



HAL
open science

Étude de la prise en charge des chéloïdes auriculaires par pressothérapie dans le service de MPR du CHU de St Denis de la Réunion de 2005 à 2015

Jean-Éric Mace

► **To cite this version:**

Jean-Éric Mace. Étude de la prise en charge des chéloïdes auriculaires par pressothérapie dans le service de MPR du CHU de St Denis de la Réunion de 2005 à 2015. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02497294

HAL Id: dumas-02497294

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02497294>

Submitted on 3 Mar 2020

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.

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU DIPLÔME D'ÉTAT DE

**DOCTEUR EN MEDECINE DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

DES de Médecine générale

Par Jean-Eric MACE
Né le 18 février 1987

**Étude de la prise en charge des chéloïdes auriculaires par
pressothérapie dans le service de MPR du CHU de St Denis
de la Réunion de 2005 à 2015.**

Sous la direction de : M. le Dr Michel CAMPECH, PH

Soutenue le 28 mars 2019

Membres du jury :

Mme le Pr BEYLOT-BARRY Marie, PU-PH, Pr agrégé
Mme le Dr OSDOIT Sophie, PH
M. le Dr OTTENWAELDER Christophe, MCU
M. le Dr RAFFRAY Loïc, MCU-PH
M. le Dr CAMPECH Michel, PH

Présidente/rapporteur
Examineur
Examineur
Examineur
Invité

Titre : Étude de la prise en charge des chéloïdes auriculaires par pressothérapie dans le service de MPR du CHU de St Denis de la Réunion de 2005 à 2015.

Résumé :

Pathologie de la cicatrisation, les chéloïdes peuvent entraîner une déficience esthétique particulièrement quand elles sont situées sur les oreilles. Sujettes aux récides leur prise en charge thérapeutique reste longue et complexe. De nombreuses options thérapeutiques sont disponibles mais aucune n'a fait l'objet de consensus et les études thérapeutiques avec un bon niveau de preuve sont peu nombreuses.

Objectif : L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de notre conformateur compressif en plastique sur mesure pour prévenir la récidence des chéloïdes auriculaires après exérèse chirurgicale.

Méthode : Dans notre service entre 2005 et 2015, 209 patients avec 274 chéloïdes auriculaires ont été pris en charge à l'aide de ce protocole. La principale difficulté fut l'observance thérapeutique et de nombreux patients ont été perdus de vue au cours du suivi. Nous avons rétrospectivement pu inclure 43 chéloïdes du pavillon de l'oreille chez 33 patients. Les patients ont porté quotidiennement ce conformateur, en moyenne pendant 18.5 mois (5 à 48 mois), certaines chéloïdes (30,2%) ont reçu des injections de corticoïde intralésionnelles au cours du suivi. Le suivi moyen a été de 4.9 années (4-141 mois).

Résultats : Le taux d'échec thérapeutique ou de récidence est de 23.3%. Ont pu être mis en évidence comme facteurs de risque d'échec thérapeutique ou de récidence, une longue durée du port du conformateur, un délai plus long de mise en place du conformateur après la chirurgie et le fait que la chéloïde ai plusieurs antécédents de chirurgie.

Mots clés : Chéloïde, oreille, pressothérapie

Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier le docteur Michel Campech, mon directeur de thèse, pour la confiance qu'il m'a témoignée en me proposant ce sujet de thèse. Pour son soutien, sa grande disponibilité et ses nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

Je tiens à remercier de la présence à mon jury de thèse :

Le Pr Marie Beylot-Barry, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse en tant que présidente et rapporteur. Pour le temps qu'elle a consacré à la lecture de cette thèse et pour ses remarques judicieuses qui m'auront aidé à améliorer la qualité scientifique de ce travail.

Le Dr Sophie Osdoit, pour l'honneur qu'elle me fait de participer à mon jury de thèse et pour l'intérêt qu'elle porte à mon travail.

Le Dr Christophe Ottenwaelder, pour l'honneur qu'il me fait de participer à mon jury de thèse. Pour l'intérêt qu'il porte à mon travail, pour la relecture attentive et les remarques intéressantes qu'il m'a faites.

Le Dr Loïc Raffray, pour l'honneur qu'il me fait de participer à mon jury de thèse et pour l'intérêt qu'il porte à mon travail.

Au terme de ce parcours, je remercie à titre personnel celles et ceux qui me sont chers.

Je tiens à dédier cet écrit à toi ma fille, Alice, mon plus grand bonheur.

Merci à toi Elodie pour ton soutien, tes encouragements, tes attentions qui m'ont accompagnée tout au long de ces années.

Enfin, j'ai une pensée toute particulière :

- Pour ma famille : mes parents, Solène, Claire.
- Pour mes amis Rennais et Réunionnais qui m'ont accompagné pendant ces études et qui les ont rendues plus chaleureuses.
- Pour mes co-internes, les médecins, infirmiers, aides-soignants rencontrés durant mes stages, auprès desquels j'ai passé de bons moments et appris mon métier.
- Et à tous ceux que j'ai oubliés

Sommaire

Page Titre.....	1
Résumé :.....	2
Remerciements	3
Introduction.....	7
1^{ère} partie - Les chéloïdes	8
1. Clinique	8
2. Physiopathologie	8
2.1 Histologie de la peau	8
2.1.1 L'épiderme	8
2.1.2 La jonction dermo-épidermique	9
2.1.3 Le derme.....	9
2.2 Le processus de cicatrisation normale.....	9
2.2.1 La phase vasculaire	10
2.2.2 La phase inflammatoire ou de détersion	10
2.2.3 La phase de prolifération.....	10
2.2.4 La phase de maturation et de remodelage	11
2.3 Physiopathologie des chéloïdes.....	12
2.3.1 Une perturbation due aux facteurs de croissance ?	12
2.3.2 Un dérèglement cellulaire?	13
3. Histologie	14
4. Epidémiologie/Facteurs favorisants	14
4.1 Incidence	15
4.2 Localisation	15
4.3 Facteurs génétiques.....	15
4.4 Facteurs hormonaux.....	16
5. Arsenal thérapeutique.....	16
5.1 La chirurgie.....	16
5.2 La corticothérapie intralésionnelle	17
5.3 Les gels de silicone.....	18
5.4 La radiothérapie.....	18
5.5 La cryochirurgie.....	19
5.6 Le laser	19

5.7	La collagénase	20
5.8	Le 5-Fluoro-uracile (5-FU)	20
5.9	L'interféron	21
5.10	L'imiquimod	21
5.11	La mitomycine C.....	22
5.12	L'ablation par radiofréquence.....	22
5.13	Le vérapamil.....	22
6.	Revue de bibliographie : Pressothérapie sur les chéloïdes auriculaires.....	25
6.1	Pressothérapie avec des conformateurs auriculaires sur mesure	28
6.2	Pressothérapie sur des chéloïdes auriculaires avec d'autres dispositifs	29
2^{ème} partie : Notre étude - Evaluation de l'efficacité de la pressothérapie après chirurgie sur les chéloïdes auriculaires prises en charge dans le service de MPR du CHU de St Denis de la Réunion de 2005 à 2015.....		
31		
1.	Intérêt et objectifs de l'étude	31
2.	Méthode.....	31
2.1	Le protocole thérapeutique.....	31
2.1.1	La chirurgie.....	31
2.1.2	Réalisation du conformateur auriculaire	31
2.1.3	Suivi des patients	33
2.1.4	Le sevrage.....	34
2.1.5	Suivi après sevrage.....	34
2.1.6	Les injections intra lésionnelles de corticoïdes.....	35
2.2	Recueil de données.....	35
2.3	Patients	36
2.4	Evaluation de l'efficacité du traitement et du taux de récurrence.....	36
2.5	Evaluation des mensurations des chéloïdes	36
2.6	Méthode statistique utilisée	36
3.	Résultats.....	37
3.1	Caractéristiques des patients pris en charge pour des chéloïdes d'oreille de 2005 à 2015 dans notre service de MPR.....	37
3.1.1	Ensemble des lésions	37
3.1.2	Lésions prises en charge par pressothérapie	37
3.2	Caractéristiques des chéloïdes incluses pour l'évaluation du taux d'échec thérapeutique/récurrence.	41
3.3	Evaluation du taux d'échec thérapeutique/récurrence	45
3.4	Facteurs associés à l'échec thérapeutique/récurrence.....	45

3.5	Evolution du volume chéloïdien.....	47
4.	Discussion.....	49
4.1	Analyse du taux d'échec thérapeutique/récidive	49
4.2	Analyse des facteurs de risque associés à l'échec thérapeutique/récidive.	49
4.3	Analyse de l'évolution du volume des chéloïdes.....	49
4.4	Analyse du protocole thérapeutique	49
4.5	Les limites de l'étude	51
Annexe 1 :	Fiche information patient	53
Liste des abréviations		54
Bibliographie.....		55

Introduction

Les chéloïdes sont des excroissances dermiques résultantes d'un processus pathologique de la cicatrisation cutanée.

Elles entraînent un handicap esthétique, à fortiori quand elles sont situées sur le visage.

Les premières descriptions des chéloïdes datent de la fin du XVIIIème siècle. Il faudra attendre le début du XXème siècle pour qu'un cadre nosographique clair soit posé et que les chéloïdes soient définies comme une pathologie de la cicatrisation.

Très tôt, la difficulté à traiter les chéloïdes a été identifiée. La chirurgie seule entraînant dans une large majorité des cas une récurrence à plus ou moins long terme.

Au fil du temps, d'autres méthodes thérapeutiques ont émergé. Actuellement l'éventail thérapeutique disponible est très large et la prise en charge associe souvent plusieurs méthodes.

Il n'existe actuellement pas de traitement idéal des chéloïdes. L'évaluation est difficile car les protocoles thérapeutiques font appel à plusieurs traitements combinés et la prise en charge est souvent longue, émaillée de récurrences. Aucune étude n'a pu mettre en évidence la supériorité d'un protocole par rapport à un autre. De plus, la véritable guérison ne peut être établie qu'au bout de plusieurs années sans récurrences.

Des nouvelles options thérapeutiques apparaissent régulièrement en lien avec de nouvelles découvertes physiopathologiques.

De par son origine géographique, l'île de La Réunion a une population métissée d'origine africaine, européenne, indienne et asiatique. Sans être statistiquement établie, il apparaît que l'incidence des chéloïdes est importante à La Réunion.

Depuis plusieurs années, cette pathologie est prise en charge au sein du service de Médecine Physique et Réadaptation du CHU de St Denis, en particulier au niveau des localisations auriculaires, à l'aide de conformateurs auriculaires rigides compressifs.

Les observations empiriques tendent à penser que ce protocole thérapeutique est efficace sur la stabilisation des lésions chéloïdiennes après exérèse chirurgicale et réduit le risque de récurrence.

Il paraissait donc intéressant d'analyser les données médicales sur les dix dernières années afin d'évaluer l'efficacité de ce protocole thérapeutique. Mais aussi de décrire les caractéristiques de la population, les facteurs associés à la récurrence et les paramètres du suivi afin d'améliorer la prise en charge.

1^{ère} partie - Les chéloïdes

1. Clinique

Les chéloïdes sont des tumeurs fibro-prolifératives bénignes se développant au niveau du derme réticulaire en réponse le plus souvent à un traumatisme cutané [10]. Elles proviennent d'un désordre fibro prolifératif qui peut s'étendre au-delà des berges saines et envahir le derme normal adjacent.

Elles apparaissent cliniquement comme des tumeurs bosselées, fermes. Leur surface est glabre, brillante, pouvant présenter des télangiectasies. De couleur rose à violet, elles peuvent être hyperpigmentées. Elles sont responsables de prurit, de douleur et d'hyperesthésie. Elles peuvent être pédonculées ou sessiles.

Leur délai d'apparition est très variable, elles peuvent se développer plusieurs années après le traumatisme initial et pourraient même apparaître spontanément.

La chéloïde continue à croître lentement avec le temps et elle régresse rarement spontanément [53]. Il est nécessaire d'avoir un recul clinique de 18 mois avant de parler de chéloïde. Avant ce délai, la distinction clinique avec une cicatrice hypertrophique, son principal diagnostic différentiel, est hasardeuse.

2. Physiopathologie

2.1 Histologie de la peau

La structure de la peau se subdivise en quatre régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme [48].

2.1.1 L'épiderme

C'est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé. Il n'est pas vascularisé, mais il contient des terminaisons nerveuses sensibles. Il est constitué de quatre types cellulaires. Les kératinocytes représentent 80 % des cellules épidermiques. Ce sont eux qui en migrant de la profondeur vers la surface donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques : stratification en plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anucléées. Les mélanocytes, deuxième grande population cellulaire, synthétisent des mélanines. Les cellules de Langerhans appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T. Les cellules de Merkel ont des fonctions de mécanorécepteurs et des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.

2.1.2 La jonction dermo-épidermique

Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée et fine. Il existe au niveau de la jonction dermo-épidermique des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, particulièrement importants dans le maintien de l'intégrité dermo-épidermique.

2.1.3 Le derme

Le derme est un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé. Il est composé d'une matrice extracellulaire (MEC) produite par des fibroblastes, la principale population cellulaire dermique.

Il a une épaisseur moyenne de 1 à 2 mm. Il est divisé en deux régions, le derme papillaire, le plus superficiel, qui se trouve sous l'épiderme. C'est un tissu conjonctif lâche constitué de fines fibrilles de collagène de type I et III et de fibres élastiques. Et le derme réticulaire plus profond qui est un tissu conjonctif plus dense composée d'un entrecroisement de faisceaux de grosses fibres de collagène et de fibres élastiques. Le derme réticulaire contient moins de collagène de type III que le derme papillaire.

Les cellules dermiques

Les fibroblastes et fibrocytes synthétisent tous les constituants de la MEC (fibre et matrice extra-fibrillaire) et en partie les enzymes permettant leur dégradation. Les cellules du système immunitaire d'origine hématopoïétiques (les mastocytes, les macrophages, les cellules dendritiques dermiques...) interviennent dans les réactions de défense non spécifiques de l'organisme, la cicatrisation et les réactions immunologiques.

Les fibres

Elles forment un réseau complexe très organisé au sein du derme. Les collagènes fibrillaires sont les protéines les plus abondantes. Ils s'assemblent en fibres épaisses pour former un réseau tridimensionnel qui donne à la peau sa résistance. Les fibres élastiques sont responsables de l'élasticité de la peau. Il en existe plusieurs sortes. Les fibres réticulaires sont composées de collagène de type III.

La matrice extra-fibrillaire ou substance fondamentale

Elle est sécrétée principalement par les fibroblastes et fibrocytes. Elle est constituée en majeure partie d'acide hyaluronique, de protéoglycanes, de glycoprotéines et d'eau.

2.1.4 L'hypoderme

Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche. Ce dernier s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme.

2.2 Le processus de cicatrisation normale

Le processus de cicatrisation cutanée apparaît lorsque la peau présente une plaie. Elle se fait en 4 étapes qui s'interpénètrent [47] :

2.2.1 La phase vasculaire

C'est la réponse immédiate de l'organisme. L'hémostase primaire avec un spasme vasculaire va limiter le saignement. Les plaquettes vont entrer en contact avec le collagène mis à nu des parois vasculaires et des tissus lésés et vont s'agréger. Le clou plaquettaire va former une barrière physique obturant les vaisseaux lésés.

Un caillot de fibrine, résultant d'une cascade de réactions impliquant les facteurs de coagulation, va englober le clou plaquettaire, colmatant encore plus solidement la brèche vasculaire. La fibrinolyse a pour but d'empêcher l'extension du caillot sanguin en dégradant le réseau de fibrine. Tout au long de l'hémostase, il y a un équilibre permanent entre la coagulation et la fibrinolyse. Le but ultime de la fibrinolyse est de dissoudre le caillot sanguin, lorsque la réparation du tissu est achevée.

2.2.2 La phase inflammatoire ou de détersion

Elle a pour but d'empêcher l'infection, de nettoyer la plaie des débris cellulaires et de préparer la phase de réparation cutanée. Les macrophages résidents vont limiter l'invasion des microbes en les phagocytant. Une vasodilatation locale va se produire augmentant l'afflux sanguin. Un œdème va se former localement. De nouvelles cellules sanguines (neutrophiles, monocytes lymphocytes) vont être attirées sur le site de la lésion par chimiotactisme.

Au niveau de la plaie, le caillot de fibrine, le contenu de l'exsudat inflammatoire ainsi que l'épiderme et le derme immédiatement adjacent vont se déshydrater pour former une croûte inerte protégeant contre l'environnement extérieur.

2.2.3 La phase de prolifération

Elle débute 4 jours après la plaie et aboutit à la formation d'un stroma conjonctif transitoire, le tissu de granulation, et la reconstruction de l'épiderme au-dessus.

Dans le derme se produisent 3 évènements simultanés :

La fibroplasie

Les fibroblastes situés dans la zone dermique sous la croûte vont entrer en apoptose et disparaître, laissant en place la MEC. De nouveaux fibroblastes en provenance de la zone non lésée et des fibrocytes circulants vont migrer et proliférer au sein de la MEC stimulés par des médiateurs biochimiques (dont le PDGF (Platelet Derived Growth Factor), le FGF (Fibroblast Growth Factor), le TGF- β (Transforming growth factor-beta) et l'EGF (Epidermal Growth Factor)).

Ils vont commencer par produire la matrice extrafibrillaire et dont la composition est

optimale 4 à 5 jours après la création de la plaie; elle va permettre la synthèse de grande quantité de collagène de type I et III qui sont les principaux composants de la MEC.

Le TGF- β et le FGF principalement et à un moindre degré, l'EGF et le PDGF synthétisés par les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes sont les activateurs de la synthèse de collagène par les fibroblastes.

Cette intense activité des fibroblastes dure environ 3 semaines. Au fur et à mesure que la MEC s'accumule, le nombre de fibroblastes va diminuer. Un équilibre entre synthèse de collagène et dégradation du collagène par la collagénase va s'établir. Le tissu de granulation tout d'abord riche en cellules et très vascularisé va progressivement évoluer en un tissu mature fibreux, pauvre en cellules et peu vascularisé.

La néovascularisation

Stimulé par le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) se produit la néo angiogénèse issue de la prolifération des cellules endothéliales à partir des vaisseaux des bords de la plaie. L'hypoxie tissulaire dans la plaie et les protéases dégradant la MEC la favorise. Cette néovascularisation va constituer un réseau vasculaire lobulé indifférencié (le bourgeon charnu).

La contraction cicatricielle

La contraction de la plaie débute environ une semaine après la création de la lésion lorsque le tissu de granulation a comblé l'ensemble de la lésion et que la réépidermisation est achevée. Elle a pour but de rapprocher les bords de la plaie pour diminuer sa surface. Ce phénomène résulte de l'action de cellules spécialisées, les myofibroblastes et de la compaction des fibres de collagène tractées par les fibroblastes.

Au-dessus, des kératinocytes vont migrer à partir des berges, la membrane basale va se reconstituer et les kératinocytes vont se multiplier. Plus tard l'épiderme sera colonisé par les mélanocytes et les cellules de Langherans.

2.2.4 La phase de maturation et de remodelage

C'est la phase de création du néoderme. Elle débute 3 à 6 semaines après la plaie. Dans le tissu de granulation, les fibroblastes et les myofibroblastes vont entrer en apoptose. Une nouvelle vague de fibroblastes issus de la zone non lésée va alors migrer au sein de ce tissu, le remodeler et le remplacer par un tissu conjonctif néodermique moins rigide, plus élastique. Des enzymes protéolytiques vont dégrader et remanier la MEC. Les fibres de collagènes III vont être remplacées par des fibres de collagènes I et des fibres élastiques. La néovascularisation disparaît. Cette réorganisation du derme est un processus long qui se compte en mois, voire en années. La résistance cutanée va être restaurée progressivement.

2.3 Physiopathologie des chéloïdes.

Le processus de cicatrisation requière un équilibre délicat entre la production et la dégradation de la MEC. Les chéloïdes sont le résultat d'un dérèglement du processus de cicatrisation avec formation en excès de tissu cicatriciel et extension au-delà des limites de la plaie initiale. De nombreuses études ont été réalisées pour essayer de déterminer les étiologies et la physiopathologie de la formation des chéloïdes.

Les hypothèses suivantes ont été proposées [49].

2.3.1 Une perturbation due aux facteurs de croissance ?

La formation des chéloïdes est médiée par de nombreuses cytokines et facteurs de croissance.

Le TGF- β

Le TGF- β est une cytokine dont la fonction principale est de stimuler la régénération tissulaire et la cicatrisation. Il est sécrété par les cellules de l'inflammation, particulièrement les macrophages ainsi que les plaquettes et les fibroblastes. Lors du processus normal de cicatrisation, le TGF- β est impliqué dans de nombreux processus comme l'inflammation, l'angiogenèse, la prolifération cellulaire et la production de la MEC et du collagène. La plupart de ces fonctions sont médiées par l'intermédiaire de la voie Smad (Mothers against decapentaplegic homolog).

Dans un tissu cicatriciel normal, le taux de TGF- β tend à diminuer au cours de la phase de maturation, par conséquent la synthèse de MEC et de collagène diminue également.

Lors du processus pathologique de fibrose, et en particulier dans le tissu chéloïdien, le taux de TGF- β reste élevé.

Les modèles expérimentaux montrent que l'apport exogène de TGF- β stimule dans les chéloïdes la prolifération fibroblastique et la synthèse du collagène. Dans le même temps, il diminue l'activité des protéinases actives sur le collagène [69].

Pour le moment, aucun polymorphisme ou mutation génétique portant sur une dérégulation de l'expression du TGF- β et des voies de signal Smad n'a pu être mis en évidence concernant les chéloïdes [60].

PDGF, VEGF

Leur taux est augmenté dans les chéloïdes.

A la fin du processus de remodelage tissulaire au cours de la cicatrisation, le PDGF stimule la production de collagène et accélère la formation du tissu de granulation. Il induit également la prolifération des myofibroblastes et des fibroblastes.

Le VEGF, est une cytokine qui induit l'angiogénèse. Il est impliqué dans la cicatrisation et son hyperactivité pourrait promouvoir la formation chéloïdienne [70].

Les enzymes protéolytiques

Au cours de la phase de maturation leur rôle est de dégrader les composants de la MEC. Leur

dérégulation pourrait jouer un rôle important dans la formation des chéloïdes. Des études in vitro montre que leur expression est augmentée dans les fibroblastes chéloïdiens [71].

2.3.2 Un dérèglement cellulaire?

Les fibroblastes

Les fibroblastes produisent la majeure partie du collagène et de la MEC au cours du processus de cicatrisation. Leur action est régulée par des facteurs de croissance fibroblastiques tel que le TGF- β , le PDGF, le fibroblast growth factor- β (FGF- β) et l'insulin-like growth factor I (IGF-I) [54].

Présent en nombre important dans le tissu de granulation, leur nombre diminue au cours de la phase de maturation au cours du processus de cicatrisation normal.

Dans les chéloïdes, le nombre de fibroblastes ne diminue pas. Leur taux de prolifération est augmenté alors que le taux d'apoptose est diminué. Le p53 (ou TP53 « tumor protein 53 ») est un marqueur antigénique de prolifération cellulaire. Son taux est augmenté dans les chéloïdes [10] [15] [49].

Les fibroblastes chéloïdiens ont un phénotype altéré, [10] ils sont plus sensibles in vitro que les fibroblastes de la peau normale aux facteurs de croissance. Il en résulte une production accrue de collagène et autres protéines de la MEC [10].

Les myofibroblastes

Ce sont des fibroblastes différenciés qui jouent un rôle important dans le processus de cicatrisation car ils permettent de rapprocher les berges de la plaie. Ils entrent normalement en apoptose au cours de la phase de maturation cutanée. Des marqueurs cellulaires caractéristiques des myofibroblastes activés ont été retrouvés dans les lésions chéloïdiennes [10]. La littérature récente suggère qu'ils pourraient jouer un rôle dans la pathogénie des chéloïdes.

Les kératinocytes

Les kératinocytes de chéloïde en culture exprime plus d'ARNm pour le TGF- β 1, le TGF- β 3 et pour le récepteur au TGF- β que les kératinocytes normaux.

Les fibroblastes chéloïdiens mis en culture avec des kératinocytes chéloïdiens, exprime plus d'ARNm pour le TGF- β 1, le TGF- β 2 et pour le récepteur au TGF- β , ils produisent également plus de collagène de type I et de facteur de croissance que quand ils sont mis en culture avec des kératinocytes normaux. Il existe donc une interaction paracrine qui régule l'expression et l'activation du TGF- β entre les kératinocytes et les fibroblastes. [72]

Les mélanocytes

Les mélanocytes, qui sont situés sur la couche basale de l'épiderme, joueraient également un rôle dans la pathogénie chéloïdienne. Ce qui pourrait expliquer la plus forte incidence chez les peaux de phototype sombre et l'absence de cas rapporté chez les albinos. Ils peuvent stimuler la croissance et la prolifération des fibroblastes, augmenter la synthèse du collagène

et de la MEC et activer la voie de signalisation du TGF- β . [56]

Les mastocytes

La densité de cellules mastocytaires est anormalement élevée dans les chéloïdes. L'histamine et l'héparine qu'elles sécrètent sont responsables du prurit qui accompagne souvent la lésion [10]. Le taux de chymase, une cytokine sécrétée par les mastocytes, est important également. Elle induit une prolifération fibroblastique et une augmentation de la synthèse du collagène via l'activation du TGF- β et la voie de signalisation des Smad.

Les cellules endothéliales

Leur dysfonctionnement pourrait jouer un rôle également dans le processus de cicatrisation pathologique [73].

3. Histologie

Dans les chéloïdes, le derme montre de larges bandes de tissu collagénique hyalinisé organisé en amas. Les fibres de collagène III sont majoritaires par rapport au collagène I, contrairement à la peau normale. Les fibroblastes sont abondants, surtout autour des amas de collagène et disposés suivant la même orientation. Le nombre de mastocyte est abondant. Il y a aussi beaucoup de mucopolysaccharides, particulièrement du chondroïtine-4-sulfate entre les paquets de collagène. La vascularisation est moins importante que dans un tissu cicatriciel normal. Le derme peut être le siège de vaisseaux télangiectasiques pouvant être engainés d'un infiltrat de cellules inflammatoires. L'épiderme en regard est fin. Les annexes sont refoulées du derme. [15]

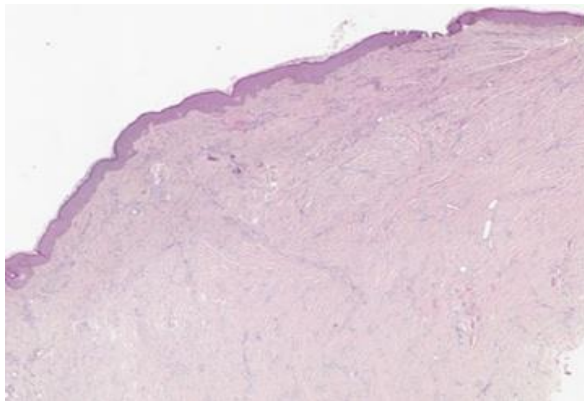


Figure 1

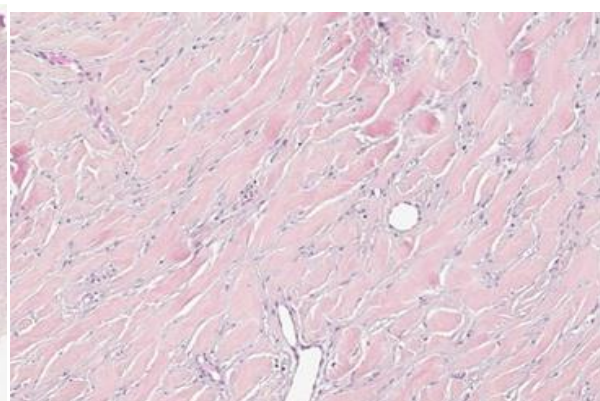


Figure 2

Figure 1 : HESx25. Chéloïde : formation dermique mal délimitée constituée de larges faisceaux de collagène hyalinisé. [55]

Figure 2 : HESx100. Chéloïde : Présence de fibres de collagène hyalinisé. [55]

4. Epidémiologie/Facteurs favorisants

4.1 Incidence

Elles apparaissent principalement entre l'âge de 10 et 30 ans [10] [6].

Généralement, la littérature considère que le ratio homme/femme est égal. Les localisations multiples seraient plus fréquentes chez les femmes [6].

Les chéloïdes sont observées chez des individus de toutes couleurs de peau, mais plus fréquemment chez les individus à la peau sombre, avec une incidence de 6% à 16% dans la population africaine [2], et de 15 à 20 % chez les individus d'origine asiatique ou afro-hispanique. [10]

Une étude menée en 1999 [52] dans une clinique dermatologique de l'est de Londres, sur des patients à la peau noire, montrait que 2.6% des enfants consultaient pour une lésion chéloïdiennes (échantillon de 187 cas consécutifs). Ce chiffre était de 4.1% pour les adultes (274 cas consécutifs).

4.2 Localisation

Toutes les régions du corps peuvent être touchées, mais les régions exposées à d'importantes tensions cutanées le sont préférentiellement: les régions deltoïdiennes, pré-sternales, pré-claviculaires, scapulaires et la nuque, la région sous-ombilicale [6]. Paradoxalement, les paumes et les plantes sont rarement affectées par les chéloïdes et le lobe de l'oreille, soumis à de faibles tensions cutanées est l'un des sites les plus atteints.

4.3 Facteurs génétiques

Plusieurs arguments mettent en évidence une susceptibilité génétique et héréditaire chez les patients porteurs de chéloïde.

Premièrement, la prévalence est différente entre différents groupes ethniques.

La prévalence est également augmentée chez les patients dont le jumeau est atteint lui-même de chéloïdes [59].

Dans étude réalisée en 2003 par **Bayat et al.** [50] sur une population afro caribéennes en Jamaïque, avec 211 patients et 369 chéloïdes, 50% des patients avaient également des antécédents familiaux et une forte proportion de ces patients (42%) avaient des chéloïdes dans des localisations multiples.

Des gènes impliqués dans le processus chéloïdien ont été identifiés sur les chromosomes 2, 7, 10, 15 et 18 dans la population chinoise, japonaise et afro-américaine [60].

Certains syndromes génétiques sont également associés aux chéloïdes, comme le syndrome Rubinstein-Taybi, le syndrome d'Ehlers-Danlos type 3...

Depuis quelques années, l'hypothèse d'une prédisposition avec le groupe HLA (Human Leukocyte Antigen) commence à apparaître. **Brown et al.** ont trouvé une association entre l'HLA-DRB*15 et le risque de développer des chéloïdes chez les individus blancs [51]. Dans la population chinoise Hans, il existe une association positive avec certains systèmes HLA (DQA1*0104, DQB1*0501 et DQB1*0503) et négative avec d'autres (HLA-DQA1*0501, DQB1*0201 et DQB1*0402) [60].

4.4 Facteurs hormonaux

Les œstrogènes pourraient favoriser la croissance des chéloïdes. Leur incidence est augmentée durant les périodes d'hyperactivité pituitaire (puberté et grossesse). Des récurrences de chéloïdes, qui étaient contrôlées depuis plusieurs années, ont été observées pendant la grossesse. Inversement, on assiste parfois à la stabilisation de ces lésions après la ménopause [1].

Les androgènes pourraient également avoir une influence, car les chéloïdes atteignent préférentiellement des zones ayant un métabolisme élevé en testostérone, cou, dos, haut du thorax et pli de l'aîne [34].

5. Arsenal thérapeutique

Les chéloïdes de l'oreille, surviennent souvent après des piercings. Mais également des brûlures, des otoplasties... Malgré leur caractère bénin, leur traitement s'impose à cause des signes fonctionnels invalidants et de leur aspect inesthétique qui peut avoir un retentissement psychologique et social réduisant la qualité de vie des patients.

Il existe de nombreuses options thérapeutiques pour traiter les chéloïdes. Les difficultés thérapeutiques et les récurrences quasi constantes en cas d'exérèse chirurgicale seule expliquent qu'elles sont souvent combinées. Pour le moment il n'existe aucun consensus sur la meilleure option thérapeutique.

De nombreuses études sur la prise en charge thérapeutique des chéloïdes ont été réalisées et nombreuses sont les revues de littérature qui les recensent. Très peu de ces études sont prospectives, randomisées et contrôlées.

Une revue de littérature publiée en 2006 par **Durani et Bayat** [23], recense 112 études thérapeutiques sur les chéloïdes sur les 25 dernières années. Cette revue de littérature collige des études sur de multiples thérapeutiques utilisées seules ou en association concernant des chéloïdes situées sur différents sites anatomiques. Les auteurs ont établi 5 niveaux de preuves et les ont attribués à chaque étude. Ils concluent que la majeure partie des études a un niveau de preuve faible voir très faible.

Nous ferons ici seulement l'inventaire des techniques thérapeutiques qui ont fait l'objet de publication dans le traitement des chéloïdes auriculaires.

5.1 La chirurgie

La chirurgie est souvent utilisée en complément d'autres moyens thérapeutiques, car elle a l'avantage de réduire rapidement et significativement le volume de la chéloïde.

L'excision chirurgicale seule entraîne un fort taux de récurrence, entre 50 et 100% [3]. L'exérèse chirurgicale ne peut donc être envisagée seule. D'autant plus qu'elle est suivie fréquemment d'aggravation et d'extension.

Il existe différentes techniques chirurgicales. L'exérèse complète stimulerait la synthèse de collagène entraînant une récurrence plus importante, elle est surtout réservée aux zones de faible tension, lobe de l'oreille par exemple. L'excision intra marginale lui est souvent préférée car les tensions sur les berges de la plaie post chirurgicale seraient moins importantes.

Mais une étude comparant les 2 techniques n'a pas montré de bénéfice en faveur de l'excision intra marginale [19].

5.2 La corticothérapie intralésionnelle

L'effet des corticoïdes est dû à leur action anti inflammatoire. Ils réduisent la synthèse de collagène [55] et de glycosaminoglycane, inhibent la croissance des fibroblastes. Ils diminuent également le taux d'inhibiteur des collagénases, ce qui entraîne une dégradation du collagène.

De nombreuses molécules ont été étudiées en monothérapie ou en association avec d'autres moyens thérapeutiques. Le corticoïde injectable le plus utilisé est le triamcinolone acétonide (Kénacort® retard) à la concentration de 40 mg/ml. Les injections sont faites en intra chéloïdien. Les injections sont espacées toutes les 2 à 6 semaines pour éviter les effets secondaires, à types de dépigmentation et d'atrophie cutanée, voire d'ulcération [44].

Ils peuvent être utilisés en première ligne thérapeutique avec un taux de récurrence entre 9 et 50% [1] [2]. Quand les corticoïdes sont utilisés conjointement avec la chirurgie, la corticothérapie peut être initiée avant la chirurgie et poursuivie en post-opératoire [4]. Elle est également souvent utilisée en association avec la pressothérapie.

En 1966, une étude [17] a été réalisée chez 22 patients. La moitié des patients a reçu des injections intra lésionnelles, sans chirurgie préalable, de 120 mg de triamcinolone acétonide toutes les 3 semaines. Les 11 autres ont eu des injections de sérum physiologique. Dans le groupe triamcinolone, 40% des lésions montraient une diminution de hauteur de plus de 75% et 48% des lésions une diminution de hauteur entre 25 et 75%. Il n'y a pas eu de diminution de volume des chéloïdes dans le groupe contrôle.

Un taux de récurrence de 23 % est rapporté dans l'étude conduite par **Rosen et al.** [4] Dans cette étude rétrospective, 64 patients avec 92 chéloïdes auriculaires ont été traités par excision de la lésion et injection de corticoïdes per et postopératoire. 43 lésions ont pu être suivies à long terme (minimum 5 ans) et ont respectées le protocole thérapeutique. 10 de ces lésions étaient en échec thérapeutique à la fin du protocole ou ont récidivé.

Shons et al. [5] ont évalué 31 chéloïdes auriculaires chez 20 patients. Après excision chirurgicale de la chéloïde et 3 injections post opératoires de triamcinolone, un suivi a été réalisé pendant 12 à 62 mois. Une seule chéloïde a récidivé.

Aucune récurrence de chéloïdes auriculaires n'a été constatée pendant le suivi de 11 mois dans l'étude **Brown et al.** [26]. 10 patients ont été traités par une unique injection intra lésionnelle de corticoïde après ablation chirurgicale totale et greffe de peau totale.

5.3 Les gels de silicone

Les gels de silicone peuvent être utilisés sous la forme de gel liquide ou de plaque appliquée ou collée sur la peau.

Le mécanisme d'action reste encore mal compris. La meilleure hydratation de la couche cornée due à l'occlusion entrainerait une augmentation de la dégradation des facteurs de croissance par les kératinocytes, ce qui régulerait l'activité des fibroblastes [7].

Les plaques ou gels de silicone sont souvent utilisés en traitement préventif chez les patients susceptibles de développer des chéloïdes.

Une méta-analyse réalisée en 2013 sur 20 études ne permet pas de montrer qu'il existe un réel bénéfice à l'utilisation des gels de silicone en traitement préventif chez les patients à haut risque ou en curatif. Les études étant de faible qualité et susceptibles de nombreux biais [16].

5.4 La radiothérapie

La radiothérapie comme traitement des chéloïdes a été décrite pour la première fois par **Sequeira** en 1909. Traditionnellement, elle est réalisée de façon externe toujours en complément et après la chirurgie.

Depuis 1976, la curiethérapie est utilisée [24]. Un cathéter contenant une source radioactive (un fil d'iridium 192) est incorporé en per opératoire après excision de la chéloïde. La source radioactive peut être appliquée pendant 20 à 72 heures à faible dose, ou sur une plus courte période - 5 à 10 minutes - avec un haut niveau d'irradiation. Cette dernière méthode est préférée pour le confort du patient.

La radiothérapie entraîne une mort cellulaire différée par lésion au niveau de l'ADN empêchant la division cellulaire. Elle va donc limiter la prolifération fibroblastique au niveau du tissu conjonctif irradié permettant de restaurer l'équilibre entre synthèse et lyse du collagène. Cette technique nécessite une prise en charge pluridisciplinaire et l'accès à un plateau technique spécifique.

Une revue de littérature [25] réalisée en 2015 par **Van Leeuwen et al.** sur 33 études thérapeutiques portant sur l'efficacité de la radiothérapie post chirurgicale sur les récurrences de chéloïdes, laisse à penser que le protocole le plus efficace serait la curiethérapie post chirurgicale à haute dose appliquée pendant 7 heures. Mais le niveau de preuve reste limité par le faible nombre d'étude de qualité avec des méthodes et des objectifs bien définis.

Cette même revue de littérature, inclue 6 études thérapeutiques étudiant spécifiquement les chéloïdes d'oreilles. En tout, l'échantillon est de 396 lésions chez 359 patients. Dans ces différentes études, le taux de récurrence se situe entre 2,8% et 21%.

Dans l'étude **Sclafani et al.** [22], étude prospective, randomisée et comparative. Les auteurs ont comparé la radiothérapie externe post chirurgicale à la corticothérapie intra chéloïdienne post chirurgicale. 31 chéloïdes auriculaires ont été traitées et suivi pour une durée minimale de 12 mois. 2 chéloïdes sur 16 (12.5%) ont récidivé après chirurgie et radiothérapie. 4 chéloïdes sur 12 (33%) ont récidivé après chirurgie et injection de corticoïdes. La différence n'est pas significative, mais l'effectif est petit.

La radiothérapie serait pourvoyeuse de lésion cancéreuse secondaire.

5.5 La cryochirurgie

La cryochirurgie induit une nécrose de la chéloïde par le froid en provoquant des dommages vasculaires et une anoxie. Elle peut être utilisée en association avec la chirurgie ou avec d'autres méthodes. Elle a été utilisée pour la première fois avec succès en 1982, dans le traitement des chéloïdes en monothérapie.

La cryochirurgie peut être réalisée par contact ou en intra lésionnelle.

Concernant la cryochirurgie intra lésionnelle, sous anesthésie locale, des aiguilles ou des cryosondes dans lesquels circulent du nitrogène liquide sont introduites dans la chéloïde pendant plusieurs minutes, la durée variant selon la taille de la lésion.

Les effets secondaires possibles sont : douleurs après la procédure, atrophie cutanée, hypo pigmentation du site traité (car les mélanocytes sont plus sensibles au froid que les fibroblastes). Cette technique est donc moins appropriée chez les patients de phototype sombre, mais l'achromie est temporaire.

Concernant les chéloïdes d'oreille, une série de cas de 7 patients [28] rapportait des bons résultats pour la cryothérapie seule par contact, en plusieurs sessions. Dans 5 cas sur 7 les chéloïdes avaient complètement régressées, une autre avait diminué de 25% de volume, un des patients a été perdu de vue. Aucune récurrence n'a été constatée de 1 à 4.5 ans après la thérapie.

Dans une étude rétrospective réalisée en 2013 au CHU de Rouen [58], 97 lésions chéloïdiennes auriculaires (66 patients) ont été complètement ou partiellement excisées chirurgicalement et immédiatement gelées à l'aide d'une crysonde. Une réduction complète du volume chéloïdien (défini dans l'article comme diminution du volume de plus de 80%) a été rapportée pour 71% des lésions traitées. Le suivi moyen a été de 43 mois.

Har-Shai et al. [36] ont rapporté le cas de 9 patients avec 10 chéloïdes auriculaires, traités par une session de cryochirurgie intra lésionnelle. Des réductions de volume de l'ordre de 70% ont été rapportées après un suivi de 18 mois chez l'ensemble des patients traités.

5.6 Le laser

Les lasers Argon et CO2 ont été utilisés pour la première fois en 1984 par **Apfelberg et al.** [62] pour traiter des chéloïdes auriculaires et du tronc.

Depuis, différents types de laser ont été utilisés pour traiter les chéloïdes, avec des longueurs d'onde différentes. Leur principe thérapeutique est d'entraîner des lésions thermiques au sein des chéloïdes. Différents composants de la peau sont ciblés en fonction de la longueur d'onde utilisée.

On peut différencier :

- Les lasers ablatifs (CO2 (longueur d'onde de 10 600 nm), argon (488nm) et Er :YAG (2940nm)). Ils permettent une découpe précise de la chéloïde avec une hémostase efficace des berges de la lésion. Ils doivent être utilisés en combinaison avec d'autres thérapeutiques car comme la chirurgie, ils entraînent un taux de récurrence important.
- Les lasers vasculaires (Nd:YAG (1064nm), le laser à colorant pulsé (PDL, 585nm)). Le laser Nd:YAG a montré une suppression de la production de collagène sur des fibroblastes en culture. Une étude clinique [57] réalisée en 2000 sur 17 chéloïdes situées sur différents sites anatomiques, rapporte un taux de récurrence de 21.4% (3 lésions ont récidivé), mais avec utilisation de corticothérapie pour certaines lésions. Le laser PDL est un laser « vasculaire », il cible l'hémoglobine, il détruit les vaisseaux sanguins par photothermolyse au sein de la chéloïde entraînant une ischémie locale et diminuant l'activité fibroblastique.

Une revue de littérature publiée en 2007 [41] qui compile 38 essais et séries de cas sur différents lasers, montre que les lasers les plus efficaces seraient le PDL 585 nm et le laser Nd : YAG. Mais ces lasers agissent seulement sur quelques millimètres d'épaisseur cutanée. Les études réalisées concernent donc principalement des chéloïdes de faible épaisseur, surtout des chéloïdes post sternotomie et très peu de chéloïdes d'oreille.

Une autre revue de littérature publiée en 2017 [64], montre que pour le moment, il n'existe pas d'étude avec un haut niveau de preuve concernant les lasers dans le traitement des chéloïdes, que ce soit en monothérapie ou en association avec une autre thérapie.

5.7 La collagénase

L'apport de collagénase exogène pourrait être une piste dans le traitement des chéloïdes. Une des hypothèses physiopathologiques expliquant l'origine des chéloïdes est le déséquilibre entre la synthèse de collagène et sa dégradation au cours de la cicatrisation cutanée. Pour preuve, le taux de collagénases, enzymes responsables de la dégradation du collagène, y est faible.

Dans une étude prospective réalisée en 2014 par **Bae-Harboe et al.** [35], 6 patients présentant des lésions chéloïdiennes du lobe de l'oreille, ont reçu une injection de collagénase intralésionnelle puis une paire de clips d'oreille en acrylique qu'ils devaient porter au moins 8h par jour pendant 12 mois. Sur les 6 patients, 3 ont suivi le protocole thérapeutique complet. Un a récidivé les 2 autres ont vu le volume de leur chéloïde diminuer de 83 à 91%. Les 3 autres patients ont été traités chirurgicalement. Actuellement il est impossible de conclure sur l'efficacité de cette technique sur les chéloïdes auriculaires car il manque des études probantes.

5.8 Le 5-Fluoro-uracile (5-FU)

Le 5-FU a une action anti métabolique et inhibe les cellules à prolifération et métabolisme rapides. Dans les chéloïdes, il inhibe la prolifération des fibroblastes [39]. Utilisé à des concentrations basses (50 mg/ml) avec des doses maximales par injection de 150mg, il induit une apoptose fibroblastique sans nécrose.

Dans leur revue de littérature, **Durani et al.** [23] rapportent une étude, ayant un bon niveau de preuve, qui montre que le 5-FU intra lésionnel seul est au moins aussi efficace dans le traitement des chéloïdes que la corticothérapie seule, la corticothérapie associée au 5-FU ou le laser à lumière pulsée.

Dans une étude randomisée contrôlée [23], l'injection de 5-FU post chirurgicale s'est révélée plus efficace que l'injection de solution saline post chirurgicale.

Concernant les chéloïdes d'oreille, une étude prospective (**Khare et al.** [40]) a comparé l'injection de 5-FU post chirurgicale avec les injections de corticoïdes intra lésionnelles. Dans le groupe chirurgie + 5-FU le taux de récurrence était de 3.57% (1 chéloïde sur 28) dans le groupe contrôle corticothérapie intra lésionnelle seule, le taux de récurrence était de 21.9% (7 chéloïdes sur 32). La réduction du risque relatif est de 83.2% en faveur du protocole 5 FU et chirurgie.

Une autre étude prospective publiée en 2018 (**Khalid et al.** [68]) a comparé les injections de 5-FU + corticoïde après chirurgie contre la radiothérapie post chirurgicale, toujours sur des chéloïdes d'oreille. Le taux de récurrence est statistiquement plus faible dans le groupe 5-FU + corticothérapie (26.67% de récurrence soit 8 patients sur 30) en comparaison au groupe radiothérapie post chirurgicale (56.67% de récurrence soit 17 patients sur 30).

5.9 L'interféron

Les interférons (IFN) α et β sont des cytokines antivirales qui ont des propriétés antifibrosantes et antiprolifératives. Dans les chéloïdes ils agiraient en diminuant l'activité fibroblastique, en réduisant la synthèse du collagène et en inhibant la production de glycosaminoglycanes. De plus ils augmenteraient la production de collagénase et inhiberaient la sécrétion des inhibiteurs du collagène.

Ils sont utilisés en injections intra lésionnelles répétées.

De nombreux effets secondaires ont été décrits, comme des syndromes pseudo grippaux, des céphalées, des myalgies.

Plusieurs essais ont été réalisés sur les chéloïdes d'oreille en monothérapie ou en association avec la chirurgie. Dans une étude rétrospective, sur 124 lésions chéloïdiennes, situées en majorité sur l'oreille, chez 74 patients, **Berman et Flores** [42] ont comparés le taux de récurrence post opératoire, sans et avec injection d'IFN α -2b (1 injection après chirurgie) ou de triamcinolone (une ou plusieurs injections après chirurgie). Ils ont rapporté un taux de récurrence de 58.5% (38 lésions sur 65) dans le groupe Triamcinolone, 18.7% de récurrence dans le groupe interféron (3 lésions sur 16) et 51.2% de récurrence dans le groupe chirurgie seule (22 lésions sur 43). Le suivi moyen post opératoire était de 7 mois

En monothérapie une étude sur les chéloïdes d'oreille, a montré que l'IFN α -2b faisait régresser le volume des lésions d'environ 30%. [44]

5.10 L'imiquimod

L'imiquimod est un immunomodulateur. Il est utilisé sous forme de crème (imiquimod 5%)

habituellement dans le traitement des carcinomes basocellulaires superficiels ou des kératoses actiniques entre autres. Il n'a pas l'AMM dans le traitement des chéloïdes.

Dans l'étude **Berman et al.** [45], 12 chéloïdes auriculaires, ont été traitées pendant 8 semaines après exérèse chirurgicale, par application quotidienne d'imiquimod crème 5%. A 24 semaines post opératoires, 2 patients étaient perdus de vue, 11 lésions n'avaient pas récidivé. Des effets indésirables (érythème et ulcération) ont été observés chez 2 patients ainsi qu'une impétiginisation du site opératoire chez un patient.

Dans une autre étude prospective, **Martin-Garcia et al.** [46], ont traité 8 patients avec le même protocole pour des chéloïdes d'oreille. 2 lésions sur 8 ont récidivé (25%).

5.11 La mitomycine C

C'est un anti-néoplasique cytotoxique de la famille des antibiotiques. Il agit en diminuant l'activité des fibroblastes et la progression de la fibrose dans la chéloïde.

Il peut être utilisé dans le traitement des chéloïdes en injection intra lésionnelle ou par contact après chirurgie.

Dans une étude rétrospective en 2006, **Stewart et al.** [65] ont traité 10 patients avec 13 chéloïdes auriculaires. Après excision chirurgicale, de la mytomycine (0.4mg/5ml) était appliquée pendant 4 minutes puis rincée à l'eau saline. 2 lésions ont nécessité des injections de corticoïdes au cours du suivi. 1 lésion a récidivé. La durée du suivi a été en moyenne de 8 mois (6 à 14 mois).

5.12 L'ablation par radiofréquence

La radiofréquence est souvent utilisée pour réduire le volume tissulaire en chirurgie ORL. Elle fonctionne en créant une chaleur locale qui entraîne des lésions thermiques et une rétraction tissulaire. Une électrode est introduite dans la lésion chéloïdiennes après anesthésie à une ou plusieurs reprises.

En 2011, **Fruth et al.** [61] ont traité 14 patients avec 19 chéloïdes. Le protocole d'ablation par radiofréquence a été la plupart du temps répété plusieurs fois (7 fois au maximum) et 10 lésions ont en plus été traitées par corticothérapie. 5 lésions ont été réfractaires au traitement, et des bons résultats esthétiques sont rapportés sur 13 lésions. La durée du suivi est plutôt disparate allant de 2 à 92 mois.

En 2013, **Klockars et al.** [62] ont analysé rétrospectivement 11 patients avec 13 chéloïdes. Les résultats esthétiques ont été considéré comme bons pour 11 des 13 lésions. Le suivi post opératoire a été court (de 2 à 15 mois).

5.13 Le vérapamil

Le vérapamil est un antagoniste calcique qui inhibe la synthèse de la matrice extra cellulaire incluant le collagène, les glycosaminoglycanes et la fibronectine et qui augmente la production de collagénase.

En 1996, **Lawrence** [67] rapporte un taux de récurrence de 45% concernant des chéloïdes

auriculaires, chez 35 patients (45 lésions) traités par 2 injections de vérapamil (2.5mg/ml) en 1 mois après excision chirurgicale. Les patients portaient également des clips d'oreille compressifs pendant au moins 6 mois.

Une étude prospective réalisée en 2016 par **El-Kamel et al.** [66] a rapporté un taux de récurrence de 28.6% (analyse en per protocole) chez 16 patients (avec 19 chéloïdes) dont 2 perdus de vue. Après excision chirurgicale des chéloïdes auriculaires, des injections intra lésionnelles de vérapamil hydrochloride (2.5 mg/ml) étaient réalisées en per opératoire puis toutes les 2 semaines pendant 3 mois. Le suivi a été de 18 mois.

Etudes	Type d'étude	Thérapie adjuvante	Nombre de patients/lésions	Suivi (mois)	Taux de récurrence
Corticothérapie					
Rosen et al. [4]	R.	Chirurgie	?/43	?	23%
Shons et al. [5]	P.	Chirurgie + greffe	20/31	12-62	3.2%
Brown et al. [26]	P.	Chirurgie	10/10	11	0%
Sclafani et al. [22]	P.	Chirurgie	12/12	12	33%
Khare et al. [40]	P.	Chirurgie	?/32	?	21.9%
Chirurgie seule					
		-	-	-	50-100%
Radiothérapie					
Van Leuwen et al. [25]	MA.	Chirurgie	359/396	?	2,8-21%
Sclafani et al. [22]	P.	Chirurgie	16/16	12	12.5%
Khalid et al. [68]	P.	Chirurgie	30/30	6	56.7%
Cryochirurgie					
Frikle T. et al. [28]	CR.	-	7/7	12-54	14.3%
Har-Shai et al. [36]	P.	-	9/10	18	0%
Litrowski et al. [58]	R.	Chirurgie	66/97	43 (24-112)	29%
5 FU					
Khare et al. [40]	P.	Chirurgie	?/28	?	3.5%
Khalid et al. [68]	P.	Chirurgie + CTC	30/30	6	26.7%
Interféron					
Berman et al. [42]	R.	Chirurgie	?/16	?	18.7%
Imiquimod					
Berman et al. [45]	P.	Chirurgie	?/13	6	15.4%
Martin-Garcia et al. [46]	P.	Chirurgie	8/8	?	25%
Mytomycine C					
Stewart et al. [65]	R.	Chirurgie	10/13	8 (6-14)	7.7%
Radiofréquence					
Fruth et al. [61]	R.	Corticothérapie	14/19	24.5 (2-92)	31.5%
Klockars et al. [62]	R.	-	11/13	7 (2-15)	15.4%
Vérapamil					
Lawrence [67]	?	Chirurgie	35/45	28	45%
El-Kamel et al. [66]	P.	Chirurgie	16/19	18	28.6%

Tableau n° 1 : Récapitulatif des taux de récurrence des différents protocoles thérapeutiques sur les chéloïdes auriculaires.

Abréviations : R. : Rétrospective ; P. : Prospective ; MA. : Méta-Analyse ; CR. : Case Report ; CTC : corticothérapie

6. Revue de bibliographie : Pressothérapie sur les chéloïdes auriculaires

L'oreille a une forme complexe ce qui en fait une zone difficile à traiter. Dès 1985, **Hurtado et al.** [8] décrivent un protocole de fabrication de moule compressif en méthyl méthacrylate pour traiter les chéloïdes d'oreille après chirurgie.

Depuis, de nombreux dispositifs compressifs ont été créés: les clips d'oreille garnis ou non d'une feuille de silicone, ceux fabriqués en attelle de Zimmer [21], les disques compressifs magnétiques, les moules sur mesure [33] faits de différents matériaux (méthyl méthacrylate [14], résine acrylique, silicone [32]) qui peuvent être complets ou partiels.

Le mécanisme thérapeutique n'est pas clairement défini, mais plusieurs hypothèses pourraient expliquer l'efficacité de la pressothérapie [7] [2] [1] [11] :

- La diminution du flux sanguin entraînerait une diminution en $\alpha 2$ -microglobuline, qui inhibe habituellement la collagénase.
- L'hypoxie induite entraînerait la mort des fibroblastes [12] et une dégradation du collagène.
- La baisse de quantité de chondroïtine 4-sulfate entraînerait une augmentation de la dégradation du collagène.
- La diminution de l'hydratation de la chéloïde entraînerait une diminution de la néovascularisation et de la production de MEC.
- L'excès de tension sur une cicatrice étant une cause de production de collagène, l'efficacité serait en partie liée à la modification des tensions dans la cicatrice par la compression.

La compression a aussi montrée qu'elle stabilisait la prolifération des cellules mastocytaires, diminuant ainsi le prurit.

Selon les auteurs, il est recommandé que la pression soit maintenue entre 24 et 30mmHg au moins 12h par jour [1] ou entre 15 et 40mmHg au moins 23 heures par jour [11].

L'orthèse compressive idéale doit être légère, facile et peu chère à fabriquer, confortable à porter, esthétique, facile pour le patient à mettre en place et à enlever, permettre une pression uniforme sur le tissu cutané. Le matériau utilisé doit être résistant à la traction, transparent pour surveiller l'état cutané.

Ces dernières années de nombreuses études ont été réalisées sur la pressothérapie des chéloïdes de l'oreille.

Nous nous attarderons sur celles similaires à la nôtre qui proposent une pressothérapie post chirurgicale avec des conformateurs auriculaires sur mesure.

La plupart de ces études sont rétrospectives, non randomisées avec des petits échantillons de patients. Le niveau de preuve concernant ces protocoles thérapeutiques reste donc faible. En général les résultats semblent prometteurs avec un taux de récurrence qui varie entre 0 et 29.5 %.



Figure 3 : Moule partiel sur mesure en UVEX [33]

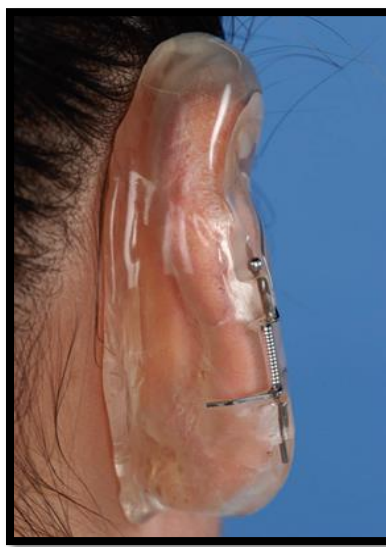


Figure 4 : Moule complet en méthyl méthacrylate [14]



Figure 5 : Dispositif de compression en Zimmer [21]



Figure 6 : Clips d'oreille



Figure 7 : Dispositif compressif standard



Figure 8 : Conformateur auriculaire utilisé dans le service



Figure 9 : Moule complet en 2 parties en UVEX [33].

6.1 Pressothérapie avec des conformateurs auriculaires sur mesure

L'étude Kadouch et al. publiée en 2010 [37] :

Etude rétrospective réalisée à Amsterdam. Entre janvier 1995 et janvier 2008, 23 patients ont été traités. Deux semaines après l'excision chirurgicale de la chéloïde auriculaire, une orthèse sur mesure en méthyl méthacrylate était mise en place. Les patients devaient porter le conformateur entre 20 et 24 heures par jour pendant 12 mois, puis 12 heures par jour pendant 6 mois. Le suivi a duré 23 mois en moyenne (12-168).

Les chéloïdes ont récidivé chez 4 des 23 patients (16.7%). Le suivi a duré 23 mois en moyenne (12-168). L'objectif secondaire était d'évaluer la répercussion du traitement sur le score POSAS (Patient and Observer Assessment Scale) avant et après la thérapie. Le score POSAS est une échelle validée d'évaluation des cicatrices par les patients et un observateur extérieur.

Il y avait une amélioration significative de l'échelle POSAS dans le groupe non-récidive.

L'étude montrait également, de façon significative, que les patients n'ayant pas suivi le traitement complètement et ayant des antécédents familiaux de chéloïdes, ont eu plus de récurrence. Il n'y a pas eu de complication rapportée.

L'étude Bran G. et al publiée en 2011 [14] :

Etude prospective sur 7 patients traités consécutivement de décembre 2007 à mars 2009 à l'University Hospital of Mannheim en Allemagne.

Le protocole était le suivant : excision intra marginale de la chéloïde, injection intra chirurgicale de corticoïde (triamcinolone acétonide) suivie de 6 injections à 4 à 8 semaines d'intervalle en fonction de l'évolution clinique. Mise en place post chirurgicale (6 à 14 jours après) d'un conformateur auriculaire sur mesure en acrylate portée la nuit au moins 5 nuits par semaine. Ajustement de la pression toutes les 4 à 8 semaines. Fin de la pressothérapie quand la cicatrice atteint le niveau de la peau ou après 2 ajustements de pression consécutifs sans baisse significative de la chéloïde.

Les patients ont été suivis en moyenne pendant 24 mois (15 à 32 mois).

Aucune récurrence n'a été constatée. Il n'y a pas eu de complication.

L'étude Tanaydin V. et al. publiée en 2015 [33] :

Etude rétrospective réalisée à l'Academic Medical Center of Maastricht au Pays-Bas. Entre 2000 et 2011, 88 patients ont été traités consécutivement pour des chéloïdes d'oreille avec le protocole suivant : exérèse chirurgicale de la chéloïde, puis mise en place d'un conformateur auriculaire en UVEX® garni d'une couche de silicone 4 à 5 semaines après.

La pression était ajustée selon le confort du patient et le blanchiment de la zone chéloïde, jusqu'à ce qu'il puisse supporter le port 12 heures de suite. Le conformateur devait être maintenu en place pendant 6 à 18 mois. Les patients ont été suivis tous les 3 mois, en consultation ou par téléphone.

Après 6,5 ans de suivi (11 mois - 12,3 ans) 26 patients ont eu une récurrence de leur chéloïde

(29,5%). Il y a eu significativement plus de récurrence chez les individus à peau sombre (échelle de Fitzpatrick). Les autres variables n'étaient pas significatives.

Il y a eu une différence significative dans le confort de la cicatrice (échelle POSAS) avant et après traitement.

L'étude Hassel J. et al. publiée en 2011 [31] :

Dix sujets présentant des chéloïdes d'oreilles, ont été traités par un dispositif compressif en acrylique sur mesure, après excision chirurgicale. Ils devaient le porter pendant 23 heures par jour, pendant au moins 8 mois. Des injections de corticoïde intra lésionnelles étaient réalisées chez certains patients. L'objectif principal était d'évaluer le taux de récurrence.

Deux des 10 patients (20%) ont eu une récurrence au cours d'une période de suivi médiane de 18,2 mois. La durée du port du conformateur était essentielle à la réussite du traitement ($p = 0,022$). Il fallait le porter au moins 10 heures par jour pendant 8 mois au minimum. Toutefois, le besoin d'injections intra lésionnelles de stéroïde était sensiblement plus faible chez les patients qui portaient l'attelle pendant plus de 20 heures par jour ($p = 0,048$).

6.2 Pressothérapie sur des chéloïdes auriculaires avec d'autres dispositifs

L'étude Carvalhaes et al. publiée en 2015 [38] :

Etude prospective portant sur 46 patients avec 81 chéloïdes d'oreille. Des injections intrachéloïdiennes de triamcinolone étaient réalisées tous les mois pendant 3 mois. Les patients étaient séparés en 3 groupes. Dans le groupe 1, 20 patients avec 33 chéloïdes, étaient traités avec des concentrations de triamcinolone à 40mg/ml, le groupe 2 (20mg/ml) était constitué de 16 patients avec 28 chéloïdes, le groupe 3 (10mg/ml) était constitué de 10 patients avec 20 chéloïdes. La quantité de produit injecté dépendait du volume de la chéloïde.

Puis la chéloïde était retirée chirurgicalement, avec une injection per opératoire de corticoïde, suivie de 2 autres à un mois d'intervalle. Un clip d'oreille compressif était porté pendant 4 mois, 18h par jour. La pression du dispositif était mesurée à 30 mmHg. Le suivi du patient durait 1 an après la dernière injection de corticoïde.

L'objectif de l'étude était d'évaluer le taux de récurrence avec ce protocole et de déterminer la concentration optimale de Triamcinolone à injecter.

Le protocole thérapeutique avec des concentrations de 10mg/ml a été arrêté précocement car les patients ont eu trop de récurrences précoces. Le taux de récurrence est de 4.5% dans le groupe 2 (20mg/ml) et de 6% dans le groupe 3 (40mg/ml). Cette différence n'est pas significative.

L'étude Rauscher G. et al. publiée en 1986 [20] :

57 patients avec des chéloïdes de l'oreille récidivantes ont été traités par ablation chirurgicale complète de la chéloïde suivie d'une pressothérapie par bande élastique imprégnée de corticoïdes. Le suivi a duré 4 ans. 4 chéloïdes ont récidivé.

L'étude Russel R. et al. publiée en 2001 [21] :

De 1989 à 1999, 30 patients présentant des chéloïdes lobulaires de moins de 5cm de diamètre, ont été traités par injections de corticoïde intrachéloïdiennes (1 ou plusieurs) et pressothérapie par dispositif sur mesure en Zimmer (plaque métallique garnie de mousse) pendant 6 mois. Le port du dispositif compressif devait être fait dans la journée et si possible la nuit. Les patients ont été suivis pendant 1 an. Tous les patients ont présenté une réduction de volume de la chéloïde supérieur à 50%.

Etudes	Type d'étude	Nombre de patient/lésions	Thérapies adjuvantes	Suivi moyen (mois)	Taux de récurrence
Orthèses sur mesures					
Kadouch et al. [37]	R.	23/23	Chirurgie	23(12-168)	16.7%
Bran et al. [14]	P.	7/9	Chirurgie+ CTC IL	24 (15-32)	0%
Tanaydin et al. [33]	R.	88/88	Chirurgie	78 (11-148)	29.5%
Hassel et al. [31]	P.	10/11	Chirurgie +/- CTC IL	18.2 (4-44)	20%
Autres dispositifs					
Russel et al. [21]	R.	30/ ?	CTC IL	12	0%
Carvalhaes et al. [38]	P.	46/81	Chirurgie + CTC IL pré chir.	24	4.5-6%
Rauscher et al. [20]	R.	57/ ?	Chirurgie	?	7%

Tableau n° 2 : Comparaison des taux de récurrences entre plusieurs études évaluant l'efficacité de dispositifs de pressothérapie sur les chéloïdes d'oreille.

Abréviations : R. : rétrospective ; P. : Prospective ; CTC IL : corticothérapie intralésionnelle

2^{ème} partie : Notre étude - Evaluation de l'efficacité de la pressothérapie après chirurgie sur les chéloïdes auriculaires prises en charge dans le service de MPR du CHU de St Denis de la Réunion de 2005 à 2015.

1. Intérêt et objectifs de l'étude

Depuis plusieurs années des patients sont pris en charge pour traiter des chéloïdes auriculaires dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation (MPR) du CHU de St Denis. Habituellement cette pathologie est prise en charge en dermatologie, en chirurgie plastique ou en ORL. Cette particularité est inhérente au protocole thérapeutique étudié ici, car les médecins de MPR ont l'habitude de travailler en collaboration avec l'orthoprothésiste et d'utiliser la pressothérapie, qu'elle soit souple ou rigide, pour traiter les séquelles de brûlures ou les cicatrices pathologiques.

L'objectif principal de cette étude sera d'évaluer le taux d'échec thérapeutique/récidive sur une population ayant suivi correctement le protocole thérapeutique.

Les objectifs secondaires seront :

De décrire les facteurs associés à un risque d'échec thérapeutique ou de récurrence.

De décrire les caractéristiques de la population prise en charge pour chéloïde auriculaire dans le service de 2005 à 2015.

De décrire les paramètres du suivi afin d'améliorer la prise en charge.

2. Méthode

2.1 Le protocole thérapeutique

2.1.1 La chirurgie

Les patients sont vus une première fois avant la chirurgie, cette consultation permet de leur expliquer la physiopathologie et les facteurs favorisants des chéloïdes. De leur exposer le protocole thérapeutique, ses intérêts et ses contraintes. Certains patients sont vus seulement après chirurgie. Une exérèse chirurgicale est réalisée avant mise en place du conformateur auriculaire.

2.1.2 Réalisation du conformateur auriculaire

Les moulages de l'oreille sont réalisés en alginate par le prothésiste, en général 15 jours à 3

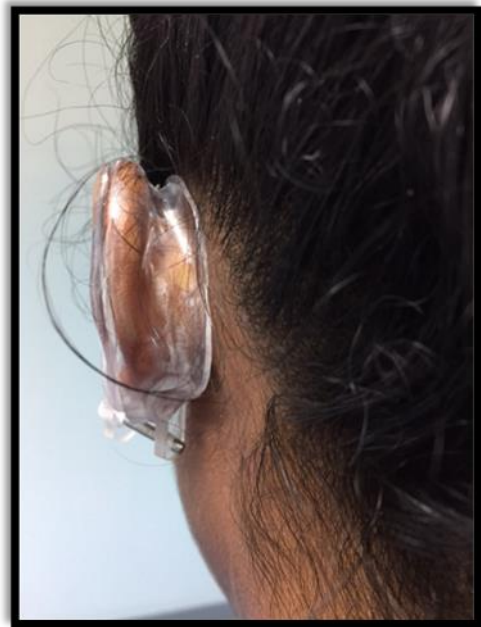
semaines après la chirurgie, quand la peau est cicatrisée et les fils enlevés. A partir du négatif en alginate on réalise un modèle en résine de l'oreille sur lequel on thermoforme à haute température le conformateur en plastique (Orlen®).

Puis le conformateur est livré en Hospitalisation de Jour (HdJ) dans les 15 jours suivants.

Le conformateur auriculaire n'étant pas pris en charge par l'assurance maladie et son coût de fabrication étant relativement élevé (environ 450€), la livraison du conformateur est faite en HdJ ce qui permet d'inclure le prix du dispositif dans le forfait de la journée d'hospitalisation. Ceci a fait l'objet d'une négociation et d'un accord de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de la Réunion.



Figures 10, 11,12 et 13 : Etapes de la prise d'empreinte de l'oreille à traiter.



Figures 14 et 15 : Conformateur auriculaire complet en une partie.

Figures 16 et 17 : Conformateur auriculaire partiel.

2.1.3 Suivi des patients

Le conformateur auriculaire doit être porté quotidiennement, le plus de temps possible, idéalement plus de 12h/jour. Le suivi est ensuite réalisé tous les 3 mois durant 6 mois à 18 mois, plus longtemps si nécessaire.

Au cours du suivi des modifications peuvent être réalisées sur le conformateur auriculaire, pour optimiser la compression ou si des complications (douleurs, ulcération cutanée, nécrose) apparaissent.

Les mensurations des chéloïdes sont relevées à chaque consultation à l'aide d'un pied à coulisse digital. L'examen clinique permet de définir le caractère évolutif des lésions (prurit, augmentation de volume, caractère inflammatoire).

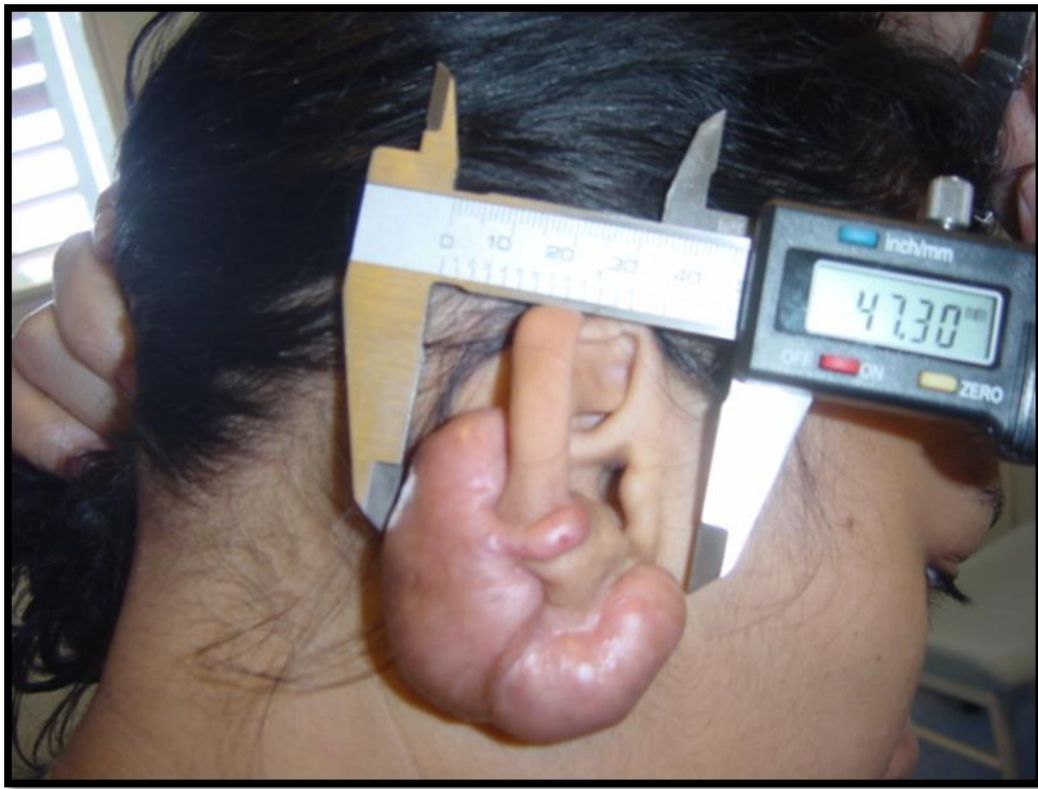


Figure 18 : Mesure d'une chéloïde avant chirurgie à l'aide d'un pied à coulisse digital

2.1.4 Le sevrage

Théoriquement, la durée du port du conformateur se situe entre 6 et 18 mois.

Le sevrage est décidé quand la lésion chéloïdienne ne semble plus évolutive. C'est-à-dire que son volume est stable entre 2 consultations, que le patient ne ressent plus de prurit, que l'examen clinique ne montre pas de signe inflammatoire.

Dans un premier temps, la durée quotidienne du port est réduite. Le patient porte son conformateur seulement une partie de la journée, en principe la nuit.

Il est revu en consultation 3 mois plus tard. Le sevrage définitif est décidé si la lésion est toujours stable.

2.1.5 Suivi après sevrage

Le patient est revu en consultation 3 mois après le sevrage puis il peut être suivi plus longtemps pour s'assurer de la stabilité de la lésion sans compression.

Les patients qui n'ont pas été suivis après le sevrage ont été contactés par téléphone pour s'assurer de la non récurrence.

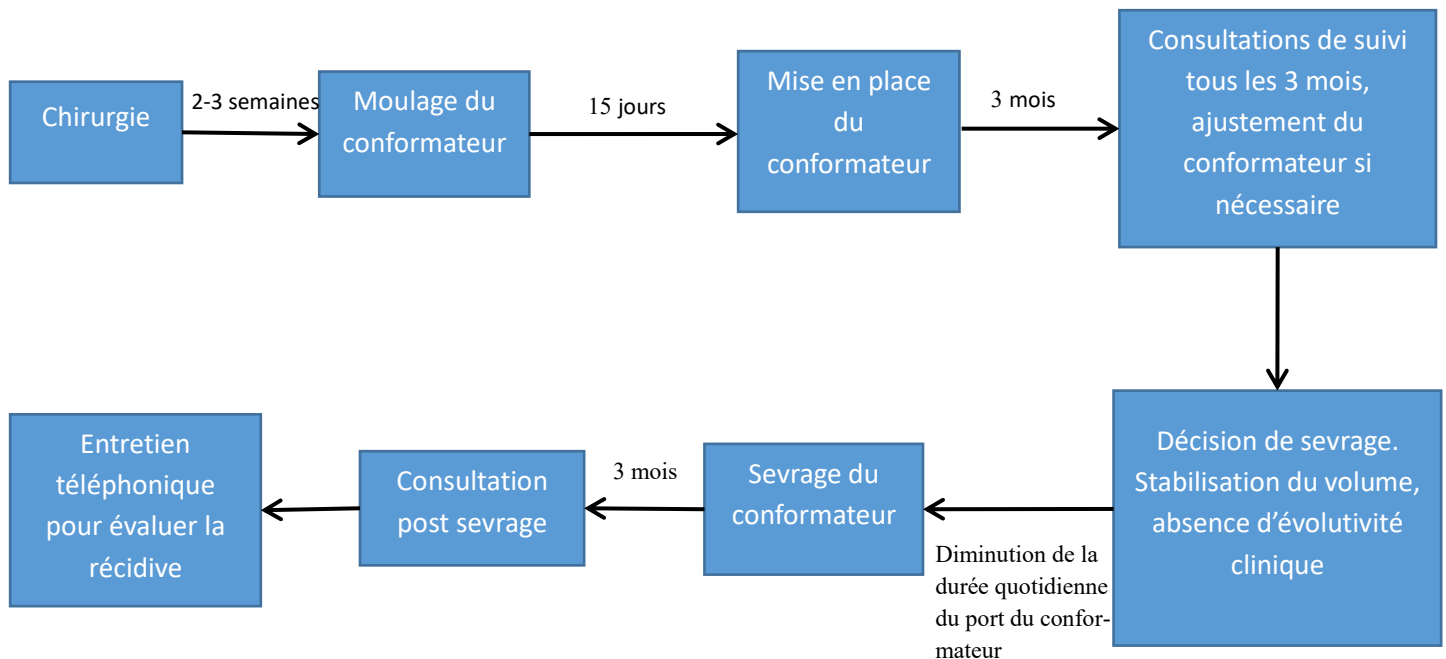


Figure 19 : Etapes du suivi

2.1.6 Les injections intra lésionnelles de corticoïdes

Certains patients ont reçu des injections de corticoïde soluble en complément de la pressothérapie. Le produit (triamcinolone acétonide 40mg/ml-Kénacort Retard®) est utilisé pur. L'injection se fait en intra chéloïdien. La dose dépend de la surface à traiter. En général, une ampoule d'1 ml (soit 40 mg de triamcinolone) est injectée.

On fait des séries de 3 injections à 1 mois d'intervalle qui peuvent être répétées 2 ou 3 fois. La corticothérapie est réalisée quand la chéloïde augmente de volume malgré la pressothérapie.

2.2 Recueil de données

Les données ont été recueillies dans les archives informatiques du logiciel Crossway. Les dossiers cliniques ont été informatisés au CHU à partir de 2005, nous avons donc décidé de prendre cette année comme point de départ pour faciliter le recueil de données.

Pour chaque patient, ont été relevés : l'âge au moment de la prise en charge, le sexe, les antécédents personnels de chéloïde, la localisation de la chéloïde, le nombre de chirurgies réalisées, la bilatéralité ou non, les mensurations des cicatrices à chaque consultation, le délai de mise en place du conformateur auriculaire après la chirurgie, la durée du port

journalier, les thérapies adjuvantes, le délai post opératoire du sevrage. Au départ, le phototype faisait partie des paramètres à recueillir, mais il n'était quasiment jamais notifié dans les dossiers.

2.3 Patients

Les critères d'inclusion pour évaluer le taux d'échec thérapeutique/récidive sont les suivants :

- Chéloïde du pavillon de l'oreille
- Exérèse chirurgicale avant pressothérapie
- Suivi réalisé jusqu'à la fin du traitement (décision du sevrage ou de reprise chirurgicale).
- Suivi après sevrage du conformateur supérieur à 3 mois, en consultation ou par téléphone

2.4 Evaluation de l'efficacité du traitement et du taux de récurrence

On dit qu'il y a échec thérapeutique quand, malgré un traitement bien conduit, il n'y a pas d'amélioration du caractère évolutif de la lésion (inflammation, prurit, augmentation de taille) ou si après le sevrage de l'appareillage il y a immédiatement une reprise de l'évolutivité de la lésion.

On dit qu'il y a récurrence quand le sevrage a pu être entrepris et que la chéloïde a récidivé après une phase de stabilisation.

On dit qu'il y a non récurrence quand la lésion a pu être sevrée du conformateur et qu'il n'y a pas eu de récurrence confirmée pendant la période de suivi ou par téléphone.

Nous avons décidé de faire la distinction entre les échecs thérapeutiques et les récurrences, mais de les regrouper pour les analyses statistiques. Car dans la majorité des études il n'est pas fait de différence entre ces deux critères pour évaluer l'efficacité d'un protocole thérapeutique. Le but étant de pouvoir comparer notre taux d'efficacité avec ces études.

2.5 Evaluation des mensurations des chéloïdes

Sur les dossiers médicaux est indiquée pour la plupart des patients, à chaque consultation, l'épaisseur de la chéloïde au centième de millimètre. Pour quelques rares lésions, la largeur, la longueur et l'épaisseur sont recueillies.

On peut donc comparer les dimensions entre le début et la fin la prise en charge et essayer de déterminer si l'évolution des mensurations est corrélée à l'échec thérapeutique ou la récurrence.

2.6 Méthode statistique utilisée

Les variables quantitatives continues sont présentées en moyenne avec les écart-types.

Les variables qualitatives sont présentées en pourcentage.

Les pourcentages sont comparés en utilisant le test exact de Fisher. Les moyennes sont comparées grâce au test de Wilcoxon.

Une p-value < 0.05 est considérée comme statistiquement significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel RStudio.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques des patients pris en charge pour des chéloïdes d'oreille de 2005 à 2015 dans notre service de MPR.

3.1.1 Ensemble des lésions

321 patients ont été pris en charge avec 433 lésions chéloïdiennes

221 femmes (68.8%) et 100 hommes (31.2%) ont été pris en charge.

L'âge moyen des patients au moment de la chirurgie était de **21.6 ans** (2-76 ans).

20 patients (6.2%) avaient un antécédent personnel de chéloïde.

Sur les **433 lésions**, **335** étaient situées sur le lobe (**77.4%**), **74** sur l'hélix (**17.1%**), **20** en rétro auriculaire (**4.6%**), **4** en région prétragienne (**0.9 %**), dont **11** doubles localisations lobe et hélix.

221 patients (68.8%) avaient une lésion unilatérale dont **97** côté droit (**30.2%**), **124** côté gauche (**38.6%**) et **100 patients (31.2%)** avaient des lésions bilatérales dont **1** prétragienne, **6** rétro-auriculaires, **13** sur l'hélix et **79** sur le lobe.

112 patients avec 159 lésions chéloïdiennes (36.7%) n'ont pas bénéficié de la prise en charge par pressothérapie.

3.1.2 Lésions prises en charge par pressothérapie

209 patients ont été pris en charge avec 274 lésions chéloïdiennes, soit 63.3% de l'ensemble des lésions.

153 étaient des femmes (**73,2%**) et **56** des hommes (**26.8%**).

L'âge moyen des patients au moment de la chirurgie était de **21.4 ans** (3 à 66 ans).

20 patients (9.6%) avaient un antécédent personnel de chéloïde.

221 chéloïdes étaient situées sur le lobe (**80.7%**), **40** sur l'hélix (**14.6%**), **11** en rétro auriculaire (**4.0%**), **2** en région prétragienne (**0.7%**).

65 (31.1%) patients avaient des lésions bilatérales.

26 (9.5%) chéloïdes ont été prises en charge avec une orthèse compressive sans qu'aucune intervention chirurgicale n'ait été réalisée avant. **158 (57.6%) chéloïdes** ont été opérées **1 fois**, **51 (18.6%) chéloïdes 2 fois**, **21 (7.7%) chéloïdes 3 fois**, **11 (4%) chéloïdes 4 fois**, **4 (1.5%) chéloïdes 5 fois**, **3 (1.1%) chéloïdes 6 fois**.

37 chéloïdes (13.5%) ont bénéficié de corticothérapie intra lésionnelle.

La durée du port quotidien est précisée dans le dossier clinique pour **57 patients (27.3%)**. Elle est en moyenne de 18,5 heures par jour.

215 lésions (78.5%) sont apparues après des piercings d'oreille. **20 lésions (7.3%)** sont apparues après des surinfections de piercing, **9 lésions (3.3%)** après traumatisme sur trou de piercing, **5 lésions (1.8%)** après une plaie de l'oreille, **2 lésions (0.7%)** suite à des cicatrices de varicelle, **16 lésions (5.8%)** après des chirurgies (otoplastie, tympanoplastie, fermeture de fistule prétragienne), **1 lésion (0.4%)** après une lymphadénite chronique ayant entraîné une cicatrice derrière l'oreille. **6 lésions (2.2%)** sont de causes inconnues. Soit l'information n'est pas notifiée dans le dossier, soit le patient ne s'est pas rendu compte de la lésion initiale, soit il s'agit d'une chéloïde spontanée.

En moyenne les conformateurs auriculaires ont été mis en place **37.3 jours (10-105) ($\sigma = 4.9$ jours)** après l'exérèse chirurgicale de la lésion.

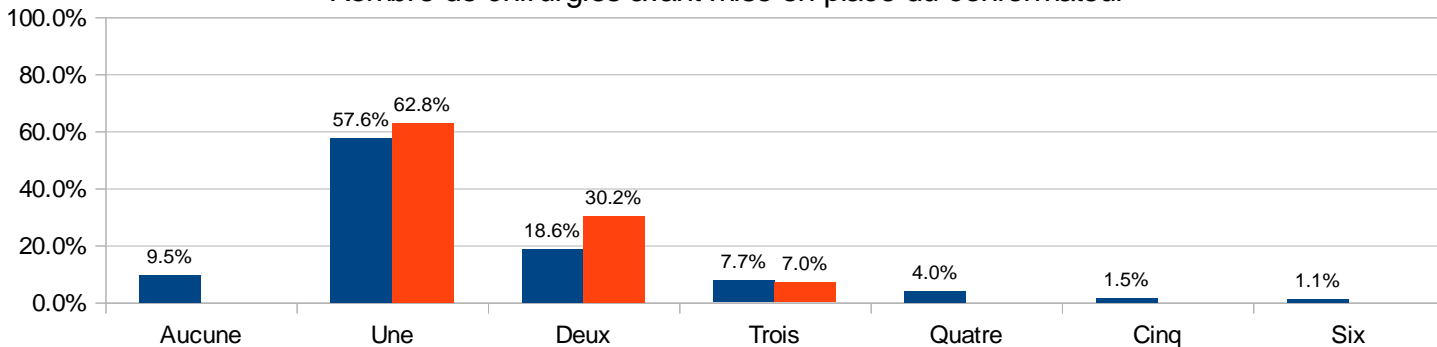
Concernant le suivi des **209** patients traités par conformateur auriculaire : **82 patients (39.2%)** ont été perdus de vue dès la mise en place du conformateur auriculaire, **21 patients** ont été suivis (**10%**) pendant une durée de moins de 3 mois, **36 patients (17.3%)** pendant une durée de 3 et 6 mois, **25 patients (12%)** pendant une durée de 6 mois et 1 an, **18 patients (8.6%)** pendant une durée de 1 an et 18 mois, **10 patients (4.8%)** pendant une durée de 18 mois et 24 mois, **6 patients (2.9%)** pendant une durée de 24 à 30 mois, **3 patients (1.4%)** pendant une durée de 30 à 36 mois et **8 patients (3.8%)** pendant plus de 3 ans. Le suivi le plus long a duré 5 ans.

Ensemble de lésions chéloïdiennes : 433 lésions chez 321 patients	
Sexe	
Femme	221 (68.8%)
Homme	100 (31.2%)
Age moyen	21.6 ans (2-76 ans)
Antécédent personnel de chéloïde	20 (6.2%)
Position anatomique	
Lobe	335 (77.4%)
Hélix	74 (17.1%)
Rétro auriculaire	20 (4.6%)
Région prétragienne	4 (0.9%)
Lésions prises en charge AVEC pressothérapie : 274 lésions (63.3% de l'ensemble des lésions) chez 209 patients	
Sexe	
Femme	153 (73.2%)
Homme	56 (26.8%)
Age moyen	21.4 ans (3-66 ans)
Antécédent personnel de chéloïde	20 (9.6%)
Position anatomique	
Lobe	221 (80.7%)
Hélix	40 (14.6%)
Rétroauriculaire	11 (4.0%)
Région prétragienne	2 (0.7%)
Nombre de chirurgie avant mise en place du conformateur	
Aucune	26 (9.5%)
1 chirurgie	158 (57.6%)
2 chirurgies	51 (18.6%)
3 chirurgies	21 (7.7%)
4 chirurgies	11 (4.0%)
5 chirurgies	4 (1.5%)
6 chirurgies	3 (1.1%)
Facteur déclenchant	
Piercing	215 (78.5%)
Surinfection de piercing	20 (7.3%)
Trauma sur piercing	9 (3.3%)
Traumatisme	5 (1.8%)
Chirurgie	16 (5.8%)
Autres ou cause inconnue	9 (3.3%)
Durée du suivi	
Perdu de vue après la mise en place du conformateur	82 (39.2%)
Moins de 3 mois	21 (10.0%)
De 3 à 6 mois	36 (17.3%)
De 6 à 12 mois	25 (12.0%)
De 12 mois à 18 mois	18 (8.6%)
De 18 mois à 2 ans	10 (4.8%)
De 2 ans à 3 ans	9 (4.3%)
Plus de 3 ans	8 (3.8%)
Corticothérapie intra-lésionnelle adjuvante	37 (13.5%)
Délai de mise en place du conformateur après chirurgie	37.3 jours (10-105)
Durée du port quotidien (en moyenne)	18.5h/jour

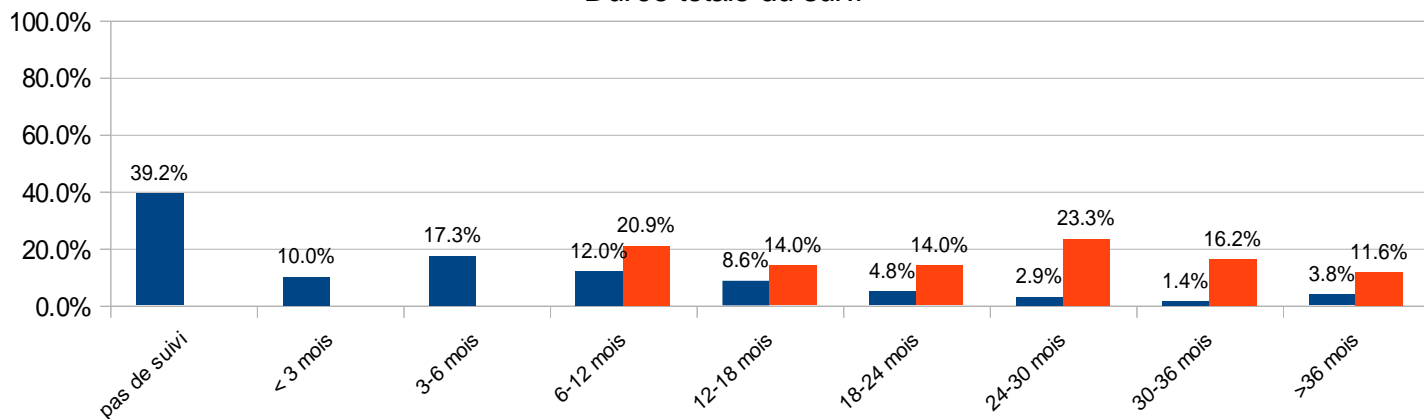
Tableau n°3 : Résumé des caractéristiques de l'ensemble des lésions chéloïdiennes.

Abréviations : σ = écart-type

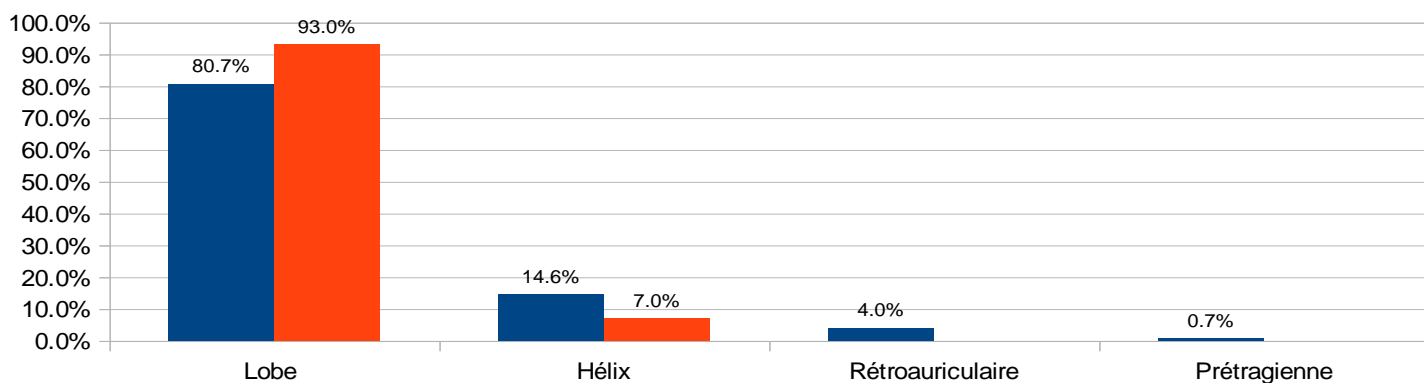
Nombre de chirurgies avant mise en place du conformateur



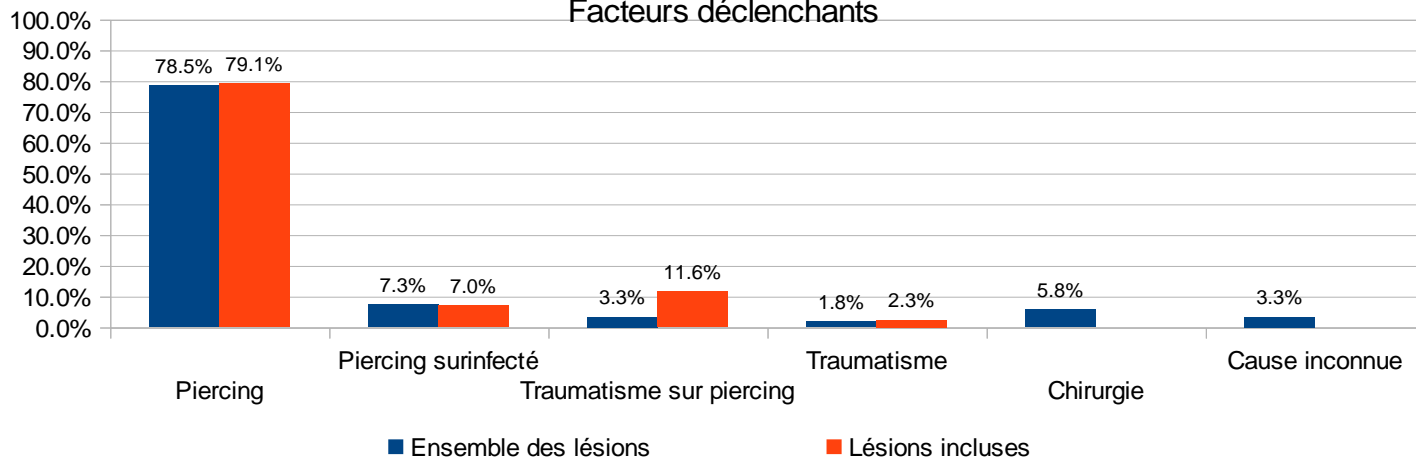
Durée totale du suivi



Position anatomique des lésions



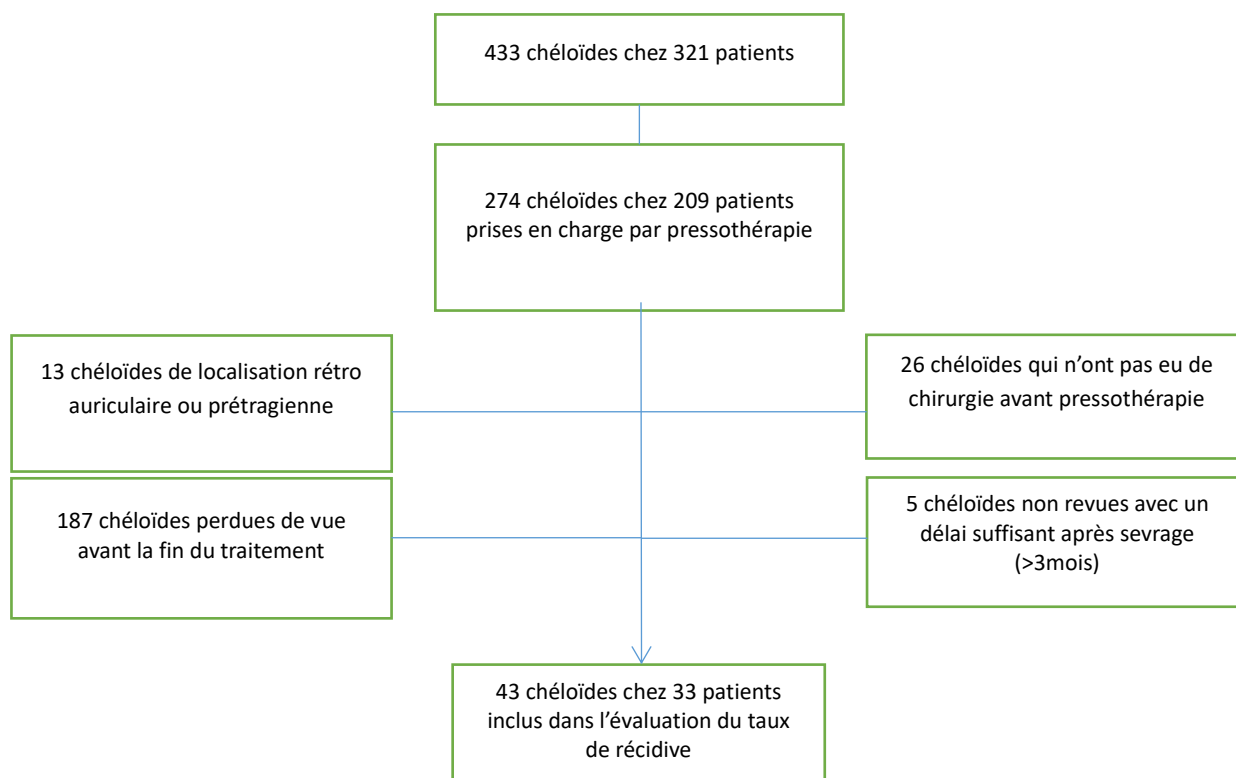
Facteurs déclenchant



Figures 20, 21, 22 et 23: Caractéristiques de l'ensemble des lésions et les lésions incluses dans l'évaluation du taux de récurrence.

3.2 Caractéristiques des chéloïdes incluses pour l'évaluation du taux d'échec thérapeutique/récidive.

Sur les **274** chéloïdes chez **209** patients qui ont été traitées par pressothérapie, seulement **43** chéloïdes chez **33** patients, correspondaient aux critères d'inclusion.



Concernant les **43** chéloïdes (**33** patients) qui répondaient aux critères d'inclusions :

La moyenne d'âge au moment de la prise en charge était de **21,9** années (extrêmes 6 à 51 ans). **5** chéloïdes sont apparues chez des patients (**11.6%**) ayant des antécédents personnels de chéloïde. **5** chéloïdes chez des hommes (**11.6%**). **10** patients (**30.3%**) avaient des lésions bilatérales.

40 chéloïdes (**93.0%**) étaient localisées sur le lobe, **3** (**7.0 %**) sur l'hélix.

27 lésions (**62.8%**) ont été opérées 1 fois, **13** lésions (**30.2%**) 2 fois, **3** lésions (**7.0%**) 3 fois.

Les facteurs déclenchants des chéloïdes étaient, un piercing pour **34** lésions (**79.1%**), un traumatisme sur un piercing pour **5** lésions (**11.6%**), un piercing surinfecté pour **3** lésions (**7.0%**), un traumatisme pour **1** lésion (**2.3%**).

13 lésions (**30.2%**) ont reçu une corticothérapie intra lésionnelle. **6** lésions (**13.9%**) ont reçu 3 injections ou moins, **7** lésions (**16.3%**) ont reçu plus de 3 injections.

Le délai de mise en place de la pressothérapie après chirurgie était en moyenne de **34.8** jours. Pour **1** lésion (**2.3%**) la pressothérapie a été débutée moins de 2 semaines après la prise en charge chirurgicale, pour **14** lésions (**32.6%**) entre 2 et 3 semaines après la prise en charge chirurgicale, pour **4** lésions (**9.3%**) entre 3 et 4 semaines après la prise en charge chirurgicale, pour **9** lésions (**20.9%**) entre 4 et 5 semaines, pour **3** lésions (**7.0%**) entre 5 et 6 semaines, pour **12** lésions (**27.9%**) plus de 6 semaines après la prise en charge chirurgicale.

La durée du port journalier a été notifiée dans le dossier pour **26** lésions (**60.5%**). **6** lésions (**14.0%**) étaient traitées entre 8 et 16 heures par jour, **20** lésions (**46.5%**) étaient traitées 16 heures ou plus par jour.

Durée du traitement :

Le conformateur a été porté moins de 6 mois pour **1** lésion (**2.3%**), de 6 à 12 mois pour **13** lésions (**30.2%**), de 12 à 18 mois pour **11** lésions (**25.6%**), de 18 à 24 mois pour **4** lésions (**9.3%**), de 24 à 30 mois pour **7** lésions (**16.3%**), de 30 à 36 mois pour **4** lésions (**9.3%**) et plus de 36 mois pour **3** lésions (**7.0%**). Le port le plus long a duré 48 mois.

Durée du suivi clinique après sevrage :

Le suivi s'est arrêté immédiatement après le sevrage pour **23** lésions (**53.5%**), moins de 3 mois après le sevrage pour **3** lésions (**7.0%**), de 3 à 6 mois après le sevrage pour **5** lésions (**11.6%**), de 6 à 12 mois pour **6** lésions (**13.9%**), de 12 à 18 mois pour **4** lésions (**9.3%**), de 18 à 24 mois pour **2** lésions (**4.7%**).

Durée totale du suivi clinique :

La durée totale du suivi a été de 6 à 12 mois pour **9** lésions (**20.9%**), de 12 à 18 mois pour **6** lésions (**14.0%**), de 18 à 24 mois pour **6** lésions (**14.0%**), de 24 à 30 mois pour **10** lésions (**23.3%**), de 30 à 36 mois pour **7** lésions (**16.2%**), de plus de 36 mois pour **5** lésions (**11.6%**).

Aucune complication n'a été rapportée chez les **33** patients inclus.

CARACTERISTIQUES	
Sexe (femme)	88.4%
Age (en années)	21.9 ($\sigma = 10.3$ années)
Antécédents personnels de chéloïdes	11.6%
Nombre de chirurgies avant mise en place du conformateur (en %)	
1 chirurgie	27 (62.8%)
2 chirurgies	13 (30.2%)
3 chirurgies	3 (7.0%)
Position anatomique de la chéloïde (en %)	
Lobe	40 (93.0%)
Hélix	3 (7.0%)
Facteur déclenchant (en %)	
Piercing	34 (79.1%)
Piercing surinfecté	3 (7.0%)
Traumatisme d'un piercing	5 (11.6%)
Traumatisme	1 (2.3%)
Durée du port journalier	
Entre 8 et 16h	6 (14.0%)
$\geq 16h$	20 (46.5%)
Non déterminée	17 (39.5%)
Délai post opératoire de mise en place du conformateur après chirurgie (en moyenne)	34.8 jours ($\sigma=21$ jours)
Durée du port du conformateur :	
Moins de 6 mois	1 (2.3%)
De 6 à 12 mois	13 (30.2%)
De 12 à 18 mois	11 (25.6%)
De 18 à 24 mois	4 (9.3%)
De 24 à 30 mois	7 (16.3%)
De 30 à 36 mois	4 (9.3%)
+ de 36 mois	3 (7.0%)
Durée du suivi clinique après sevrage du conformateur :	
Aucun suivi après sevrage	23 (53.5%)
Moins de 3 mois	3 (7.0%)
De 3 à 6 mois	5 (11.6%)
De 6 à 12 mois	6 (13.9%)
De 12 à 18 mois	4 (9.3%)
De 18 à 24 mois	2 (4.7%)
Durée totale du suivi clinique:	
De 6 à 12 mois	9 (20.9%)
De 12 à 18 mois	6 (14.0%)
De 18 à 24 mois	6 (14.0%)
De 24 à 30 mois	10 (23.3%)
De 30 à 36 mois	7 (16.2%)
+ de 36 mois	5 (11.6%)
Corticothérapie adjuvante (30.2 %)	
≤ 3 injections	6 (13.9%)
> 3 injections	7 (16.3%)

Tableau n°4 : Résumé des caractéristiques des chéloïdes incluses.

Abréviations : σ = écart-type

PATIENT	Age	Sexe	Localisation	Nbr de chir.	Mise en place post chir. (j)	Durée du port (mois)	Cause	CTC	Durée du port journalier (h/j)	Durée du suivi (mois)	Critère d'arrêt	Récidive à distance	Délai jusqu'à l'appel
1	16	F	Lobe D	1	15	27	T.	Oui (4 inj.)	23	28	S.	Non	4 A. 5M.
2	13	F	Lobe G	1	25	13	P.	Non	23	13	S.	Non	6 A. et 9 M.
3	14	F	Lobe D	1	45	10	P.	Oui (1 inj.)	23	22	S.	Non	1 A. et 9 M.
4	11	F	Lobe G	1	12	10	P. + I.	Non	23	10	S.	Non	6 A. et 2 M.
5	17	F	Lobe D	2	97	14	P.	Non	23	18	S.	Non	-
6	17	F	Lobe D	1	90	12	P	Non	23	12	S.	Non	1 A. et 11 M.
7	17	F	Lobe D	1	30	18	P.	Oui (3inj.)	23	18	E.	-	-
			Lobe G	1	30	11	P.	Non	23	18	S.	Non	-
			Hélix G	1	30	11	P.	Non	23	18	S.	Non	-
8	29	F	Lobe G	2	60	9	P. + T.	Non	12	11	S.	Oui	2 A. 2M.
9	16	F	Lobe D	1	20	18	P.	Non	12	18	S.	Non	4 A. et 6 M.
10	16	F	Lobe D	1	20	24	P.	Non	23	24	S.	Non	4 A. et 10 M.
11	24	F	Hélix D	3	35	10	P. + I.	Non	-	15	S.	Non	-
12	6	F	Lobe D	1	19	9	P.	Non	14	29	S.	Non	5 A. et 2 M.
			Lobe G	1	19	12	P.	Non	14	29	S.	Non	4 A. et 1M.
13	15	F	Lobe G	1	20	12	P.	Non	-	18	S.	Non	-
14	30	F	Lobe G	3	32	48	P.	Non	-	48	E.	-	-
			Lobe D	2	32	48	P.	Non	-	48	E.	-	-
15	21	F	Lobe G	1	21	9	P.	Non	-	9	S.	Non	5 A.
16	22	F	Lobe D	2	44	11	P.	Non	12	11	S.	Non	10 A. et 1 M.
17	37	F	Lobe D	2	36	24	P.	Non	-	24	E.	-	-
18	18	F	Lobe D	1	37	26	P.	Oui (2x3inj.)	-	26	E.	-	-
			Lobe G	1	37	12	P.	Non	-	26	S.	Non	-
19	15	F	Lobe D	1	45	12	P.	Non	23	12	S.	Non	7 A. et 6 M.
20	15	F	Lobe D	2	45	33	P. + T.	Oui (3x3 inj.)	16	33	E.	-	-
			Lobe G	2	45	33	P. + T.	Oui (3x3 inj.)	16	33	E.	-	-
21	43	F	Lobe G	2	21	41	P.	Oui (3 inj.)	23	41	S.	Non	6 A. et 5 M.
22	26	F	Hélix G	2	45	14	P.	Non	-	17	S.	Oui	-
			Lobe G	2	45	14	P.	Non	-	17	S.	Oui	-
23	20	F	Lobe G	2	60	10	P.	Non	16	10	S.	Non	3 A. et 6 M.
24	18	F	Lobe G	3	26	32	P. + I.	Oui (6 inj.)	-	32	S.	Non	4 A. et 3 M.
25	27	H	Lobe G	1	21	5	P.	Non	-	6	S.	Non	11 A. et 8 M.
26	51	F	Lobe G	1	30	10	P.	Oui (3 inj.)	16	10	S.	Non	6 A. et 2 M.
27	17	F	Lobe G	1	105	25	P.	Non	16	25	S.	Non	11 A. et 4M.
28	21	H	Lobe G	1	26	14	P. + T.	Non	-	38	S.	Non	5 A. et 11 M.
			Lobe D	1	26	32	P. + T.	Oui (3 inj.)	-	38	S.	Non	4 A. et 5 M.
29	17	F	Lobe D	1	15	8	P.	Non	-	8	S.	Non	-
			Lobe G	1	15	8	P.	Non	-	8	S.	Non	6 A. et 10 M.
30	21	F	Lobe G	1	30	28	P.	Oui (3 inj.)	12	32	S.	Non	-
31	50	F	Lobe D	1	35	14	P.	Non	23	28	S.	Non	11 A. et 9 M.
32	19	H	Lobe G	2	18	20	P.	Oui (2x3 inj.)	16	31	S.	Non	5 A. et 1 M.
			Lobe D	2	18	20	P.	Oui (3 inj.)	16	31	S.	Non	-
33	26	F	Lobe D	1	19	24	P.	Non	-	24	S.	Non	6 A. et 7 M.

Tableau n° 5 : Détail des caractéristiques des patients inclus.

Abréviations : P. : Piercing ; T. Traumatisme ; I. : Infection ; CTC : Corticothérapie ; E. : Échec thérapeutique ; S. Stabilisation ; M. : Mois ; A. : Année.

3.3 Evaluation du taux d'échec thérapeutique/récidive

Sur les 43 lésions :

- 7 lésions étaient en échec thérapeutique. Elles étaient encore évolutives à la fin de la prise en charge, elles ont été réopérées ou orientées vers un autre protocole thérapeutique.
- 3 ont récidivé après sevrage du conformateur
 - 2 lésions 3 mois après le sevrage
 - 1 lésion 2 ans après le sevrage
- 33 n'ont pas récidivé après sevrage du conformateur. Ce résultat a été confirmé lors de la visite post sevrage à au moins 4 mois pour 7 lésions (entre 4 et 14 mois) ou par téléphone pour 26 lésions (entre 21 et 141 mois après sevrage)

Soit un taux d'échec thérapeutique/récidive de **23.3%**.

3.4 Facteurs associés à l'échec thérapeutique/récidive

Il n'est pas mis en évidence de différence statistique significative entre le groupe échec thérapeutique/récidive et le groupe non récidive concernant le sexe, l'âge des patients, la position anatomique de la chéloïde, les causes d'apparition de la chéloïde, la durée du port journalier, la durée du suivi ou l'utilisation d'une corticothérapie adjuvante.

Il y a une différence statistique significative entre les 2 groupes pour :

- le nombre de chirurgie avant prise en charge. Il est plus important dans le groupe échec/récidive que dans le groupe non récidive ($p=0.002$).
- la durée du port du conformateur. Elle est plus longue dans le groupe échec/récidive (26,7 mois) que dans le groupe non récidive (16 mois) ($p=0.01$).
- le délai de mise en place du conformateur après chirurgie. Il est plus long dans le groupe échec/récidive (40.7 jours) que dans le groupe non récidive (33 jours) ($p=0.007$).

	Echec / Récidive n= 10 (23.3%)	Non récidive n=33 (76.7%)	p
Sexe masculin	0 (0.0%)	5 (15.2%)	0.32
Age (en années)	24.3 ($\sigma=7.6$)	20.2 ($\sigma=10.0$)	0.11
Antécédent de chéloïde	1 (10.0%)	4 (12.1%)	1
Position anatomique			
Hélix	1 (10.0%)	2 (6.1%)	0.56
Lobe	9 (90.0%)	31 (93.9%)	
Cause			
Piercing	7 (70.0 %)	27 (81.8%)	0.20
Piercing + infection	0 (0 %)	3 (9.1%)	
Piercing + trauma	3 (30.0 %)	2 (6.1%)	
Traumatisme	0 (0 %)	1 (3.0%)	
Nombre de chirurgie			
1	2 (20.0 %)	25 (75.7 %)	0.002*
2	7 (70.0 %)	6 (18.2%)	
3	1 (10.0 %)	2 (6.1%)	
Délai post opératoire de mise en place du conformateur après chirurgie (en moyenne)	40.7 jours ($\sigma=9.11$)	33 jours ($\sigma=23.3$)	0.007*
Durée du port journalier			
8-16h/j	1 (10.0%)	5 (15.2%)	0.38
≥ 16h/j	3 (30.0%)	17 (51.5%)	
Non mentionnée	6 (60.0%)	11 (33.3%)	
Durée du port du conformateur			
Moins de 6 mois	0 (0%)	1 (3.0%)	0.01*
De 6 à 12 mois	1 (10.0%)	12 (36.4%)	
De 12 à 18 mois	2 (20.0%)	9 (27.3%)	
De 18 à 24 mois	1 (10.0%)	3 (9.1%)	
De 24 à 30 mois	2 (20.0%)	5 (15.1%)	
De 30 à 36 mois	2 (20.0%)	2 (6.1%)	
+ de 36 mois	2 (20.0%)	1 (3.0%)	
Durée moyenne du port du conformateur (en mois)	26.7 ($\sigma=13.8$)	16.0 ($\sigma=8.6$)	
Durée du suivi clinique			
6 à 12 mois	1 (10.0%)	8 (24.2%)	0.18
12 à 18 mois	2 (20.0%)	4 (12.1%)	
18 à 24 mois	1 (10.0%)	5 (15.2%)	
24 à 30 mois	2 (20.0%)	8 (24.2%)	
30 à 36 mois	2 (20.0%)	5 (15.2%)	
+ de 36 mois	2 (20.0%)	3 (9.1%)	
Durée du suivi clinique (moyenne en mois)	27.5 ($\sigma=12.9$)	21.0 ($\sigma=10.0$)	
Corticothérapie adjuvante (en %)	4 (40.0%)	9 (27.3%)	0.45

Tableau n°6 : Caractéristiques des chéloïdes et facteurs de risque entre les echecs/récidives et les non récidives.

Abréviations : σ = écart-type ; * résultats significatifs

3.5 Evolution du volume chéloïdien

Au cours du suivi médical, les chéloïdes ont été mesurées chez la majorité des patients. La plupart du temps les mesures étaient notifiées en centième de millimètre dans un axe, souvent l'épaisseur. Quelques fois les chéloïdes étaient mesurées dans les 3 axes.

On peut donc analyser l'évolution de leur mensuration entre le début (mesure post chirurgicale) et la fin de la prise en charge.

Ces données ont été notifiées dans les dossiers cliniques pour 33 des 43 chéloïdes incluses (76.7%) :

- Pour 7 chéloïdes qui ont été en échec thérapeutique et ont dû être réopérées.
- Et pour 26 lésions qui ont pu être sevrées du conformateur.

Patient	Corticothérapie adjuvante	Critère d'arrêt	Récidive à distance	Evolution des mensurations
1	Oui (4 inj.)	Stabilisation	Non	-7.5% (-0.47mm)
2	Non	Stabilisation	Non	-5.4% (-0.33mm)
3	Oui (1 inj.)	Stabilisation	Non	3.8%(+0.24mm)
4	Non	Stabilisation	Non	-5.9%(-0.39mm)
5	Non	Stabilisation	Non	-4.4% (- 0.27mm)
6	Non	Stabilisation	Non	-10.3% (-0.63mm)
7	Oui (3inj.)	Echec	-	31.7% (+2.01mm)
	Non	Stabilisation	Non	1.5%(+0.1mm)
8	Non	Stabilisation	Non	-22.1%(-1.64mm)
	Non	Stabilisation	Oui	-26.3% (-2.08mm)
9	Non	Stabilisation	Non	-
10	Non	Stabilisation	Non	-
11	Non	Stabilisation	Non	-24.7%(-1.37mm)
12	Non	Stabilisation	Non	-
13	Non	Stabilisation	Non	-
14	Non	Echec	-	3.5%(+0.37mm)
	Non	Echec	-	68.1%(+4.3mm)
15	Non	Stabilisation	-	21.2%(+1.01mm)
16	Non	Stabilisation	Non	-6.7%(-0.4mm)
17	Non	Echec	-	10%(+0.5mm)
18	Oui (2x3inj.)	Echec	-	54.5%(+4.47mm)
	Non	Stabilisation	Non	5.5%(+0.48mm)
19	Non	Stabilisation	Non	-
20	Oui (3x3 inj.)	Echec	-	24.1%(+1.45mm)
	Oui (3x3 inj.)	Echec	-	31.3%(+2.53mm)
21	Oui (3 inj.)	Stabilisation	Non	24.4% (+1.39mm)
22	Non	Stabilisation	Oui	-1.4%(-0.07mm)
	Non	Stabilisation	Oui	-15% (-0.85mm)
23	Non	Stabilisation	Non	-
24	Oui (6 inj.)	Stabilisation	Non	-39%(-4.57mm)
25	Non	Stabilisation	Non	-
26	Oui (3 inj.)	Stabilisation	Non	-24.4%(-2.14mm)
27	Non	Stabilisation	Non	-
28	Non	Stabilisation	Non	24.2%(+1.09mm)
	Oui (3 inj.)	Stabilisation	Non	8.5%(+0.59mm)
29	Non	Stabilisation	Non	-9.8%(-0.64mm)
	Non	Stabilisation	Non	-11.9%(-0.81mm)
30	Oui (3 inj.)	Stabilisation	Non	-26%(-1.69mm)
31	Non	Stabilisation	Non	-14.3%(-1mm)
32	Oui (2 x 3 inj.)	Stabilisation	Non	-37.4%(-3.02mm)
	Oui (3 inj.)	Stabilisation	Non	-14.1%(-0.98mm)
33	Non	Stabilisation	Non	-

Tableau n°7 : Tableau récapitulatif de l'évolution des mensurations de chéloïdes entre le début et la fin de la prise en charge.

Abréviations : - : données manquantes ; inj. : Injection

	Echec thérapeutique n = 7	Stabilisation n = 26	p
Evolution de l'épaisseur à la fin de la prise en charge (moyenne)	31,9% ($\sigma = 23,0\%$)	-8.4% ($\sigma = 16.8\%$)	<0.001*

Tableau n° 8 : Comparaison de l'évolution de l'épaisseur entre le groupe « échec thérapeutique » et le groupe « stabilisation ». Sur 33 lésions pour lesquelles nous disposons des mensurations.

Abréviations : σ = écart-type ; * résultats significatifs

L'épaisseur des lésions dans le groupe « échec thérapeutique », augmente en moyenne de **31.9% ($\sigma = 23.0\%$)**, celle des lésions du groupe « stabilisation » diminue en moyenne de **8.4% ($\sigma = 16.8\%$)**. Cette différence est statistiquement significative

4. Discussion

4.1 Analyse du taux d'échec thérapeutique/récidive

Si le protocole thérapeutique est bien suivi, il n'y a pas de récurrence pour **76.7%** des chéloïdes. Ce qui est faible comparé au taux de récurrence de la chirurgie seule (**50 à 100%** selon les études). Il est compliqué de comparer ce taux avec d'autres études, même celles utilisant un protocole thérapeutique similaire, car les durées de suivi, les critères pour définir une récurrence et la taille des échantillons sont différents.

4.2 Analyse des facteurs de risque associés à l'échec thérapeutique/récidive.

Une chéloïde est significativement plus à risque d'échec thérapeutique ou de récurrence si elle a de plusieurs antécédents de chirurgie et si elle est longue à traiter, c'est à dire qu'elle garde un caractère évolutif empêchant le sevrage entre 2 consultations.

Il semble qu'il faille mettre en place le conformateur auriculaire dans un délai d'un mois après chirurgie car c'est un facteur prédictif de bon résultat.

Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les autres facteurs, mais l'échantillon est petit. On pourrait compléter les dossiers en recueillant d'autres facteurs de risque comme les antécédents familiaux de chéloïdes ou le phototype des patients (échelle de Fitzpatrick).

4.3 Analyse de l'évolution du volume des chéloïdes

Les critères « échec thérapeutique » et « stabilisation » sont statistiquement corrélés à l'évolution de la taille des chéloïdes, mais ne sont pas clairement établis au début de la prise en charge. On pourrait donc définir, en termes d'évolution du volume, ce qui permettra de différencier un échec thérapeutique d'une stabilisation.

On dispose des mensurations pour seulement 77.1% des lésions. Pour mieux apprécier l'évolution du volume des chéloïdes au cours du suivi, il conviendrait de standardiser la prise de mesure en consultation. Par exemple en mesurant la chéloïde au pied à coulisse dans son épaisseur, son plus grand et son plus petit axe.

4.4 Analyse du protocole thérapeutique

La durée moyenne de mise en place du conformateur post chirurgicale est conforme à la durée théorique, de 4 à 5 semaines, voulue par le protocole.

La durée du port journalier du conformateur est en moyenne de **18.5** heures par jour ce qui est en accord avec les observations empiriques actuelles qui estiment que le port journalier doit être de **12 à 24** heures par jour selon la pression exercée sur la chéloïde. Mais la durée du port journalier a été notifiée dans les dossiers pour seulement **27.3** % des patients. Il conviendrait la notifier de façon systématique.

La grande majorité des lésions traitées par ce protocole sont situées sur le pavillon car la pressothérapie est plus facilement mise en œuvre pour ces localisations que pour les chéloïdes rétroauriculaires ou prétragiques.

Le principal élément déclencheur sur cette zone est le piercing.

Sur les **209** patients pris en charge avec ce protocole, seulement **33** ont été inclus dans l'évaluation du taux de récurrence, beaucoup de patients ont été perdus de vue au cours du suivi. Ce taux d'adhésion faible au protocole peut être expliqué par :

- La pathologie en elle-même, car quel que soit le protocole thérapeutique utilisé, du fait de sa nature, la prise en charge d'une chéloïde est longue.
- Le protocole thérapeutique. De manière spécifique, la pressothérapie, surtout quand elle concerne une zone faciale peut être difficile à assumer car le port du conformateur est peu esthétique et peut soulever des interrogations dans l'entourage du patient. L'observance doit être quotidienne. Certains patients abandonnent le suivi après que leur conformateur ait été cassé ou perdu.

On pourrait tenter d'améliorer l'observance en :

- systématisant les consultations pré-opératoires, qui ont pour but d'exposer au patient le protocole thérapeutique, de lui expliquer l'intérêt de bien observer le suivi et le port du conformateur pour limiter la récurrence. Les données de ce premier travail ont permis d'élaborer une fiche d'information pour le patient (Annexe 1).
- améliorant l'esthétique du conformateur pour diminuer l'inobservance. Des progrès ont déjà été faits dans ce sens. Actuellement les conformateurs sont faits d'une seule pièce et ont besoin d'une seule vis pour être ajuster autour de l'oreille.
- réalisant un carnet de suivi pour les patients.

Certains patients n'ont pas pu être inclus car le suivi post sevrage n'était pas suffisamment long. Les consultations après sevrage sont systématiques en théorie, pour s'assurer qu'il n'y ait pas une récurrence précoce de la chéloïde. Mais seulement **39.5%** des patients sont revus à 3 mois ou plus du sevrage. Il faudrait s'assurer de revoir les patients en consultation ou, par défaut, les contacter par téléphone pour valider la non-récurrence à distance.

Aucune complication n'a été rapportée. La pressothérapie a pour intérêt d'être peu pourvoyeuse d'effet secondaire, contrairement à d'autres thérapies. Cependant la douleur induite par la compression n'a pas été notifiée dans les dossiers.

4.5 Les limites de l'étude

Cette étude a le mérite d'appréhender l'efficacité du protocole thérapeutique utilisé au sein du service et de mettre en lumière les difficultés rencontrées dans la prise en charge des chéloïdes auriculaires.

Mais elle ne peut prétendre évaluer complètement ce protocole, car ce n'est pas une étude prospective et elle ne compare pas ce protocole à un autre. De plus l'échantillon de patients inclus est faible car de nombreux patients ont été perdus de vue au cours de suivi.

Conclusion

Dans notre service entre 2005 et 2015, 274 chéloïdes chez 209 patients ont été prises en charge à l'aide d'un conformateur auriculaire compressif sur mesure. Un grand nombre de ces patients ont été perdus de vue au cours du suivi.

Nous avons pu inclure dans notre évaluation du taux d'échec thérapeutique/récidive seulement 43 lésions chez 33 patients traités avec ce dispositif après exérèse chirurgicale.

Sur ces 43 lésions incluses, le taux d'échec thérapeutique ou de récurrence constaté est de 23.3%. Le suivi moyen a été de 4.9 années (4-141 mois).

Dans cet échantillon, ont pu être mis en évidence comme facteurs de risque de récurrence le fait que la chéloïde ait été opérée à plusieurs reprises et qu'elle était longue à traiter. Par contre le fait de mettre en place le conformateur auriculaire dans un délai d'un mois après chirurgie était un facteur prédictif de bon résultat.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les autres facteurs, mais l'échantillon est petit.

Dans le but de diminuer le taux de récurrence, il faudrait s'assurer que le délai de mise en place du conformateur après chirurgie soit réalisé dans les 4 à 5 semaines.

Dans le but d'améliorer la prise en charge, il faudrait améliorer l'observance en recrutant mieux les patients candidats à cette méthode. Par exemple, en systématisant les consultations pré opératoires afin d'informer le patient sur les modalités thérapeutiques, le suivi et l'efficacité du protocole. En ce sens, une fiche d'information patient a été réalisée.

Il faudrait également standardiser la prise en charge, en systématisant les consultations post sevrage, en notifiant de manière systématique la durée du port journalier, en relevant les antécédents familiaux de chéloïdes et le phototype des patients et en standardisant la prise de mesure en consultation. On pourrait également définir des critères cliniques objectifs (évolution de la taille des lésions au cours de la prise en charge) pour qualifier ce qu'est un échec thérapeutique.

Annexe 1 : La chéloïde et sa prise en charge

Fiche d'information patient

Qu'est-ce qu'une chéloïde ?

Elle se développe au niveau de la peau suite à une plaie, une chirurgie, un piercing...

Elle se présente comme une tumeur bosselée, épaisse, indurée et inesthétique. Elle est responsable de démangeaison, de douleur et peut être sensible au toucher.

Elle grossit lentement avec le temps et régresse rarement spontanément. Après traitement elle a tendance à récidiver.

Elle est le résultat d'un dérèglement du processus de cicatrisation. Le tissu cicatriciel se forme en excès et s'étend au-delà des limites de la plaie initiale.

Comment la traiter ?

Il existe de multiples techniques pour prendre en charge les chéloïdes. Aucune n'a pour le moment montré sa supériorité par rapport à une autre.

La **chirurgie** est utile pour réduire le volume de la chéloïde mais ne peut suffire à elle seule car la récurrence est très fréquente (dans **50 à 100% des cas selon les études**).

Dans notre service nous utilisons la pressothérapie après la chirurgie pour diminuer le taux de récurrence. Le but est de réaliser une compression de la chéloïde pour diminuer le flux sanguin et ainsi juguler les mécanismes de prolifération de la cicatrice.

Un conformateur en plastique rigide est réalisé sur mesure. Il permet de réaliser une compression optimale de la cicatrice.

Le protocole thérapeutique proposé dans le service :

- Dans un premier temps, une exérèse chirurgicale de la chéloïde est réalisée si nécessaire.
- 15 jours à 3 semaines après la chirurgie, quand la peau est cicatrisée et les fils enlevés, l'orthoprothésiste va réaliser la prise d'empreinte de l'oreille, à partir de laquelle le conformateur rigide en résine sera réalisé.
- Celui-ci vous sera livré une quinzaine de jours plus tard, le temps de sa confection.
- Vous serez ensuite suivi en consultation tous les 3 mois durant 6 mois à un an, plus longtemps si nécessaire.
- Au cours du suivi le conformateur pourra être réadapté si le volume de la chéloïde varie. Un conformateur adapté permet une meilleure compression et donc un moindre risque de récurrence.
- Des injections de corticoïdes pourront également être réalisées dans la chéloïde si son volume avait tendance à augmenter.

Les avantages de cette méthode...

- C'est une méthode qui a fait l'objet de plusieurs études et a montré de bons résultats. Dans notre service, le **taux de non récurrence est estimé à 76.7%**.
- C'est une technique non invasive.
- Elle ne provoque pas de dépigmentation de la peau.

... et ses inconvénients

- La prise en charge est longue, le suivi dure en général plus de 2 ans.
- Pour être efficace le conformateur doit être porté tous les jours et la majeure partie de la journée, ce qui peut être contraignant.
- Certaines complications sont possibles si le conformateur est mal adapté. Apparition d'ulcération et de zone de nécrose, mais elles restent rares.

Liste des abréviations

MEC : Matrice extra cellulaire

PDGF : Platelet Derived Growth Factor

TGF- β : Transforming Growth Factor-beta

EGF : Epidermal Growth Factor

FGF : Fibroblast Growth Factor

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

SMAD: Mothers against decapentaplegic homolog

FGF- β : fibroblast Growth Factor- β

IGF-I: Insulin-like Growth Factor I

p53 ou TP53: Tumor Protein 53

HES : Hématoxyline Eosine Safran

HLA : Human Leukocyte Antigen

Er: YAG: Erbium-Doped Yttrium Aluminium Garnet

Nd:YAG: Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet

PDL : Pulse Dye Laser

5-FU : 5-Fluoro-uracile

IFN : Interférons

R. : Rétrospective

P. : Prospective

MA. : Méta-Analyse

CR. : Case Report

POSAS: Patient and Observer Assessment Scale

CTC IL : corticothérapie intralésionnelle

MPR : Médecine Physique et de Réadaptation

HdJ : Hôpital de Jour

σ : écart-type

Bibliographie

- [1] Jaloux C, Bertrand B, Degardin N, Casanova D, Kerfant N, Philandrianos C. Keloid scars (part II): Treatment and prevention. *Ann Chir Plast Esthet*. 2017 Feb;62(1):87-96.
- [2] Sobec R, Dobreanu C, Fodor L, Șomcutean A, Țichil I, Cosgarea M. Ear keloids: a review and update of treatment options. *Clujul Med*. 2013;86(4):313-7.
- [3] Lindsey WH, Davis PT. Facial keloids: a 15-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Apr; 123(4):397-400.
- [4] Rosen DJ1, Patel MK, Freeman K, Weiss PR. A primary protocol for the management of ear keloids: results of excision combined with intraoperative and postoperative steroid injections. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120:1395–1400
- [5] Shons AR, Press BH. The treatment of earlobe keloids by surgical excision and postoperative triamcinolone injection. *Ann Plast Surg*. 1983; 10:480-482
- [6] Al-Attar A1, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid Pathogenesis and Treatment *Plast. Reconstr. Surg*. 2006; 117: 286.
- [7] Wolfram D, Tzankov A, Pülzl P, Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloids - a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg*. 2009 Feb;35(2):171-81.
- [8] Hurtado AJ, Crowther DS. Methyl methacrylate stent for prevention of postexcisional recurrent ear keloid. *J Prosthet Dent*. 1985 Aug;54(2):245-50.
- [10] Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*. 2011 Jan-Feb;17(1-2):113-25.
- [11] Gauglitz G. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2013 Apr 24;6:103-14.
- [12] Renò F, Sabbatini M, Lombardi F, Stella M, Pezzuto C, Magliacani G, Cannas M. In vitro mechanical compression induces apoptosis and regulates release in hypertrophic scars. *Wound Repair Regen*. 2003 Sep-Oct;11(5):331-6.
- [13] Candy LH, Cecilia LT, Ping ZY. Effect of different pressure magnitudes on hypertrophic scar in a chinese population. *Burns*. 2010 Dec;36(8):1234-41.
- [14] Bran GM, Brom J, Hörmann K, Stuck BA. Auricular Keloids Combined Therapy With a New Pressure Device. *Arch Facial Plast Surg*. 2012; 14(1):20-26.
- [15] Patterson J. Weedon's Skin Pathology 4^{ème} édition, Churchill Livingston-Elsevier, 2015,

252p.

[16] O'Brien L, Pandit A. Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD003826.

[17] Ketchum LD, Smith J, Robinson DW, Masters FW. The treatment of hypertrophic scar, keloid and scar contracture by triamcinolone acetonide. *Plast Reconstr Surg* 1966; 38:209-18

[18] Shaffer JJ, Taylor SC, Cook-Bolden F. Keloidal scars: a review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol.*2002; 46: S63-97.

[19] Cosman B, Wolff M. Correlation of keloid recurrence with completeness of local excision: A negative report. *Plast Reconstr Surg.* 1972 Aug;50(2):163-6.

[20] Rauscher GE, Kolmer WL. Treatment of recurrent earlobe keloids. *Cutis.* 1986 Jan;37(1):67-8.

[21] Russell R, Horlock N, Gault D. Zimmer splintage: a simple effective treatment for keloids following ear-piercing. *Br J Plast Surg.* 2001; 54:509e10.

[22] Sclafani AR, Gordon L, Chadha M, Romo TG III. Prevention of earlobe keloid recurrence with postoperative corticosteroid injections versus radiation therapy: A randomized, prospective study and review of the literature. *Dermatol Surg.* 1996; 22:569-74.

[23] Durani P, Bayat A. Levels of evidence for the treatment of keloid disease. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61(1):4-17.

[24] Malaker A, Ellis F, Paine CH. Keloid scars: a new method of treatment combining surgery with interstitial radiotherapy. *Clin Radiol.* 1976; 27:179–183.

[25] van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, Meijer OW, Heymans MW, Ket JC, Ritt MJ, van Leeuwen PA, Niessen FB. Surgical Excision with Adjuvant Irradiation for Treatment of Keloid Scars: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015 Aug 10;3(7):e440.

[26] Brown NA, Ortega FR. The role of full-thickness skin grafting and steroid injection in the treatment of auricular keloids. *Ann Plast Surg.* 2010 May;64(5):637-8.

[27] Pierce HE. Cryosurgery for hypertrophic scars and keloids. *J Natl Med Assoc.* 1974 Mar;66(2):174-5.

[28] Fikrle T, Pizinger K. Cryosurgery in the treatment of earlobekeloids: report of seven cases. *Dermatol Surg.* 2005 Dec;31(12):1728-31.

[29] Ruscioni L, Rossi G, Bono R. Use of cryotherapy in the treatment of keloids. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:529-34.

[30] Botwood N, Lewanski C, Lowdell C. The risks of treating keloids with radiotherapy. *Br J*

Radiol 1999;72:1222–4.

[31] Hassel JC, Löser C, Koenen W, Kreuter A, Hassel AJ. Promising Results from a Pilot Study on Compression Treatment of Ear Keloids. *J Cutan Med Surg*. 2011 May-Jun;15(3):130-6.

[32] Yigit B, Yazar M, Alyanak A, Guven E. A Custom-Made Silicon Mold for Pressure Therapy to Ear Keloids. *Aesthetic Plast Surg*. 2009 Nov;33(6):849-51.

[33] Tanaydin V, Beugels J, Piatkowski A, Colla C, van den Kerckhove E, Hugenholtz GC, van der Hulst RR. Efficacy of custom-made pressure clips for ear keloid treatment after surgical excision. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016 Jan;69(1):115-21.

[34] Mostinckx S, Vanhooteghem O, Richert B, De La Brassinne M. Chéloïde et cicatrices hypertrophiques. *Ann Dermatol Venerol*. 2005 Apr;132(4):384-7.

[35] Bae-Harboe YS, Harboe-Schmidt JE, Graber E, Gilchrest BA. Collagenase Followed by Compression for the Treatment of Earlobe Keloids. *Dermatol Surg*. 2014 May;40(5):519-24.

[36] Har-Shai Y, Sabo E, Rohde E, Hyams M, Assaf C, Zouboulis CC. Intralesional cryosurgery enhances the involution of recalcitrant auricular keloids: a new clinical approach supported by experimental studies. *Wound Repair Regen*. 2006; 14(1):18–27.

[37] Kadouch DJ, van der Veer WM, Mahdavian Delavary B, Kerkdijk D, Niessen FB. Hotline: an alternative adjuvant treatment after ear keloid excision using a custom-made methyl methacrylate stent. *Dermatol Ther*. 2010 Nov-Dec;23(6):686-92.

[38] Carvalhaes SM, Petroianu A, Ferreira MA, de Barros VM, Lopes RV. Assessment of the treatment of earlobe keloids with triamcinolone injections, surgical resection, and local pressure. *Rev Col Bras Cir*. 2015 Jan-Feb;42(1):9-13.

[39] de Waard JW, de Man BM, Wobbles T, van der Linden CJ, Hendriks T. Inhibition of fibroblast collagen synthesis and proliferation by levamisole and 5-fluorouracil. *Eur J Cancer* 1998; 34:162e7.

[40] Khare N, Patil SB. A novel approach for management of ear keloids: Results of excision combined with 5-fluorouracil injection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2012 Nov;65(11):e315-7.

[41] Bouzari N, Davis SC, Nouri K. Laser treatment of keloids and hypertrophic scars. *Int J Dermatol*. 2007 Jan;46(1):80-8.

[42] Berman B, Flores F. Recurrence rates of excised keloids treated with postoperative triamcinolone acetonide injections or interferon alfa-2b injections. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37:755–757

- [44] Froelich K, Staudenmaier R, Kleinsasser N, Hagen R. Therapy of auricular keloids: review of different treatment modalities and proposal for a therapeutic algorithm. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Dec;264(12):1497-508.
- [45] Berman B, Kaufman J. Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on the recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Oct;47(4 Suppl):S209-11.
- [46] Martín-García RF, Busquets AC. Postsurgical use of imiquimod 5% cream in the prevention of earlobe keloid recurrences: results of an open-label, pilot study. *Dermatol Surg.* 2005 Nov;31(11 Pt 1):1394-8.
- [47] Démarchez M. Régénération et cicatrisation de la peau. *Biologie de la peau* [en ligne] Sep 2015. biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique42
- [48] Collège des enseignants en dermatologie de France [en ligne]. *Histologie de la peau et de ses annexes*, Mai 2011, 31p. cedef.org/document/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_histologie_de_la_peau.pdf
- [49] Andrews JP, Marttala J, Macarak E, Rosenbloom J, Uitto J. Keloids: The paradigm of skin fibrosis –Pathomechanisms and treatment. *Matrix Biol.* 2016 Apr;51:37-46.
- [50] Bayat A, Arscott G, Ollier WE, McGrouther DA, Ferguson MW. Keloid disease: clinical relevance of single versus multiple scars. *Br J Plast Surg.* 2005 Jan;58(1):28-37.
- [51] Brown JJ, Ollier WE, Thomson W, Bayat A. Positive association of HLA-DRB1*15 with keloid disease in Caucasians. *Int J Immunogenet.* 2008; 35:303–7.
- [52] Child FJ, Fuller LC, Higgins EM, Du Vivier AW. A study of the spectrum of skin disease occurring in a black population in south east London. *Br J Dermatol.* 1999 Sep;141(3):512-7.
- [53] Smith OJ, McGrouther DA. The natural history and spontaneous resolution of keloid scars. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014 Jan;67(1):87-92.
- [54] Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg.* 1999 Oct;104(5):1435-58.
- [55] Carmassi M, Eraud J, Gonelli D, Magalon G, Andrac Meyer L. Cicatrices chéloïdes - étude d'une série de cas. *Ann Pathol.* 2015 Apr;35(2):148-53.
- [56] Gao FL, Jin R, Zhang L, Zhang YG. The contribution of melanocytes to pathological scar formation during wound healing. *Int J Clin Exp Med.* 2013 Aug 1;6(7):609-13. Print 2013.
- [57] Kumar K, Kapoor BS, Rai P, Shukla HS. In-situ irradiation of keloid scars with Nd:YAG laser. *J Wound Care.* 2000 May;9(5):213-5.
- [58] Litrowski N, Boullie MC, Dehesdin D, De Barros A, Joly P. Treatment of earlobe keloids by surgical excision and cryosurgery. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Oct;28(10):1324-31.

- [59] Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol*. 2001 Nov;137(11):1429-34.
- [60] Glass DA 2nd. Current understanding of the genetic causes of keloid formation. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2017 Oct;18(2):S50-S53.
- [61] Fruth K, Gouveris H, Kuelkens C, Mann WJ. Radiofrequency Tissue Volume Reduction for Treatment of Auricle Keloids. *Laryngoscope*. 2011 Jun;121(6):1233-6. doi: 10.1002/lary.21782.
- [62] Klockars T, Bäck LJ, Sinkkonen ST. Radiofrequency ablation for treatment of auricular keloids: Our experience in eleven patients. *Clin Otolaryngol*. 2013 Oct;38(5):381-5.
- [63] Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, White D, Weston J. Preliminary results of argon and carbon dioxide laser treatment of keloid scars. *Lasers Surg Med*. 1984;4(3):283-90.
- [64] Forbat E, Ali FR, Al-Niaimi F. Treatment of keloid scars using light-, laser- and energy-based devices : a contemporary review of the literature. *Lasers Med Sci*. 2017 Dec;32(9):2145-2154.
- [65] Stewart CE 4th, Kim J. Application of mitomycin-C for head and neck keloids. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;135(6):946–50
- [66] El-Kamel MF, Selim MK, Alghobary MF. Keloidectomy with core fillet flap and intralesional verapamil injection for recurrent earlobe keloids. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 Nov-Dec;82(6):659-665.
- [67] Lawrence WT. Treatment of earlobe keloids with surgery plus adjuvant intralesional verapamil and pressure earrings. *Ann Plast Surg*. 1996 Aug;37(2):167-9.
- [68] Khalid FA, Farooq UK, Saleem M, Rabbani J, Amin M, Khan KU, Mehrose Y, Tarar MN. The efficacy of excision followed by intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone acetonide versus excision followed by radiotherapy in the treatment of ear keloids: A randomized control trial. *Burns*. 2018 Sep;44(6):1489-1495.
- [69] Younai S, Nichter LS, Wellisz T, Reinisch J, Nimni ME, Tuan TL. Modulation of collagen synthesis by transforming growth factor-beta in keloid and hypertrophic scar fibroblasts. *Ann Plast Surg*. 1994 Aug;33(2):148-51.
- [70] Wu Y, Zhang Q, Ann DK, Akhondzadeh A, Duong HS, Messadi DV, Le AD. Increased vascular endothelial growth factor may account for elevated level of plasminogen activator inhibitor-1 via activating ERK1/2 in keloid fibroblasts. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004;286:C905–C912.
- [71] Li H, Nahas Z, Feng F, Elisseeff JH, Boahene K. Tissue engineering for in vitro analysis of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of keloid lesions. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013

Nov-Dec;15(6):448-56.

[72] Xia W, Phan TT, Lim IJ, Longaker MT, Yang GP. Complex epithelial-mesenchymal interactions modulate transforming growth factor-beta expression in keloid-derived cells. *Wound Repair Regen.* 2004 Sep-Oct;12(5):546-56.

[73] Noishiki C, Takagi G, Kubota Y, Ogawa R. Endothelial dysfunction may promote keloid growth. *Wound Repair Regen.* 2017 Nov;25(6):976-983.