qui concernait le taux d'erreur. Pour cela, nous avons relevé le nombre d'erreurs par personne puis fait le calcul du nombre moyen d'erreurs en fonction de la catégorie professionnelle. Ces valeurs ont par la suite été comparées grâce à un test de Student, également calculé grâce au site internet BiostaTGV.

Les calculs qui ont suivis étaient ceux des odd ratios. En effet, après avoir démontré l'existence d'une différence statistiquement significative par le test de Student, nous avons voulu savoir de combien était le surrisque de se tromper en fonction de la catégorie professionnelle.

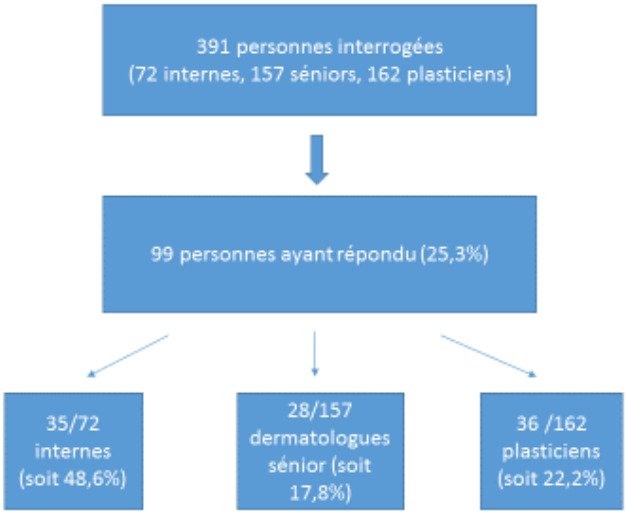
2-3 Résultats

2-3-1 Participation au questionnaire

Le sondage était ouvert entre le 2 et le 27 juillet 2015.

Une première invitation à participer a été envoyée à tout le monde, puis deux rappels ont été envoyés à une semaine puis à 10 jours d'intervalle aux personnes n'ayant pas encore répondu.
Nous avons envoyé le questionnaire à 391 personnes au total, dont 72 étaient internes ou chef de clinique de dermatologie, 157 étaient dermatologues séniors et 162 étaient chirurgiens plasticiens.
Le nombre de personnes ayant répondu au total est de 99, soit 25,3 % de l'effectif total.
Parmi les 99 ayant répondu, 35 étaient internes ou chef de clinique en dermatologie, 28 étaient dermatologues séniors et 36 étaient chirurgiens plasticiens.
Les pourcentages de participation dans chaque catégorie étaient de 48,6% parmi les internes et chefs de clinique, de 17,8% parmi les dermatologues sénior et 22,2% parmi les chirurgiens plasticiens.

Flow chart :



Nous avons calculé la durée moyenne pour remplir le questionnaire : quatorze participants ont pris plus d'une heure à remplir le questionnaire. Sur les 85 personnes restantes, nous avons trouvé une moyenne de 6 minutes et 12 secondes.

2-3-2 Concordance

Le Kappa de Cohen :

Nous avons mesuré la concordance entre les réponses de chaque personne interrogée et les réponses « justes ». Cela nous a donné un kappa pour chaque personne, nous avons fait la moyenne de ces kappas, présentés dans le tableau ci-dessous.

	Tous	Dermatologues séniors	Internes	Plasticiens
Kappa	0,69	0,67	0,77	0,63
P<0,05	Tous sauf 3	Tous sauf 1	Tous	Tous sauf 2

Les kappas sont entre 0,6 et 0,8, ce qui correspond à une bonne concordance selon le tableau de Landis et Koch.

Nous avons comparé les kappas entre les différents groupes pour savoir s'il existait une différence statistiquement significative de concordance entre chaque catégorie :

Test de Student avec les kappas de Cohen :

	P	Intervalle de confiance 95%
Internes vs plasticiens	0,009	[0.036 ; 0.2359]
Internes vs séniors	0,049	[0.0002 ; 0.1896]
Plasticiens vs séniors	0,484	[-0.1574 ; 0.0754]

Le kappa de Fleiss :

Nous avons mesuré le kappa de Fleiss pour évaluer la concordance entre l'ensemble des participants.

Le kappa est de 0,52, ce qui correspond à une concordance moyenne.

Figure de calcul du kappa de Fleiss sur tous les participants :

	CH	H	V	PI	formule Pi
1	90	4	2	3	0,8276644
2	1	84	14	0	0,73737374
3	73	6	11	9	0,56359514
4	3	0	23	73	0,59451659
5	82	4	5	8	0,69367141
6	1	23	75	0	0,6242012
7	70	13	9	7	0,52566481
8	3	40	56	0	0,47887034
9	0	4	17	78	0,64831993
10	37	40	4	18	0,33085962
11	81	8	5	5	0,67779839
12	10	12	13	64	0,45454545
13	56	17	9	17	0,38095238
14	9	5	3	82	0,69470212
15	2	11	85	1	0,74747475
16	89	5	5	0	0,8113791
17	2	12	85	0	0,74974232
18	2	80	6	11	0,66604824
19	4	6	3	86	0,75840033
20	1	16	81	1	0,69264069
21	6	79	4	10	0,64873222
22	18	45	8	28	0,31931561
23	0	12	18	69	0,52875696
24	1	24	70	4	0,55596784
25	89	2	5	3	0,81014224
26	2	89	8	0	0,81323438
27	0	5	1	93	0,88394146
28	3	16	71	9	0,54504226
29	0	92	7	0	0,86724387
30	0	44	55	0	0,50113379
31	14	68	4	13	0,50566893
32	1	0	1	97	0,9598021
somme	750	866	763	789	20,5974026
Pj	0,237	0,273	0,241	0,249	
P	0,64366883				
Pe	0,25078				
Kappa	0,52439715				

2-3-3 Les réponses

Les réponses des 32 images ont été analysées.
Nous avons compté le nombre de mauvaises réponses par personne puis nous avons fait la moyenne.
Le taux moyen de mauvaises réponses est de 7,48 erreurs sur 32 images. Ce qui correspond à une moyenne de 23,4% d'erreurs par personne. Les chiffres extrêmes de mauvaises réponses étaient de 0 à 28 erreurs.

L'analyse des trois groupes retrouve une moyenne de 5,86 erreurs dans le groupe des internes, soit 18,3% d'erreurs. La moyenne d'erreurs pour les dermatologues séniors est de 7,82 erreurs soit 24,4% et pour les plasticiens, la moyenne d'erreurs est de 8,81 soit 27,5%.

	Internes	Dermatologues sénior	Plasticiens	Tous
Moyenne d'erreurs (sur 32 questions)	5,86	7,82	8,81	7,48
Pourcentage moyen d'erreurs	18,3%	24,4%	27,5%	23,4%

Test de Student sur les moyennes d'erreurs entre groupes:

Comparaison entre les moyennes d'erreur	p	Intervalle de confiance 95 %
internes vs plasticiens	0,021	[-5.4319 ; -0.4649]
internes vs séniors	0,101	[-4.3254 ; 0.3968]
plasticiens vs séniors	0,484	[-1.809 ; 3.7773]

Nous avons également fait une analyse selon les groupes et selon la fourchette d'erreurs. On retrouve ici aussi de meilleurs résultats dans la catégorie interne.

Bonnes réponses	Internes	Dermatologues sénior	Plasticiens	Tous
>90% (>28)	13	6	6	25
Entre 70 et 90% (23 à 28)	14	13	17	44
Entre 50 et 70% (16 à 22)	7	8	8	23
<50% (0 à 15)	1	1	5	7

Calcul des Odd ratios :

Nous avons calculé les odd ratios par rapport au nombre d'erreurs totales sur les 32 questions:

	OR	Intervalle de confiance 95%
Internes vs plasticiens	1,69	[0.47-2.91]
Internes vs séniors	1,44	[0.2-2.68]
Plasticiens vs séniors	0,85	[-0.37- 2.07]

3 Partie 3 : Discussion

3-1 La participation au sondage

3-1-1 Le choix de l'étude en ligne

Nous avons pris le parti de faire un questionnaire par courrier électronique car il s'agit d'une façon rapide, peu couteuse et fiable d'interroger le plus grand nombre de personne. De plus, dans la population visée (médecins actifs) tous se servent d'internet et de leur boite mail.

Nous avons choisi un logiciel de questionnaire qui nous semblait fiable et dont l'interface était intuitive (55). Le questionnaire en ligne offre plusieurs avantages par rapport au courrier postal. Lorsque les personnes répondent il est possible de recevoir immédiatement les réponses et contrairement à une enquête « papier », nous pouvons activer certaines options pour faire en sorte que toutes les questions aient une réponse.
Notre questionnaire comporte des photos, il aurait été très couteux de devoir imprimer et envoyer toutes les photos aux participants. Envisager un questionnaire hybride avec le questionnaire papier d'un côté et la banque de photos sur internet aurait demandé trop de démarches pour les personnes interrogées et nous aurait exposée au risque d'avoir un taux de participation moins bon.
Pour analyser les réponses, les données sont plus simples à traiter dans la mesure où elles sont regroupées au sein du site, il suffit ensuite de les reporter dans un tableau Excel puis de les exploiter selon les analyses statistiques que nous avons choisies.
Enfin, une partie de la population ciblée c'est à dire les internes et jeunes chef de cliniques, n'ont pas forcément d'adresse postale professionnelle fixe.

Nous avons tenté de rendre le questionnaire ludique comme un « quiz » et facile à remplir. La durée moyenne pour le remplir est seulement de 6,2 minutes. Nous avons, lors de notre calcul de la moyenne de temps pris pour répondre au questionnaire, volontairement exclu 14 personnes du calcul, car elles avaient pris plus d'une heure pour répondre, ce qui correspond très probablement à un problème technique ou à des personnes qui n'ont pas répondu de façon

continue au questionnaire, or nous voulions donner une idée générale de la durée du questionnaire pour les personnes qui répondent d'une traite.

Les personnes répondaient dans les 3 jours suivant l'envoi du questionnaire, comme nous pouvions nous y attendre. En effet, avec l'accumulation des courriers électroniques reçus, le message d'invitation à répondre au questionnaire s'éloigne de plus en plus de la vue des destinataires. Si une personne n'a pas répondu au moment de la réception du courrier, plus le temps passe et moins elle risque d'y répondre.

3-1-2 La participation

Nous avons envoyé le questionnaire à 391 personnes et nous avons reçu 99 réponses soit 25,3% de l'effectif total. Il n'existe pas d'étude récente sur le taux de participation aux enquêtes en ligne, mais une étude de 2002 retrouve des taux de réponse allant de 8 à 42% (56).

En ce qui concerne les valeurs absolues de participants, nous avons un nombre équilibré entre les trois groupes mais pas en termes de pourcentages. En effet, la participation est plus élevée en pourcentage dans la catégorie des internes, avec 48,6% de participation.

Nous avons tenté d'expliquer cette plus haute participation chez les internes et chefs de cliniques. Les questionnaires ont été envoyés *via* le site interne Survey Monkey avec comme émetteur du sondage notre nom. Rappelons que les internes et chefs de cliniques ayant reçu les questionnaires travaillent en Ile de France, tout comme nous et la plupart d'entre nous se connaissent personnellement. Le fait de connaître la personne qui envoie le questionnaire incite tout d'abord à ouvrir le mail sans avoir peur de recevoir un courrier indésirable, puis à y répondre pour rendre service à un collègue qui nous le demande.
Parmi les internes qui ont reçu le questionnaire, certains peuvent ressentir un sentiment d'identification et de solidarité parce qu'ils travaillent également sur leur thèse ou l'ont fait il y a peu de temps.
Les autres raisons qui peuvent pousser à répondre au questionnaire peuvent être : l'intérêt pour le sujet, le caractère facile à comprendre des questions posées, les photos de bonne qualité.

3-1-3 La non participation

A l'inverse, pour tenter d'expliquer l'absence de réponses, nous allons analyser les quelques retours que nous avons reçus.

Initialement, à la suite d'un problème technique la catégorie des dermatologues séniors et internes n'ont pas reçu le message dans lequel nous nous présentions. Ils ont peut être pris le questionnaire pour du courrier indésirable. Cependant lors des deux renvois, nous avons bien précisé dans quel cadre cette étude était réalisée et suite à cela nous avons reçu des messages avec promesse de participation. Cela témoigne que les destinataires ont finalement reçu toutes les informations nécessaires.

Deux personnes nous ont fait part de problèmes techniques avec l'impossibilité de visualiser les images. Une de ces deux personnes n'a pas renvoyé le questionnaire. Il est donc possible que d'autres personnes aient eu les mêmes problèmes et aient donc preferé ne pas renvoyer le questionnaire.

Nous avons aussi eu le cas d'une personne qui nous a écrit pour nous signaler qu'elle n'était pas d'accord avec notre classification et n'a de ce fait pas répondu au questionnaire.

Le questionnaire a été envoyé pendant le mois de juillet; il s'agit d'un mois de vacances scolaires. Il est possible que les personnes ayant reçu le courrier électronique pendant leurs vacances n'aient pas pensé à y répondre à leur retour.

Nous avons pensé à d'autres raisons, peu spécifiques telles que le manque de temps ou le manque d'intérêt pour le sujet.

3-2 Résultats

3-2-1 La concordance

Le taux de concordance mesuré par les kappas de Cohen était de 0,69 pour l'ensemble de la population, soit une concordance bonne. Cela témoigne que le groupe des médecins interrogés a, dans son ensemble, assimilé de façon acceptable la classification proposée, à partir d'une seule explication écrite avec une seule photo – exemple.
L'analyse des trois différentes populations retrouve que les internes ont un taux de concordance statistiquement meilleur que les dermatologues séniors et que les plasticiens avec un kappa à 0,77.

L'analyse du kappa de Fleiss pour toute la population est de 0,52, ce qui est considéré comme moyen. Ce chiffre reflète l'homogénéité des résultats entre les participants, et non la justesse du résultat global du groupe ; il signifie que les différents médecins ont eu une compréhension similaire des consignes.

Une meilleure concordance serait souhaitable. Nous pensons qu'elle pourrait être obtenue par une formation plus poussée.

3-2-2 Les erreurs

La moyenne est à 7,48 erreurs pour 32 questions, ce qui correspond à 23,4% d'erreurs. Les internes et chefs de cliniques ont de meilleurs résultats que les autres classes professionnelles avec une moyenne de 5,86 erreurs pour 32 questions.

Sur le plan statistique, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les résultats des dermatologues séniors et les résultats des plasticiens.

Nous avons tenté d'expliquer ces résultats :
Les internes et chefs de cliniques sont des personnes encore en formation, ils sont donc plus habitués à recevoir des nouvelles informations, à lire plus attentivement les consignes et à

devoir les appliquer. N'ayant pas beaucoup d'habitudes dans leur pratique, ils ont donc une vision plus « naïve » des chéloïdes, qui leur permet de mieux appliquer les consignes.

L'autre point qui a attiré notre attention est une grande amplitude entre le taux de réponses : deux personnes ont respectivement 27 et 28 réponses fausses (sur 32 questions). Ces personnes ont pris 3:11 min et 6:21 min pour répondre au questionnaire, sachant que la moyenne était de 6:12 min. On pourrait attribuer ce taux considérable d'erreurs à un manque de compréhension des consignes et à des réponses « bâclées », voire des erreurs de ligne. Nous ignorons si ces personnes ont été confrontées à un problème technique qui les aurait empêchées de lire les consignes.

Nous n'avons pas encore effectué d'analyse qualitative complète des erreurs, pour déterminer quelles catégories sont les plus difficiles à distinguer selon les critères proposés dans la consigne. Nous avons choisi les images qui nous paraissaient les plus typiques ; cependant, deux images ont eu plus de 50 % de mauvaises réponses. Ces deux photos sont celles de chéloïdes à extension horizontale mais de forme linéaire pour la première et de petite taille pour la deuxième ; il y avait donc un risque de confusion avec une cicatrice hypertrophique ou une petite cicatrice à évolution indéterminée.

3-3 Limites

La première limite méthodologique est liée au caractère monocentrique de l'étude, notamment sa conception qui reflète l'expérience d'une seule équipe : la classification proposée témoigne des réflexions nées de cette pratique, sur une population particulière puisqu'il s'agit d'un recrutement dermatologique et non chirurgical, comportant une très large majorité de personnes d'ascendance africaine et de très nombreux cas de maladie chéloïdienne sévère (communication orale (CO63) du Dr Hickmann JDP 2009). En ce sens, on peut considérer cette étude comme un travail préliminaire qui pourra être complété, notamment par des réunions de consensus plus larges avec d'autres dermatologues et des plasticiens.
Une autre limite méthodologique importante a pu avoir un impact négatif sur les résultats, conduisant à sous-estimer la reproductibilité inter-observateurs de la classification : il s'agit

des conditions dans lesquelles les consignes ont été expliquées, par un simple e-mail avec une photo-exemple et une très courte définition pour chaque catégorie. On peut supposer qu'un contact oral direct au cours d'une séance de formation, avec des médecins volontaires *a priori* plus motivés pourrait donner de meilleurs résultats.

4 Conclusion et perspectives

Les chéloïdes et cicatrices hypertrophiques sont des lésions décrites depuis le XIXème siècle mais jamais classifiées. Les options thérapeutiques à l'heure actuelle sont plutôt décevantes. Les études thérapeutiques sont nombreuses mais avec des niveaux de preuves scientifiques faibles et effectuées sur des chéloïdes hétérogènes.
La classification clinique que nous proposons est uniquement basée sur la morphologie des lésions ; elle est simple, intuitive et reproductible. En effet, en ce qui concerne sa reproductibilité, nous retrouvons un kappa de Cohen à 0,69 et pour les résultats nous retrouvons un taux de bonnes réponses de 76,6%. Les internes et chefs de cliniques sont ceux qui répondent le mieux au questionnaire, avec un taux de 81,7% de bonnes réponses.

Cette étude préliminaire suggère que la classification proposée peut être facilement apprise et appliquée par différents médecins impliqués dans la prise en charge des chéloïdes, comme en témoigne le kappa de Cohen calculé. Ce résultat pourrait être affiné et probablement amélioré en testant spécifiquement la reproductibilité de la classification dans des circonstances assurant une meilleure formation et une meilleure motivation des sujets testés.

Il reste que la classification morphologique proposée, simple et intuitive, ne peut résumer l'ensemble des items potentiellement utiles à la description d'une chéloïde : l'histoire avec les réponses aux traitements antérieurs, l'âge du patient, les signes fonctionnels, la topographie, le terrain (antécédents personnels et familiaux et origine ethnique) sont aussi des éléments essentiels à prendre en considération pour la prise en charge thérapeutique. Tous ces éléments devraient permettre :

- D'une part, la constitution de populations homogènes pour les essais thérapeutiques
- D'autre part, des études observationnelles avec analyse multivariée afin de déterminer les facteurs de risque prépondérants de la récidive post-chirurgicale chez les malades opérés.

5 Bibliographie

1. Breasted, JH. The Edwin Smith surgical papyrus Vol 1. Hieroglyphic text translation ans commentary. University press. Chicago; 1930. 403-406 p.

2. Retz N. Des maladies de la peau et de celles de l'esprit: (telles que les vapeurs, la mélancolie, la manie, &c.), qui procèdent des affections du foie ... Méquignon; 1790. 562 p.

3. Alibert J-L (1768-1837). Description des maladies de la peau observées à l'hôpital Saint-Louis, et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement, par J.-L. Alibert,... avec figures coloriées [Internet]. 1806 [cited 2015 Jun 21]. Available from: http://gallicalabs.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k10434314

4. Petit A. Chéloïdes : de l'offre de soins au vocabulaire. Ann Dermatol Vénéréologie. 2014 Aug;141(8-9):489–90.

5. Alibert J-L. Monographie des dermatoses, ou Précis théorique et pratique des maladies de la peau, par M. le Bon Alibert,.... Tome 1 [Internet]. chez le Dr Daynac éditeur (Paris); 1832 [cited 2015 Jun 21]. Available from: http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5721859x

6. Guibout E (Dr). Nouvelles leçons cliniques sur les maladies de la peau, professées à l'hôpital Saint-Louis, par M. le Dr E. Guibout,... [Internet]. 1879 [cited 2015 Jun 21]. Available from: http://gallicalabs.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5774198x

7. Fox T. Skin diseases: their description, pathology, diagnosis and treatment. H. Renshaw; 1869. 488 p.

8. Hardy A. Traité pratique et descriptif des maladies de la peau. Baillière; 1886. 1254 p.

9. Brocq L. Traitement des maladies de la peau... par le Dr L. Brocq,... La partie pharmacologique a été revue par M. L. Portes,... 2e édition corrigée et augmentée [Internet]. O. Doin (Paris); 1892 [cited 2015 Jun 21]. Available from: http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5774280k

10. Dubreuilh WA. Précis de dermatologie. Paris: Doin; 1904.

11. Darier J. Précis de dermatologie. Masson et cie; 1918. 900 p.

12. Davis SA, Feldman SR, McMichael AJ. Management of keloids in the United States, 1990-2009: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey. Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al. 2013 Jul;39(7):988–94.

13. Bella H, Heise M, Yagi KI, Black G, McGrouther DA, Bayat A. A clinical characterization of familial keloid disease in unique African tribes reveals distinct keloid phenotypes. Plast Reconstr Surg. 2011 Feb;127(2):689–702.

14. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. Arch Dermatol. 2001 Nov;137(11):1429–34.

15. Shih B, Bayat A. Genetics of keloid scarring. Arch Dermatol Res. 2010 Jul;302(5):319–39.

16. Chike-Obi CJ, Cole PD, Brissett AE. Keloids: Pathogenesis, Clinical Features, and Management. Semin Plast Surg. 2009 Aug;23(3):178–84.

17. Lane JE, Waller JL, Davis LS. Relationship between age of ear piercing and keloid formation. Pediatrics. 2005 May;115(5):1312–4.

18. Nakamura K, Irie H, Inoue M, Mitani H, Sunami H, Sano S. Factors affecting hypertrophic scar development in median sternotomy incisions for congenital cardiac surgery. J Am Coll Surg. 1997 Sep;185(3):218–23.

19. Van de Kar AL, Houge G, Shaw AC, de Jong D, van Belzen MJ, Peters DJM, et al. Keloids in Rubinstein-Taybi syndrome: a clinical study. Br J Dermatol. 2014 Sep;171(3):615–21.

20. Chen KM, Bird L, Barnes P, Barth R, Hudgins L. Lateral meningocele syndrome: vertical transmission and expansion of the phenotype. Am J Med Genet A. 2005 Mar 1;133A(2):115–21.

21. Halim AS, Emami A, Salahshourifar I, Kannan TP. Keloid scarring: understanding the genetic basis, advances, and prospects. Arch Plast Surg. 2012 May;39(3):184–9.

22. Brown JJ, Ollier WER, Thomson W, Bayat A. Positive association of HLA-DRB1*15 with keloid disease in Caucasians. Int J Immunogenet. 2008 Aug;35(4-5):303–7.

23. Lu W-S, Wang J-F, Yang S, Xiao F-L, Quan C, Cheng H, et al. Association of HLA-DQA1 and DQB1 alleles with keloids in Chinese Hans. J Dermatol Sci. 2008 Nov;52(2):108–17.

24. Saurat J-H, Lachapelle J-M, Lipsker D, Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2009.

25. Ogawa R, Okai K, Tokumura F, Mori K, Ohmori Y, Huang C, et al. The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation. Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc. 2012 Apr;20(2):149–57.

26. Smith OJ, McGrouther DA. The natural history and spontaneous resolution of keloid scars. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. 2014 Jan;67(1):87–92.

27. Carmassi M, Eraud J, Gonelli D, Magalon G, Andrac Meyer L. [Keloid scars: A case series study]. Ann Pathol. 2015 Apr;35(2):148–53.

28. Ehrlich HP, Desmoulière A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, et al. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. Am J Pathol. 1994 Jul;145(1):105–13.

29. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. Mol Med. 2011;17(1-2):113–25.

30. Bux S, Madaree A. Keloids show regional distribution of proliferative and degenerate connective tissue elements. Cells Tissues Organs. 2010;191(3):213–34.

31. Huang C, Akaishi S, Hyakusoku H, Ogawa R. Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings. Int Wound J. 2014 Oct 1;11(5):517–22.

32. Ogawa R, Akaishi S, Izumi M. Histologic Analysis of Keloids and Hypertrophic Scars: Ann Plast Surg. 2009 Jan;62(1):104–5.

33. Kaposi M. Leçons sur les maladies de la peau / vol. 2 [Internet]. Paris : Masson; 1881 [cited 2015 Sep 1]. Available from: http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?44049x02

34. Lu F, Gao J, Ogawa R, Hyakusoku H, Ou C. Biological differences between fibroblasts derived from peripheral and central areas of keloid tissues. Plast Reconstr Surg. 2007 Sep;120(3):625–30.

35. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg. 2006 Jun;117(7 Suppl):12S – 34S.

36. Bran. Keloids: Current concepts of pathogenesis (Review). Int J Mol Med [Internet]. 2009 Jul 23 [cited 2015 May 25];24(3). Available from: http://www.spandidos-publications.com/ijmm/24/3/283

37. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment. Plast Reconstr Surg. 2006 Jan;117(1):286–300.

38. Akaishi S, Akimoto M, Ogawa R, Hyakusoku H. The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: visual analysis using the finite element method. Ann Plast Surg. 2008 Apr;60(4):445–51.

39. Van den Broek LJ, Limandjaja GC, Niessen FB, Gibbs S. Human hypertrophic and keloid scar models: principles, limitations and future challenges from a tissue engineering perspective. Exp Dermatol. 2014 Jun;23(6):382–6.

40. Lumenta DB, Siepmann E, Kamolz L-P. Internet-based survey on current practice for evaluation, prevention, and treatment of scars, hypertrophic scars, and keloids. Wound

Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc. 2014 Aug;22(4):483–91.

41. Durani P, Bayat A. Levels of evidence for the treatment of keloid disease. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. 2008;61(1):4–17.

42. Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J. Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. Eur J Dermatol EJD. 2014 Aug;24(4):435–43.

43. Signorini M, Clementoni MT. Clinical evaluation of a new self-drying silicone gel in the treatment of scars: a preliminary report. Aesthetic Plast Surg. 2007 Apr;31(2):183–7.

44. Rayer P-F-O. Traité théorique et pratique des maladies de la peau, fondé sur de nouvelles recherches d'anatomie et de physiologie pathologiques, par P. Rayer,... [Internet]. J.-B. Baillière (Paris); 1835 [cited 2015 Sep 2]. Available from: http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k56121473

45. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. Burns J Int Soc Burn Inj. 2014 Nov;40(7):1255–66.

46. Trisliana Perdanasari A, Lazzeri D, Su W, Xi W, Zheng Z, Ke L, et al. Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. Arch Plast Surg. 2014 Nov;41(6):620–9.

47. Butler PD, Longaker MT, Yang GP. Current progress in keloid research and treatment. J Am Coll Surg. 2008 Apr;206(4):731–41.

48. Mamalis AD, Lev-Tov H, Nguyen D-H, Jagdeo JR. Laser and light-based treatment of Keloids--a review. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. 2014 Jun;28(6):689–99.

49. Koike S, Akaishi S, Nagashima Y, Dohi T, Hyakusoku H, Ogawa R. Nd:YAG Laser Treatment for Keloids and Hypertrophic Scars: An Analysis of 102 Cases. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2014 Dec;2(12):e272.

50. Mendoza-Garcia J, Sebastian A, Alonso-Rasgado T, Bayat A. Ex Vivo evaluation of the effect of photodynamic therapy on skin scars and striae distensae. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2015 Apr 4;

51. Van Leeuwen MCE, van der Wal MBA, Bulstra A-EJ, Galindo-Garre F, Molier J, van Zuijlen PPM, et al. Intralesional cryotherapy for treatment of keloid scars: a prospective study. Plast Reconstr Surg. 2015 Feb;135(2):580–9.

52. Balci DD, Inandi T, Dogramaci CA, Celik E. DLQI scores in patients with keloids and hypertrophic scars: a prospective case control study. J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG. 2009 Aug;7(8):688–92.

53. Bae SH, Bae YC. Analysis of frequency of use of different scar assessment scales based on the scar condition and treatment method. Arch Plast Surg. 2014 Mar;41(2):111–5.

54. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. Plast Reconstr Surg. 2010 Feb;125(2):557–68.

55. Waclawski E. How I Use It: Survey Monkey. Occup Med. 2012 Sep 1;62(6):477–477.

56. Fricker RD, Schonlau M. Advantages and Disadvantages of Internet Research Surveys: Evidence from the Literature. Field Methods. 2002 Nov 1;14(4):347–67.

Annexes 1 : le questionnaire

Bonjour,
Ceci est un questionnaire dont le but est d'évaluer une classification clinique intuitive des chéloïdes.

Nous avons créé 4 catégories :
- **les cicatrices hypertrophiques**, dont l'extension reste limitée à la zone de peau lésée
- **les chéloïdes à extension indéterminée**, de petite taille et dont l'évolution est incertaine : stabilité ou extension à prédominance horizontale ou verticale
- **les chéloïdes à extension prédominante horizontale** : plus larges que hautes, elles présentent des zones d'extension périphérique épaisses et inflammatoires, tandis que leur centre peut s'aplatir et prendre l'aspect d'une vieille cicatrice
- **les chéloïdes à extension prédominante verticale** : elles donnent l'impression de grossir plus en épaisseur qu'en largeur, allant parfois jusqu'à des aspects pédiculés ; leur centre reste très volumineux et il n'y a pas de signe d'involution centrale.

Le but du questionnaire est de voir si cette classification est reproductible de manière instinctive.
Ci dessous vous trouverez un exemple illustré des différentes catégories.

Merci de votre participation.


Cicatrice hypertrophique


Petites chéloïdes à extension indéterminée


Chéloïde à extension horizontale


Chéloïde à extension verticale

* 1. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée

- Cicatrice hypertrophique



* 2. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



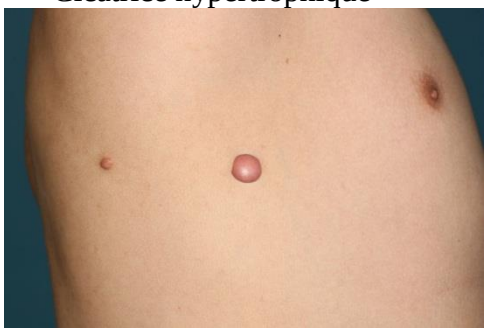
* 3. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 4. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 5. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 6. Comment classez vous cette lésion?

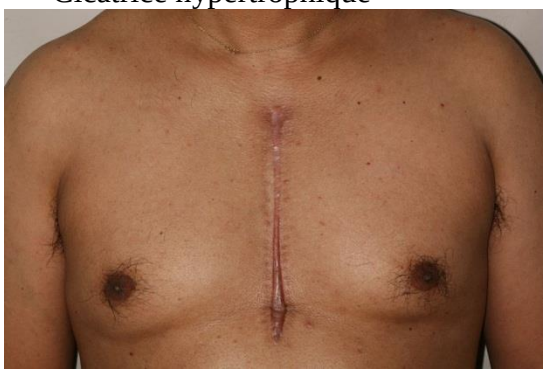
- Chéloïde à extension verticale

- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 7. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



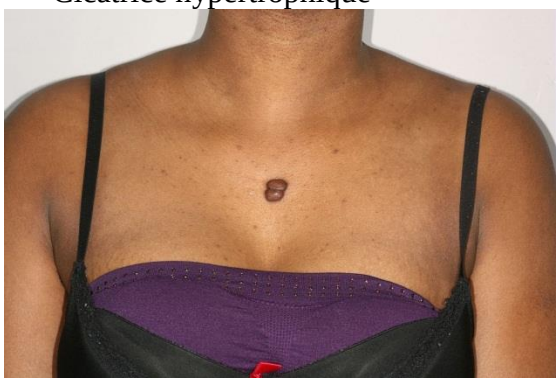
* 8. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 9. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



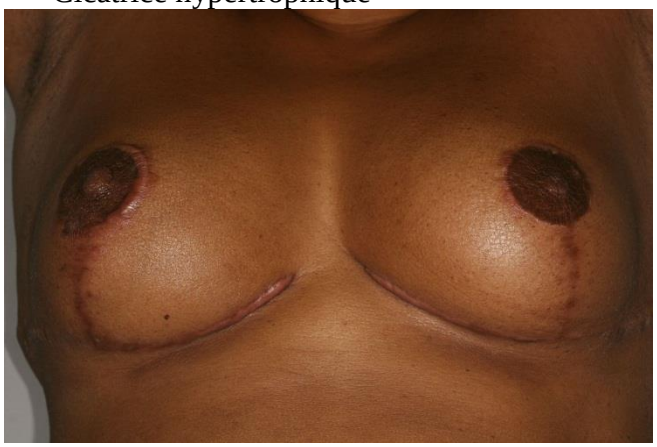
* 10. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 11. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 12. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 13. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 14. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 15. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 16. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 17. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale

- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 18. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 19. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 20. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 21. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 22. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



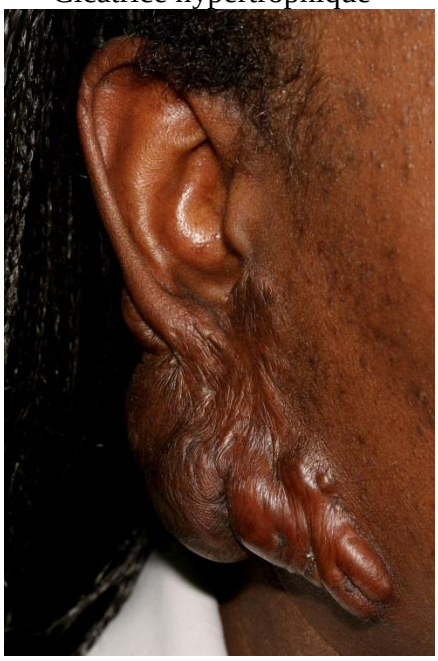
* 23. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 24. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 25. Comment classez vous cette lésion?

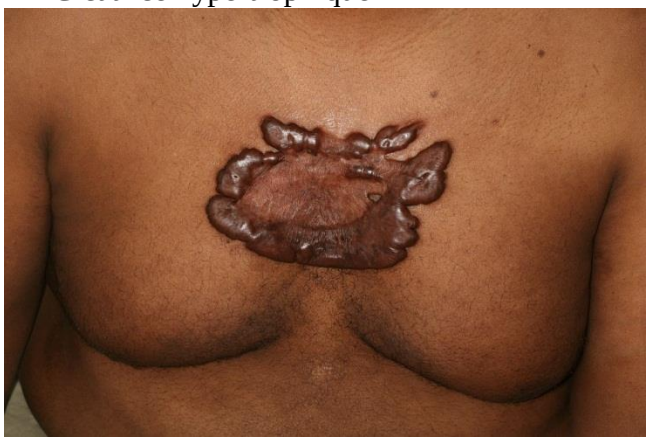
- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 26. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée

- Cicatrice hypertrophique



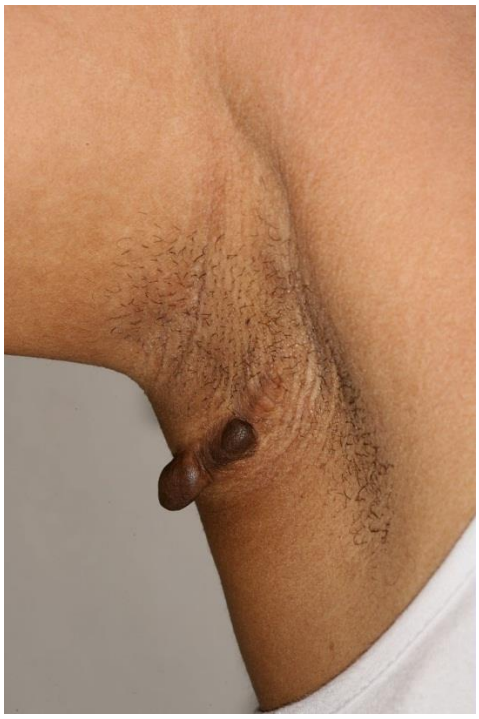
* 27. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 28. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 29. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 30. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 31. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



* 32. Comment classez vous cette lésion?

- Chéloïde à extension verticale
- Chéloïde à extension horizontale
- Chéloïde de petite taille non différentiée
- Cicatrice hypertrophique



33. Quelle est votre spécialité?

Dermatologue "Senior"

Préc. Terminé

Optimisé par **SurveyMonkey**

Annexe 2 : la grille de « bonnes réponses »

Photo	Réponse
1	Cicatrice Hypertrophique
2	Horizontal
3	Cicatrice Hypertrophique
4	Petite Indéterminée
5	Cicatrice Hypertrophique
6	Verticale
7	Cicatrice Hypertrophique
8	Verticale
9	Petite Indéterminée
10	Horizontale
11	Cicatrice Hypertrophique
12	Petite Indéterminée
13	Cicatrice Hypertrophique
14	Petite Indéterminée
15	Verticale
16	Cicatrice Hypertrophique
17	Verticale
18	Horizontale
19	Petite Indéterminée
20	Verticale
21	Horizontale
22	Horizontale
23	Petite Indéterminée
24	Verticale
25	Cicatrice Hypertrophique
26	Horizontale
27	Petite Indéterminée
28	Verticale
29	Horizontale
30	Verticale
31	Horizontale
32	Petite Indéterminée

Titre en français : Les chéloïdes, proposition et évaluation d'une nouvelle classification clinique

Résumé:
Les chéloïdes sont des formations dermiques exophytiques secondaires à un dysfonctionnement fibroblastique avec hyperproduction de fibres de collagène. Elles succèdent le plus souvent à un traumatisme parfois minime mais peuvent également être spontanées. Les alternatives thérapeutiques sont mal codifiées et les études thérapeutiques actuelles sont de faible niveau de preuve. Nous proposons dans cette étude une première partie centrée sur les chéloïdes et plus particulièrement sur l'état des connaissances actuelles, puis une deuxième partie où nous testons une nouvelle classification clinique et enfin une troisième partie dans laquelle nous discutons les résultats.
Nous avons invité des dermatologues internes et séniors et des chirurgiens plasticiens à participer à un questionnaire en ligne avec 32 photos. Ils devaient classer les images en cicatrice hypertrophique, chéloïde à croissance horizontale, chéloïde à croissance verticale ou petite chéloïde à croissance indéterminée.
Au total, 391 personnes ont reçu le questionnaire et 99 personnes y ont répondu soit 25,3% de l'effectif. Trente-cinq étaient internes, 28 étaient dermatologues sénior et 36 étaient chirurgiens plasticiens. Le taux de concordance était bon avec une moyenne des kappas de Cohen à 0,69. Les internes répondaient mieux que les autres classes avec 18,3% d'erreurs contre 24,4% pour les dermatologues sénior et 27,5% pour les plasticiens.
Cette classification clinique que nous proposons est reproductible, simple et intuitive. Nous souhaitons qu'elle puisse aider à mieux classer cliniquement les chéloïdes. Son utilité serait d'obtenir des populations homogènes pour la réalisation d'études thérapeutiques.

Mots clés: chéloïdes, classification clinique, enquête en ligne.

Titre en anglais : Keloids, suggestion and assessment of a new clinical classification.

Abstract:
Keloid is a benign overgrowth resulting from a fibroblastic dysfunction that produces too much collagen fibres. Usually it occurs after a skin injury, even a very insignificant one, but sometimes it can be spontaneous. There is no codified treatment and therapeutical studies have a low level of evidence. We suggest, in this study, a first part focusing on keloids and on what is already known about this subject, followed by a second part where we assess a new clinical classification and last, a third part for discussion.
We invited yound and experienced dermatologists and plastic surgeons to participate to an online survey with 32 photos. They had to classify the pictures by choosing among 4 labels : « hypertrophic scar », « keloid with horizontal growth », « keloid with vertical growth » or « small keloid with indefinite growth ».
Overall, 391 people recieved the survey and 99 answered it (25,3%). Thirty five were residents, 28 were senior dermatologistes and 36 were plastic surgeons. The inter rater agreement was good with a mean Cohen's kappa of 0,69. Residents answered better than the others groups, with a 18,3% of mistakes whereas experienced dermatologists had 24,4% of mistakes and plastic surgeons 27,5%.
This clinical classification that we suggest is repproducible, simple and intuitive. We hope it will help to classify keloids and therefore obtain homogeneous populations for therapeutical studies.

Keywords (english) : keloids, clinical classification, online survey.

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06