



HAL
open science

Étude rétrospective sur le traitement combiné des cicatrices chéloïdes des patients de phototypes foncés par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne et cryochirurgie de contact associées à des injections intra-lésionnelles de corticoïdes en entretien

Fanny Philibert

► **To cite this version:**

Fanny Philibert. Étude rétrospective sur le traitement combiné des cicatrices chéloïdes des patients de phototypes foncés par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne et cryochirurgie de contact associées à des injections intra-lésionnelles de corticoïdes en entretien. *Dermatologie*. 2020. dumas-02874865

HAL Id: dumas-02874865

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02874865>

Submitted on 19 Jun 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.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS

ANNÉE 2020

N°2020-14

**ETUDE RETROSPECTIVE SUR LE TRAITEMENT COMBINE DES CICATRICES
CHELOIDES DES PATIENTS DE PHOTOTYPES FONCES PAR EXERESE
CHIRURGICALE INTRACHELOÏDIENNE ET CRYOCHIRURGIE DE CONTACT
ASSOCIEES A DES INJECTIONS INTRALESIONNELLES DE CORTIOÏDES EN
ENTRETIEN**

**THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

Présentée et soutenue publiquement

Le 13 Mars 2020

Par PHILIBERT Fanny

PRESIDENTE DU JURY : Madame le Professeur LOK

**MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur SEVESTRE
Madame le Professeur TESTELIN
Madame le Professeur DESAILLOUD**

DIRECTRICE DE THESE : Madame le Docteur BAUBION

A ma Présidente de Jury,

A Madame le Professeur Catherine LOK,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Dermatologie-Vénérologie)
Assesseur du 3ème cycle
Chef du Service de Dermatologie

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service et guidée tout au long de mon internat. Je vous prie d'accepter l'expression de mon plus profond respect.

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE,

Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'UFR de Médecine d'Amiens
Chef du service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU d'Amiens-Picardie
Adjoint au chef de l'Oncopôle

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ma thèse. Je vous en remercie sincèrement et vous adresse ici l'expression de ma considération respectueuse.

A Madame le Professeur Sylvie TESTELIN,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Chirurgie Maxillofaciale et Stomatologie)
Chevalier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Honorée de votre présence également, je vous remercie sincèrement et vous témoigne ma vive reconnaissance.

A Madame le Professeur Rachel DESAILLOUD,

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques)

Vous avez accepté de siéger au sein de mon jury de thèse. Honorée de votre présence, je vous en remercie et vous adresse ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Emilie BAUBION,

Praticien Hospitalier
(Dermatologie-Vénérologie)
Chef du service de Dermatologie du CHU de Fort-de-France

Merci de m'avoir accueillie dans ton service et de m'avoir fait confiance pour travailler sur ce sujet qui m'intéresse particulièrement. Je te remercie également pour ta gentillesse, ta disponibilité, ton aide et ton implication dans ce travail.

A mes parents, merci pour votre soutien indéfectible et votre amour inconditionnel, merci de m'avoir supportée et d'avoir fait en sorte que je ne manque de rien.

A mon frère, Jean-Marie, avec qui j'ai eu la chance de partager une partie de cette aventure, merci pour ton soutien dès mes premiers pas en médecine.

A Caroline, ma cousine chérie, merci pour ton écoute, ta bienveillance, merci d'avoir été là.

A mes grands-parents qui ne sont plus, j'espère vous avoir rendus fiers.

A l'ensemble de ma famille.

A Anne-Sophie, merci pour ton soutien et ton aide dans les moments difficiles, cela a beaucoup compté pour moi. Merci infiniment Anne-So.

A ma Roulia d'amour, les mardi et jeudi matins me manqueront à jamais. Merci d'avoir été présente même lorsque ma compagnie n'était sûrement pas la meilleure...merci, merci, merci pour tout !

A Constance, merci pour ton soutien, ton honnêteté, tes mots justes. Merci d'avoir été là, sans toi cette aventure n'aurait pas été pareille, tu l'as rendue meilleure.

A Audrey, ma toute première chef de dermatologie, merci pour ton accueil, ta gentillesse et ta bienveillance, tu fais partie de ces personnes qui représentent un exemple pour moi aussi bien humainement que professionnellement.

A Carine et Leslie, merci de m'avoir supportée et encouragée malgré tout. Nous avons commencé cette aventure ensemble et depuis vous êtes toujours là.

A mes chicas adorées, Laurie, Nahéma, Sanie et Laura, merci pour votre soutien depuis l'externat. Malheureusement nous habitons maintenant loin l'une de l'autre, en tout cas nos retrouvailles m'ont toujours fait beaucoup de bien, j'espère que notre amitié continuera à traverser les années.

A Patricia que je n'oublie pas malgré la distance, merci d'avoir été là. Merci **à tous les autres nantais** pour ces moments inoubliables au Château...

A la team dermato3* : ma petite Margot, Héloïse, Yann et Benjamin, mes petits loups de la Mawtinik. Merci pour ces bons moments, vous m'avez fait retrouver le sourire, merci pour nos fous rires, c'était un réel plaisir de travailler à vos côtés. Vous me manquez !

A Caroline et Elodie, je n'oublierai jamais ce premier semestre avec vous, vous avez fait en sorte que malgré la difficulté, il soit l'un des meilleurs souvenirs de mon internat.

A Sylanda, avec qui tout a commencé, merci de m'avoir accompagnée pendant ces premières années de médecine, merci pour ton écoute et ta compréhension.

A tous les IDE du service de Dermatologie du CHU d'Amiens, à Patricia, merci pour votre accueil.

A toute l'équipe de consultation de dermatologie du CHU de la Martinique, merci pour votre accueil, je n'oublie pas la gentille Monelle de l'hospitalisation. **A Emmanuelle et Gladys**, merci pour votre confiance.

A toute l'équipe de MIPI de Compiègne, aux médecins (Mme MERRIEN, M. DOMART, Moïse et Anne-Lise) et à l'équipe infirmière au top du top, merci d'avoir guidé mes premiers pas d'interne.

A Fanny B., Hassan et Nathalie de Saint-Quentin, à Anne-Fleur, Florian, Thomas, Camille, Fanny D., Ines, Nesrine, Chloé, Raphaëlla et Eulalie, merci pour votre gentillesse et votre écoute.

A Sylvie Caussé, ancienne interne de Dermatologie de Nantes qui m'a donné envie de faire ce métier...

Et enfin à tous ceux que j'ai croisés de près ou de loin, qui m'ont toujours encouragée et que je n'ai pas cités.

“Bod’lanmè pa lwen”, proverbe créole

(Le bout du tunnel est proche)

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	14
ABBREVIATIONS.....	16
I- INTRODUCTION.....	17
II- LES CICATRICES CHELOIDES.....	18
II-1 PHYSIOPATHOLOGIE ET HISTOLOGIE.....	18
II-1-a PHYSIOLOGIE DE LA CICATRISATION CUTANEE NORMALE	18
II-1-b HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES CICATRICES CHELOIDES	22
II-1-c HISTOLOGIE DES CICATRICES CHELOIDES.....	23
II-2 GENERALITES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES	24
II-2-a EPIDEMIOLOGIE ET GENETIQUE	24
II-2-b CLINIQUE.....	26
II-2-c DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	32
II-3 TRAITEMENTS.....	35
II-3-a THERAPEUTIQUES ACTUELLES.....	36
II-3-b THERAPEUTIQUES EMERGENTES ET EN COURS D'EVALUATION.....	42
II-3-c TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES.....	45
III- TRAITEMENT COMBINE DES CICATRICES CHELOIDES DES PATIENTS DE PHOTOTYPES FONCES PAR EXERESE CHIRURGICALE INTRACHELOIDIENNE ET CRYOCHIRURGIE DE CONTACT ASSOCIEES A DES INJECTIONS INTRALESIONNELLES DE CORTICOIDES EN ENTRETIEN.....	46
III-1 INTERET ET OBJECTIF DE L'ETUDE.....	46
III-1-a INTERET DE L'ETUDE.....	46
III-1-b OBJECTIFS DE L'ETUDE	47
III-2 PATIENTS ET METHODES.....	47
III-2-a TYPE DE L'ETUDE.....	47
III-2-b CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION.....	48
III-2-c DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	48
III-2-d ANALYSES STATISTIQUES.....	53
III-3 RESULTATS.....	53
III-3-a CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON.....	54
III-3-b OBJECTIF PRINCIPAL.....	55
III-3-c OBJECTIFS SECONDAIRES.....	56
III-3-d AUTRES RESULTATS.....	57
III-4 DISCUSSION.....	61
III-4-a ANALYSE DES RESULTATS DE L'ETUDE.....	61
III-4-b LIMITES DE L'ETUDE.....	69
IV- CONCLUSION.....	70
ANNEXES.....	71
1. Classification des phototypes selon Fitzpatrick.....	71

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....72
RESUME.....76

ABBREVIATIONS

EGF: epiderm growth factor

(b)FGF: (basic) fibroblast growth factor

IGF-1: insulin-like growth factor-1

IL: interleukin

KGF: keratinocyte growth factor

MMP: matrix metalloproteinases

PDGF: platelet-derived growth factor

TGF- α : transforming growth factor- α

TGF- β : transforming growth factor- β

TIMP: tissue inhibitors of metalloproteinases

TNF- α : tumor necrosis factor- α

VEGF: vascular endothelial growth factor

I- INTRODUCTION

Aux Antilles, les cicatrices chéloïdes sont fréquentes, et celles de localisation auriculaire sont couramment appelées des « prunes ». Ce terme du langage familial provient du fait que dans les croyances populaires, il est déconseillé de se faire percer les oreilles pendant la saison des prunes de Cythère (fruit tropical de forme arrondie, ferme et à surface lisse) sous peine de voir apparaître une « prune » à l'endroit percé.

De façon plus scientifique, les cicatrices chéloïdes surviennent généralement après un traumatisme et correspondent à un emballement du processus de cicatrisation. Cette anomalie de la cicatrisation a pour conséquence la formation excessive d'un tissu cicatriciel aboutissant à une tumeur fibreuse bénigne de taille plus ou moins importante, et ce quelle que soit la saison du traumatisme.

Elles touchent jusqu'à 16% des sujets de peaux dites noires contre environ 1% des sujets de peaux dites caucasiennes [1,2] et occasionnent dans la plupart des cas des symptômes invalidants tels que le prurit et/ou la douleur. Elles sont également responsables d'une gêne esthétique avec des cicatrices qui peuvent être affichantes par leur localisation et leur volume.

Les options thérapeutiques sont multiples mais peu satisfaisantes dans la majorité des cas en raison de leur efficacité inconstante et des taux de récurrence pouvant être importants [3]. Actuellement, les traitements combinés sont privilégiés car ils améliorent le rendu clinique et diminuent les taux de récurrence et les effets indésirables [4,5].

Après quelques brèves généralités sur les cicatrices chéloïdes en première partie, nous développerons l'étude réalisée dans le service de Dermatologie du CHU de Fort-de-France concernant le traitement combiné des cicatrices chéloïdes sur des patients de phototypes foncés par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne et cryochirurgie de contact associées à des injections intra-lésionnelles de corticoïdes en entretien.

II- LES CICATRICES CHELOIDES

II-1 PHYSIOPATHOLOGIE ET HISTOLOGIE

II-1-a PHYSIOLOGIE DE LA CICATRISATION CUTANEE NORMALE

La cicatrisation cutanée est un processus complexe composé schématiquement de trois grandes phases successives et qui se chevauchent dont voici une brève description :

-1^{ère} phase : La phase vasculaire et inflammatoire

Etape vasculaire

A la suite d'une plaie cutanée aigüe mettant à nu le sous-endothélium vasculaire (surface thrombo-activatrice), les mécanismes de l'hémostase primaire (adhésion et agrégation plaquettaire) et de la coagulation sont activés.

Un caillot fibrino-cruorique est ainsi formé sur le site de la plaie afin d'isoler provisoirement le tissu cutané lésé de l'environnement. Ce caillot sanguin sert également de matrice provisoire permettant la migration des cellules impliquées dans la cicatrisation [6].

Les plaquettes activées, libèrent par dégranulation des chimiokines et des facteurs de croissance : le *platelet-derived growth factor* (PDGF) et le *transforming growth factor-β* (TGF-β) entre autres, qui vont être responsables de la migration et de l'activation des polynucléaires neutrophiles et des monocytes au niveau de la plaie, aboutissant à la phase inflammatoire [7,8].

Etape inflammatoire

Cette étape correspond donc au recrutement des cellules inflammatoires par chimiotactisme. Elle est marquée par une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire locale (par libération d'histamine par les mastocytes essentiellement) permettant un afflux sanguin important sur le site de la plaie et l'arrivée des leucocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes/macrophages, lymphocytes) par diapédèse [6,8].

Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages vont permettre une détersion de la plaie qui consiste en la destruction des agents pathogènes et l'élimination des débris cellulaires au sein de la plaie par phagocytose, laissant place à un environnement propice au bon déroulement du processus de cicatrisation [6,9].

L'étape inflammatoire permet également l'initiation de la phase réparatrice par la libération de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de croissance synthétisés par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages permettant l'amplification de la réponse inflammatoire et la stimulation de la formation du tissu de granulation [6,9].

Cette première phase dure environ 72h dans la plupart des cas [8].

-2^{ème} phase : La phase de réparation tissulaire ou phase de prolifération

Cette phase débute environ 4 jours après la création de la plaie. Elle aboutit à la reconstruction de l'épiderme (épithélialisation) au-dessus d'un tissu conjonctif transitoire dénommé le tissu de granulation.

Formation du tissu de granulation

Elle correspond à la prolifération des fibroblastes, des nouveaux vaisseaux (néovascularisation) et à la synthèse de la matrice extra-cellulaire qui composent le tissu de granulation.

La migration des fibroblastes par chimiotactisme ainsi que leur prolifération sont sous la dépendance de cytokines : l'*insulin-like growth factor 1* (IGF-1), l'*epiderm growth factor* (EGF), le *tumor necrosis factor α* (TNF- α), le TGF β , le *basic fibroblast growth factor* (bFGF), l'IL-1, l'IL-6 et le PDGF, produites par les plaquettes, les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et également par les fibroblastes eux-mêmes (stimulation autocrine).

Les fibroblastes vont ainsi synthétiser une nouvelle matrice extra-cellulaire, qui permettra de combler le défaut laissé par la plaie, composée principalement de collagène de type III initialement puis de collagène de type I, de fibronectine, de protéoglycanes et d'acide hyaluronique entre autres.

Le TGF- β , le PDGF et le bFGF synthétisés par les plaquettes, les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes sont les principales cytokines activatrices de la synthèse de collagène par les fibroblastes [10,11].

La néovascularisation ou angiogenèse s'effectue à partir des vaisseaux sains les plus proches [7]. Elle apporte les nutriments et l'oxygène nécessaires au métabolisme de l'ensemble des cellules impliquées dans la cicatrisation et notamment dans la reconstruction du derme (fibroblastes) et de l'épiderme (kératinocytes).

La migration des cellules endothéliales est sous le contrôle de deux principales cytokines : le bFGF et le *vascular endothelial growth factor* (VEGF), sécrétées par les fibroblastes, les macrophages et les cellules endothéliales lésées.

L'angiogenèse est également stimulée par l'hypoxie tissulaire et facilitée par les protéases dégradant la matrice extra-cellulaire et permettant la migration des cellules endothéliales [9,12].

Epithélialisation

La ré-épithélialisation se déroule en plusieurs étapes : les cellules souches épithéliales issues des berges de la plaie ou des annexes (follicules pileux, glandes sébacées...) migrent le long de la membrane basale jusqu'au contact des cellules souches provenant de la berge opposée provoquant alors une inhibition de contact de la migration, puis elles se différencient en kératinocytes.

Lorsque la plaie est recouverte par cette monocouche de kératinocytes (couche basale), la prolifération cellulaire par mitoses reconstitue l'épithélium stratifié [7,9].

La migration cellulaire est également facilitée par l'action d'enzymes protéolytiques (métalloprotéases) permettant la dégradation contrôlée de la matrice extra-cellulaire et le déplacement des cellules au sein de cette dernière.

La synthèse de la jonction dermo-épidermique est concomitante grâce aux interactions derme-épiderme. Ce n'est qu'ensuite que se produit la colonisation de l'épiderme par les cellules de Langerhans et les mélanocytes.

L'EGF, le *keratinocyte growth factor* (KGF), l'IGF-1 et les TGF α et β sont les principaux stimuli de la phase d'épithélialisation [8].

La contraction de la plaie débute lorsque le tissu de granulation a comblé l'ensemble de la lésion et que la ré-épidermisation est achevée. Elle contribue à rapprocher les berges afin de diminuer la surface de la cicatrice par un mouvement centripète de la peau environnante dans toute son épaisseur. Cette contraction est due à la transformation de certains fibroblastes en myofibroblastes (contenant des filaments d'actine) capables de se contracter et de transmettre leur activité contractile au tissu environnant par interaction entre les protéines du cytosquelette et de la matrice extracellulaire [10].

Cette intense activité des fibroblastes dure environ 3 à 6 semaines [8].

-3^{ème} phase : La phase de maturation ou phase de remodelage

Pendant cette phase, le tissu de granulation subit différentes modifications, il est remodelé.

Au fur et à mesure que la matrice extra-cellulaire s'accumule et comble la plaie, le nombre de fibroblastes va diminuer par des phénomènes d'apoptose.

Un équilibre entre la synthèse et la dégradation du collagène va s'établir : le collagène de type III est catabolisé et progressivement remplacé par le collagène de type I principalement, plus résistant, avec également une réorientation des fibres de collagène [13].

Le tissu de granulation tout d'abord riche en cellules et très vascularisé va alors progressivement évoluer en un tissu mature fibreux composé d'une structure collagénique plus dense, pauvre en cellules et avec un réseau vasculaire moins important et organisé.

Ces phénomènes de remodelage matriciel sont effectués par des enzymes protéolytiques : les collagénases (*matrix metalloproteinases* ou MMP-1 et 8) et les gélatinases (MMP-2 et 9) permettant la dégradation du collagène, et leurs inhibiteurs (*tissue inhibitors of metalloproteinases* ou TIMP), synthétisés par les fibroblastes, les polynucléaires neutrophiles et les macrophages principalement.

Le derme ainsi reconstitué correspond donc à un derme cicatriciel rendant la peau bien moins résistante et moins élastique qu'initialement [10].

La phase de maturation de la cicatrice passe par une phase inflammatoire et proliférative durant jusqu'à 2 mois après la fermeture de la plaie, suivie par une phase de régression qui peut persister jusqu'à 2 ans.

II-1-b HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES CICATRICES CHELOIDES

Les cicatrices chéloïdes correspondent à une anomalie du processus de cicatrisation responsable de la formation excessive d'un tissu cicatriciel fibreux intradermique et bénin.

Les mécanismes physiopathologiques et l'étiopathogénie ne sont pas complètement élucidés, quelques notions sont néanmoins établies.

Lors de la formation des cicatrices chéloïdes, il existe une phase inflammatoire prolongée et importante qui amplifie l'activité des fibroblastes et donc la sécrétion de collagène par l'intermédiaire de cytokines pro-inflammatoires produites par les macrophages.

La réponse immune lors de cette phase inflammatoire semble également impliquée. En effet, une réponse Th2 favoriserait la synthèse de collagène tandis qu'une réponse Th1 l'inhiberait [8].

En outre, les fibroblastes présents dans les cicatrices chéloïdes possèdent un nombre de récepteurs aux facteurs de croissance plus élevé que les fibroblastes normaux ou ceux des cicatrices hypertrophiques. Ils répondent donc mieux aux facteurs de croissance tels que le PDGF et le TGF- β qui stimulent la formation de matrice extra-cellulaire et donc la synthèse de collagène [8,12]. Aussi, il existe une production autocrine excessive de TGF- β par les fibroblastes dans ces cicatrices.

Au cours de la cicatrisation normale, les fibroblastes présents au niveau du tissu de granulation diminuent en nombre lors de la phase de remodelage pour devenir ensuite quiescents.

Il a été démontré que les fibroblastes des cicatrices chéloïdes présentent un taux d'apoptose inférieur à la normale avec une persistance de fibroblastes activés sécrétant de la matrice extra cellulaire au sein de ces cicatrices [11,14].

Pour finir, l'excès de collagène dans les cicatrices chéloïdes n'est pas seulement lié à un excès de production par excès de stimulation des fibroblastes mais également à un défaut de

dégradation du collagène secondaire à la diminution de l'activité des collagénases aboutissant à une accumulation des fibres de collagène produites.

II-1-c HISTOLOGIE DES CICATRICES CHELOIDES

Sur le plan anatomopathologique, le derme réticulaire comporte d'épais faisceaux de collagènes de type I et III, hyalinisés, assemblés en amas et séparés de l'épiderme par le derme papillaire (Figure 1). Les faisceaux de collagène ne sont pas organisés de façon parallèle à l'épiderme.

La matrice extra-cellulaire est abondante et très peu d'éléments cellulaires persistent au sein de ce tissu collagénique. En effet, les myofibroblastes y sont rares voire absents et irrégulièrement répartis. Il existe un réseau vasculaire riche.

Cette description diffère avec celle des cicatrices hypertrophiques qui contiennent des fibres de collagène plus fines, non hyalinisées et mieux orientées par rapport à l'épiderme ainsi qu'un nombre plus important de myofibroblastes. La présence de structures nodulaires contenant une forte densité de cellules et de collagène au sein de la cicatrice est également une des caractéristiques des cicatrices hypertrophiques.

La différence entre les deux types de cicatrices n'est cependant pas toujours évidente car certaines cicatrices peuvent contenir à la fois des éléments en faveur d'une cicatrice hypertrophique et d'une chéloïde.

L'absence de fibres élastiques signe le caractère cicatriciel dans les deux cas [15].

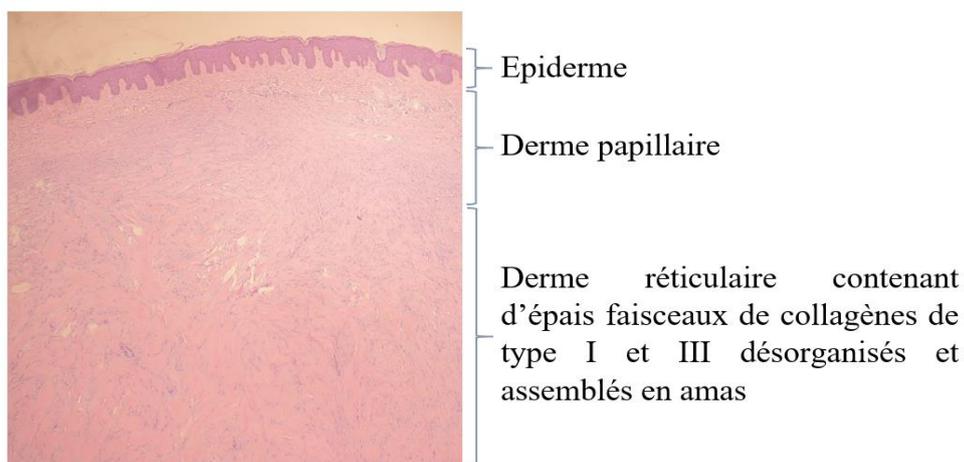


Figure 1: Coupe histologique d'une cicatrice chéloïde, coloration HES

II-2 GENERALITES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

Les cicatrices chéloïdes ont été décrites pour la première fois en 1930 par l'égyptologue Edwin Smith qui retrouva et traduisit des papyrus égyptiens écrits environ 1700 ans avant Jésus-Christ décrivant des tumeurs indurées se développant sur la poitrine et correspondant probablement à des cicatrices chéloïdes.

Le dermatologue français Jean-Louis Alibert est le premier à les avoir dénommées d'abord « chancroid » en 1806 puis « cheloid » quelques années plus tard [16], dérivé du grec *chele* qui signifie pince ou objet en forme de pince car lorsque la chéloïde s'étend, elle prend des aspects en pince ou en fourche.

II-2-a EPIDEMIOLOGIE ET GENETIQUE

Epidémiologie

Les cicatrices chéloïdes affectent tous les phototypes, cependant elles sont plus fréquentes dans la population noire avec une prévalence entre 4,5 et 16% contre 1% en moyenne dans la population caucasienne.

En effet, la population noire aurait un risque 5 à 15 fois plus élevé de développer des chéloïdes que la population caucasienne [17].

Il était historiquement rapporté qu'elles n'atteignaient pas les albinos mais une récente étude a décrit la présence de chéloïdes chez ces patients avec une prévalence de 7,8% [18].

Classiquement, elles affectent autant les femmes que les hommes avec un sex-ratio égale à 1 [19,20]. Cependant de nombreuses études font état d'une prédominance féminine [21,22,23]. Cette prédominance peut être expliquée par un biais de sélection dans les études compte-tenu du fait que les femmes vont consulter plus facilement que les hommes en raison du problème esthétique engendré par les chéloïdes et en raison du fait que les femmes se percent plus souvent les oreilles que les hommes.

Elles touchent le plus souvent des sujets jeunes, âgés entre 10 et 30 ans [2,20].

Génétique

La plupart des chéloïdes surviennent de façon sporadique (sans histoire familiale de survenue de chéloïdes), il existe néanmoins des prédispositions génétiques.

Tout d'abord la prévalence des chéloïdes est plus élevée chez les sujets de peau noire, chez les hispaniques et les asiatiques suggérant un terrain génétique.

De plus, certains cas sont familiaux, transmis sur le mode autosomique dominant avec une pénétrance incomplète et une expression variable [2]. Certaines études ont également démontré une transmission sur le mode autosomique récessif suggérant l'implication de plusieurs gènes [24].

Les gènes *TNFAIP6* situé sur le chromosome 2 (2q23) et *EGFR* situé sur le chromosome 7 (7p11) ont été retrouvé respectivement chez une famille japonaise et Afro-Américaine comme étant des gènes de susceptibilité parmi tant d'autres [25]. L'étude des gènes responsables des chéloïdes fait toujours l'objet de recherche.

Des syndromes génétiques rares sont également associés à la survenue des chéloïdes : le syndrome Rubinstein-Taybi associant un faciès dysmorphique, une hypertrophie des pouces et des orteils ainsi qu'un retard mental. De nombreuses études attestent d'une prévalence élevée des chéloïdes, jusqu'à 33% chez les patients atteints de ce syndrome due à la mutation du gène *CREBBP* situé sur le chromosome 16 (16p13.3).

Le syndrome Goeminne associant un torticolis congénital et des malformations urogénitales (cryptorchidie, hypospadias, dysplasie rénale responsable de pyélonéphrite chronique et d'atrophie rénale) est également responsable de l'apparition de cicatrices chéloïdes et de carcinomes épidermoïdes cutanés. Il est dû à la mutation d'un gène situé sur le chromosome X (Xq28).

Il existe également des groupes HLA prédisposant, Brown et al ont mis en évidence une association entre l'HLA-DRB1*15 et le risque de développer des chéloïdes chez des patients caucasiens. [26]

Les porteurs des HLA-DQA1*0104, DQB1*0501 et DQB1*0503 ont également un risque plus élevé de développer des cicatrices chéloïdes [27].

II-2-b CLINIQUE

Caractéristiques cliniques

La cicatrice chéloïde est une tumeur fibreuse de consistance ferme, de forme bosselée et à surface lisse pouvant être irrégulière. Ses bords nets ne sont pas parallèles et s'étendent au-delà des limites de la plaie initiale ayant provoqué sa formation avec parfois des expansions pseudopodiques ou dites « en pinces d'écrevisses » (Figure 2).

Elles surviennent de façon retardée, de quelques mois à plusieurs années après un traumatisme déclenchant même minime [8].

L'évolution est imprévisible mais elle est généralement marquée par l'absence de régression des lésions voire une tendance à l'aggravation avec une augmentation de la taille des cicatrices par leur périphérie. Elles ont également tendance à la récurrence après excision chirurgicale [28]. De façon exceptionnelle, elles peuvent régresser spontanément sur plusieurs années laissant alors une cicatrice lisse et aplanie. Quand c'est le cas, elles régressent d'abord par la partie centrale, la partie périphérique étant la dernière zone à régresser car la plus active. [16].



Figure 2 : Cicatrice chéloïde « spontanée » avec aspect en pinces d'écrevisses

Ces caractéristiques cliniques la différencient de la cicatrice hypertrophique dont il est important de connaître la différence car leur prise en charge thérapeutique est différente. Les cicatrices hypertrophiques surviennent de façon précoce après le traumatisme ou l'intervention chirurgicale (environ 1 à 2 mois après), elles restent bien limitées à la plaie avec des bords parallèles et leur régression est spontanée et progressive en 12 à 18 mois laissant une cicatrice aplanie asymptomatique. Elles ne nécessitent donc pas de traitement agressif.

Les cicatrices chéloïdes peuvent être de la couleur de la peau ou hyperpigmentées. Sur peaux blanches elles peuvent être rosées ou violacées. Elles peuvent également présenter des hypochromies après utilisation de corticoïdes par injections ou après cryochirurgie dans le cadre de leur traitement (Figure 3)



Figure 3 : Hypopigmentation après cryochirurgie (a) et après injections de corticoïdes (b)

Les cicatrices chéloïdes ne sont pas uniquement un problème de disgrâce esthétique ayant malgré tout un retentissement psychologique.

Elles sont également responsables de signes fonctionnels dont le prurit chez près de la moitié des patients. L'origine du prurit serait liée à la présence dans le tissu chéloïdien de mastocytes, dont la dégranulation entrainerait une libération d'histamine [29].

Elles occasionnent également des douleurs pouvant être importantes, spontanées, au simple effleurement ou à la franche palpation, qui seraient quant à elles plutôt neuropathiques avec présence d'allodynie. Ces douleurs peuvent avoir également un retentissement important sur la

qualité de vie des patients avec par exemple des difficultés pour supporter la ceinture de sécurité en voiture pour les chéloïdes thoraciques post-sternotomie.

Elles peuvent aussi entraîner des paresthésies, être inflammatoires et s'accompagner de suppuration chéloïdienne sans véritable infection [23] ou être responsable de limitation d'amplitude articulaire si elles sont présentes au niveau des articulations [20, 30].

En ce qui concerne les suppurations chéloïdiennes, l'un des mécanismes physiopathologiques évoqué serait l'occlusion fibreuse de l'ostium du follicule pilo-sébacé englobé dans la chéloïde puis l'inflammation simple ou la surinfection d'un kyste épidermique (Figure 4) [31].

Dans l'expérience du service de Dermatologie du CHU de Fort-de France, ce sont les chéloïdes pré-sternales présentant effectivement de multiples comédons ouverts, témoins de kystes sous-jacents, qui sont le plus à risque de s'abcéder (Figure 4). Ces abcès se développent essentiellement après injections de corticoïdes. Les localisations préférentielles sont la région mandibulaire, le cou et la région pré-sternale [31].



Figure 4 : Sébum issu d'un kyste épidermique englobé dans une cicatrice chéloïde (a), abcès post-injection de corticoïdes sur cicatrice chéloïde mammaire comportant de nombreux comédons ouverts (b)

Ces différents symptômes physiques invalidants ainsi que l'aspect esthétique responsables de stigmatisation, d'isolement social et de répercussions psychologiques altèrent de façon majeure la qualité de vie des patients [32].

En outre, le traitement des chéloïdes s'avère souvent difficile car parfois douloureux, long et la plupart du temps avec des résultats peu satisfaisants ou une repousse traduisant la chronicité de cette affection pouvant participer également à l'altération de la qualité de vie des patients.

Localisation

Les chéloïdes peuvent apparaître sur l'ensemble du corps. Elles touchent préférentiellement des zones cutanées soumises à d'importantes tensions lors des mouvements du corps mais pas uniquement. Les topographies préférentielles sont les oreilles (Figure 5, 6,7 et 8) et notamment les lobes, la région rétro-auriculaire, le cou (Figure 9), les épaules (Figure 10), les omoplates, le thorax ou zone pré-sternale (Figure 11 et 12) la région pubienne (Figure 13 et 14) et le visage.

Les paupières, les paumes et les plantes ainsi que la région génitale sont des zones rarement atteintes.



Figure 5 et 6 : Cicatrices chéloïdes du lobe et du pavillon de l'oreille



Figure 7 : Cicatrice chéloïde rétro-auriculaire impressionnante



Figure 8 : Cicatrice chéloïde auriculaire bilobée

Facteurs favorisants/étiologies

Les chéloïdes sont généralement secondaires à des traumatismes parfois minimes, des plaies accidentelles, des incisions chirurgicales ou des gestes exploratoires, des injections, vaccinations, des scarifications rituelles ou ethniques, des tatouages, des piercings ou des lésions infectieuses (zona par exemple).

Elles peuvent survenir après des brûlures avec un risque de cancérisation tardive à ne pas méconnaître.



Figure 9 : Cicatrice chéloïde cervicale

Lorsque celles-ci sont prurigineuses, le grattage constitue probablement un facteur favorisant ou aggravant.

Par ailleurs, le prurit constitue également un probable élément prédictif du caractère évolutif.



Figure 10 : Cicatrice chéloïde de l'épaule et du bras gauche

La notion de chéloïde spontanée notamment sur peau noire et surtout dans les régions cervico-thoraciques, dans un contexte de « maladie chéloïdienne » (Figure 2 et 11) est mentionnée dans de nombreux ouvrages de référence.

L'étude de Kouoto rapportait une prévalence de 15% de chéloïdes spontanées dans un échantillon composé de 102 chéloïdes [33].

Cette théorie est controversée par certains auteurs pour qui ces chéloïdes succèderaient à un traumatisme minime passé inaperçu ou oublié : acné minime, folliculite, eczéma ou piqûres d'arthropode [34].

En effet, ces dermatoses ont pu préexister, être excoriées et disparaître par la suite, ne laissant place qu'à un processus cicatriciel chéloïdien survenant plusieurs mois ou années après.



Figure 11 et 12 : Chéloïdes thoraciques spontanée et post-thoracotomie



Figure 13 et 14 : Cicatrices chéloïdes pubiennes

D'autres dermatoses peuvent provoquer des cicatrices chéloïdes comme la folliculite fibrosante du cuir chevelu autrefois appelée acné chéloïdienne de la nuque (Figure 15).



Figure 15 : Cicatrices chéloïdes de la nuque dans le cadre d'une folliculite fibrosante du cuir chevelu

La croissance des chéloïdes serait également stimulée par certaines hormones avec une augmentation de la taille et de l'incidence des chéloïdes pendant la période pubertaire et la grossesse et une diminution de la taille des chéloïdes après la ménopause. [2,35].

II-2-c DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Les diagnostics différentiels des cicatrices chéloïdes à évoquer sont :

- **Tumeurs bénignes** : histiocytofibrome en cas de lésion de petite taille, angiomyofibrome, fibrochondrome ou cylindrome [36].

- **Tumeurs malignes** :

-Dermato-fibrosarcome de Darier-Ferrand, il s'agit d'une tumeur cutanée qui lorsqu'elle se présente sous forme de papules ou nodules peut faire évoquer une chéloïde (Figure 16). L'absence de traumatisme, le caractère asymptomatique et polychrome doivent faire pratiquer une biopsie afin d'éliminer ce diagnostic.



Figure 16 : Dermato-fibrosarcome de Darier-Ferrand scapulaire droit

-Maladie de Kaposi, dans les formes papulo-nodulaires avec des lésions violines ou hyperpigmentées (Figure 17 et 18).

Le diagnostic est en général redressé par l'histoire clinique : absence de traumatisme, terrain évocateur (patient originaire du bassin méditerranéen ou immunodéprimé : VIH, traitements immunosuppresseurs), présence de multiples lésions des membres inférieurs associées ou non à un lymphœdème.

L'histologie permet également la confirmation diagnostique.



Figures 17 et 18 : Maladie de Kaposi des membres inférieurs

- Maladies infectieuses tropicales :

-Lobomycose : dénommée aussi blastomycose chéloïdienne, cette mycose profonde présente des similitudes clinique (Figure 19) et histologique des chéloïdes. Au retour de voyage

en Amérique du Sud ou en Guyane, il est important de demander des colorations fongiques PAS et Gomori-Grocott en cas de doute diagnostique.



Figure 19 : Lobomyose auriculaire

-Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* : Il s'agit d'une infection rare causée par une mycobactérie atypique et se caractérisant par des abcès sous-cutanés (Figure 20) survenant chez des patients immunodéprimés (infection opportuniste) ou après un traumatisme local. Des cas ont été décrits après des actes de chirurgie plastique ou après mésothérapie avec du matériel contaminé.



Figure 20 : Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* de la jambe

-Lèpre lépromateuse lorsqu'elle réalise des lésions papulo-nodulaires ou lépromes (Figure 21). Ces lésions ne présentent pas de troubles de la sensibilité.



Figure 21 : Lèpre lépromateuse - Lépromes du pavillon de l'oreille

- **Dermatoses granulomateuses** telles que la sarcoïdose avec les sarcoïdes à petits ou gros nodules correspondant à des papules ou nodules fermes, dont la couleur varie de celle de la peau normale à des lésions brunes ou hyperpigmentées sur peau noire (Figure 22).



Figure 22 : Sarcoïdose cutanée auriculaire

II-3 TRAITEMENTS

Il existe de nombreuses modalités thérapeutiques préventives et curatives des chéloïdes.

Parmi les traitements préventifs, on distingue la prévention primaire qui consiste à éviter toute incision chirurgicale chez des patientes à risque c'est-à-dire les patients de peau noire ou aux antécédents personnels ou familiaux de chéloïdes par exemple.

Elle est considérée par certains auteurs comme la meilleure des préventions, elle n'est cependant pas toujours réalisable en raison de la nécessité de réaliser certaines opérations

chirurgicales, certains gestes exploratoires ou injections et la fréquence des chéloïdes post-traumatiques, accidentelles.

La prévention secondaire consiste à prévenir l'apparition d'une chéloïde après une incision chirurgicale ou une brûlure. Cette prévention peut être réalisée en amont, en choisissant la zone opératoire la moins à risque quand cela est possible, en utilisant un fil de suture constitué d'un monofilament et en réalisant une suture sans tension. Elle peut également être faite après les chirurgies, brûlures ou plaies en utilisant des gels de silicone ou la pressothérapie.

Parmi les traitements curatifs, il existe des traitements médicaux et chirurgicaux dont l'algorithme thérapeutique n'est pas clairement défini. En effet, il est difficile d'établir des recommandations concernant la prise en charge des chéloïdes en raison du manque d'études à haut niveau de preuve et de la grande fréquence d'études de faible niveau de preuve ayant des taux d'efficacité et des taux de récurrence très variables, parfois contradictoires traduisant une efficacité inconstante des traitements. De plus, ces études ne sont pas toujours comparables entre elles.

Des recommandations internationales ont tout de même été publiées mais restent vagues. Par ailleurs peu de place est accordée à la cryothérapie ou cryochirurgie dans ces recommandations [37].

Le choix du traitement dépend de la localisation, de la taille des chéloïdes, des habitudes du praticien et des possibilités techniques du lieu d'exercice.

II-3-a THERAPEUTIQUES ACTUELLES

Traitements médicaux

Les gels de silicone

Ils constituent un traitement de première intention essentiellement dans le cadre de la prévention des chéloïdes. En effet ils sont peu utiles sur des cicatrices chéloïdes matures, dans le cadre du traitement curatif.

Le mécanisme d'action reposerait essentiellement sur l'occlusion et l'hydratation cutanée. En effet, des études in vitro ont montré que le silicone agissant comme une membrane imperméable, augmentait l'hydratation des kératinocytes et altérait la sécrétion de facteurs de croissance par ces cellules et donc la production de collagène [38].

Les dispositifs en silicone peuvent être utilisés sous forme de gel (Dermatix®, Kelo-cote®, Cerederm gel®, Eurogel Plus®) à appliquer 2 fois par jour ou sous forme de plaque à coller sur la cicatrice (Cica-care®, Mepiform®, Cerederm®) pendant plus de 12 heures par jour pendant plusieurs mois. La compliance du patient est donc indispensable.

Le traitement peut être débuté dès l'épithélialisation obtenue [8].

Les effets indésirables sont rares et comprennent la macération, l'irritation cutanée ou un prurit qui disparaissent rapidement après l'arrêt du traitement.

La pressothérapie

Elle consiste en l'application d'une méthode de compression mécanique sur les cicatrices chéloïdes dans le but de les aplanir. Le mécanisme physiopathologique est mal connu, l'hypoxie tissulaire entraînée par la compression réduirait la cohésion entre les fibres de collagènes et activerait la dégradation de celles-ci. Par ailleurs, l'activation des mécanorécepteurs entraînerait l'apoptose des myofibroblastes [3,39]

L'efficacité du traitement est liée à la durée de la compression, il est donc recommandé d'appliquer le dispositif de compression pendant plusieurs heures par jour, au moins 12 heures par jour (idéalement 24 heures), sur l'ensemble de la cicatrice durant plusieurs mois. La compliance du patient est également indispensable [40].

Elle est appliquée grâce à des vêtements compressifs spécifiques et élastiques, fabriqués sur mesure. Elle peut être réalisée au moyen de clips pour les chéloïdes des lobes d'oreilles et grâce à des pansements siliconés (Cica-care®, Mepiform®, Cerederm®) ou équivalents compressifs sur le visage ou des petite zones (Duoderm®, Comfeel®...). La compression est parfois limitée par certaines zones anatomiques.

Elle donne de bons résultats lorsqu'elle est utilisée en prévention secondaire après excision chirurgicale des chéloïdes : une étude de 88 patients post-excision de chéloïdes traitées par des clips de compression 12h par jour pendant 6 à 18 mois montrait un taux de récurrence de 29,5% [41].

Bien que classique, son efficacité dans la prévention des chéloïdes post-brûlure, évaluée par une méta-analyse, n'a pas été prouvée mais il manque des études bien conduites de haut niveau de preuves permettant d'affirmer cette absence d'efficacité [42].

Les injections intra-lésionnelles de corticoïdes

Elles représentent souvent le traitement de première ligne des cicatrices chéloïdes, seules ou associées à un autre traitement.

Les corticoïdes ont une action anti-fibrosante par inhibition des fibroblastes et de la synthèse de collagène et une action anti-inflammatoire par inhibition des cytokines pro-inflammatoires tels que le TGF- β . [3]

Le produit le plus fréquemment utilisé est l'acétonide de triamcinolone (Kenacort retard®) dont les doses varient de 10 à 40mg/ml avec un intervalle moyen entre 2 injections de 2 à 6 semaines selon les études pendant plusieurs mois jusqu'à la disparition du prurit et/ou l'affaissement de la cicatrice. Il est utilisé pur ou dilué avec un anesthésiant local injectable. La bétaméthasone injectable (Diprostène®) peut également être utilisée.

Les injections se font directement dans la chéloïde à l'aide d'une seringue à vis et d'une aiguille ou d'un dispositif à air comprimé (Dermojet®) pour une diffusion en surface dans le cas des chéloïdes planes.

Les taux de réponse clinique varient entre 50 et 100% avec des taux de récurrence entre 9 et 50% en fonction de la fréquence des injections, du nombre d'injection, de la taille de la cicatrice à traiter. [3]

Les principaux effets indésirables sont l'apparition de télangiectasies, d'une atrophie cutanée, de troubles pigmentaires (hypo ou hyperpigmentation), d'ulcérations ou d'amas crayeux blanchâtres sous-cutanés (Figure 23).



Figure 23 : Atrophie cutanée essentiellement sur la partie droite de l'hypopigmentation et résidus crayeux au centre de l'hypopigmentation après injections de corticoïdes

Traitements chirurgicaux

La chirurgie d'exérèse

L'exérèse chirurgicale des cicatrices chéloïdes permet une réduction rapide du volume de la chéloïde. Cependant, utilisée seule elle entraîne généralement une repousse de la chéloïde avec des taux de récurrence entre 45 et 100% [39].

En effet, la chirurgie d'exérèse provoque un nouveau traumatisme au niveau du derme chez des patients aux antécédents personnels de chéloïdes et donc déclenche de nouveau une cicatrisation excessive aboutissant à une cicatrice chéloïde souvent plus importante.

C'est pourquoi elle est utilisée surtout en association avec d'autres traitements adjuvants permettant de diminuer les risques de récurrence avec un taux de récurrence de 22% en cas d'association à la radiothérapie et inférieur à 50% en cas d'association aux injections intra-lésionnelles de corticoïdes [3].

En règle générale il existe deux types d'exérèse chirurgicale : l'exérèse intra-chéloïdienne laissant 2 à 3mm de cicatrice chéloïde en périphérie afin de ne pas réaliser d'incision sur la peau saine et l'exérèse complète de la chéloïde.

Aucune étude ne prouve la supériorité de l'une ou l'autre des techniques en terme de récurrence de la cicatrice.

Toutefois, dans les deux cas une suture sans tension est nécessaire car la tension sur les berges de la cicatrice est reconnue comme facteur de risque d'apparition d'une cicatrice chéloïde.

La cryochirurgie/cryothérapie

Elle consiste en une destruction cellulaire et une nécrose du tissu chéloïdien par le froid (azote liquide à -196°C le plus souvent) permettant la réduction du volume de la chéloïde. Il existe plusieurs méthodes : par spray (cryothérapie), contact (cryochirurgie de contact) ou à l'aide d'une aiguille à double canal introduite dans la cicatrice (cryochirurgie intra-lésionnelle).

La cryochirurgie entraîne également une diminution de l'expression du facteur de croissance TGF- β qui est un acteur majeur dans la prolifération des fibroblastes et la synthèse de collagène et provoque la mort des mélanocytes (mort cellulaire entre -4 et -7°C) ce qui explique l'un des principaux effets indésirables de ce traitement qu'est l'hypopigmentation [43,44]

Les taux de récurrence de la cryochirurgie de contact utilisée seule varient entre 52 à 75% [40].

La technique de cryochirurgie intra-lésionnelle donne de meilleurs résultats avec une réduction du volume des chéloïdes entre 51 à 67 % du volume total, une réduction du risque de récurrence avec des taux de récurrence de l'ordre de 0 à 24% et une réduction du nombre de séances par rapport à la cryochirurgie de contact. Elle entraîne également une diminution des risques de troubles de la pigmentation car la congélation de la chéloïde se fait par la partie interne et centrale de la chéloïde et non directement sur l'épiderme [45,46].

Elle est efficace sur les symptômes avec une diminution significative des signes fonctionnels tels que le prurit et les douleurs. [47]

Les effets secondaires sont la douleur, les troubles de la pigmentation surtout chez les patients de phototypes foncés et l'atrophie cutanée.

Ce traitement est recommandé avec prudence chez les patients de phototype foncé en raison du risque de troubles de la pigmentation (essentiellement l'hypopigmentation) pouvant être permanents [39].

Autres traitements

La radiothérapie

Elle n'est pas utilisée en première intention mais après échecs des traitements classiques et en général après exérèse chirurgicale de la chéloïde. Son but est de limiter les récurrences post-chirurgie et son efficacité est d'autant meilleure que l'irradiation est réalisée tôt après la chirurgie.

Elle n'est pas utilisée seule en raison de la faible cellularité des chéloïdes. Elle limite la prolifération fibroblastique en entraînant la mort cellulaire différée au niveau du tissu en cours de cicatrisation secondaire à l'excision chirurgicale et permet de restaurer l'équilibre entre synthèse et lyse du collagène

Il en existe 2 types : la radiothérapie superficielle (externe) et la radiothérapie interstitielle (curiethérapie).

La radiothérapie externe en traitement adjuvant après exérèse chirurgicale expose à un risque de récurrence dans 22% des cas [48].

Les effets indésirables sont l'apparition d'un érythème (radiodermite aiguë) dans les suites de l'irradiation ou d'une hyperpigmentation plus ou moins chronique. Elle expose également au très faible risque de cancérisation sur le long terme (carcinome, sarcome radio-induits).

La curiethérapie

La curiethérapie consiste à insérer dans le derme superficiel, après exérèse sans tension du tissu chéloïdien, une gaine vectrice où sera placé un fil d'iridium 192 (source radioactive).

Une dose de 10 à 25 grays est délivrée sur le fil avec un temps d'application de 24 à 48 heures en une seule séance. Le taux de récurrence est de 10 à 20 % [48]. Il existe également une amélioration des signes fonctionnels.

Ce traitement nécessite une hospitalisation dans une chambre plombée et dans un service adapté.

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

Il existe également un risque de dégénérescence locale comme pour la radiothérapie externe.

D'une façon générale, la radiothérapie est contre-indiquée en cas de grossesse, chez les sujets de moins de 18 ans et en cas de localisation proche d'organes radiosensibles (thyroïdes, gonades, seins). Il s'agit d'un traitement efficace, mais qui est réservé aux cas de résistance aux thérapeutiques habituelles bien conduites. De plus, elle nécessite une prise en charge pluridisciplinaire et l'accès à un plateau technique qui est souvent réservé à des pathologies plus lourdes [40].

Les lasers

Le laser CO₂ qui est un laser « ablatif », utilisé tel un bistouri afin de réaliser une exérèse de la chéloïde. Tout comme la chirurgie d'exérèse, les récurrences sont fréquentes (jusqu'à de 90%), il doit donc être associé à un traitement complémentaire [39].

Le laser à colorant pulsé (laser vasculaire) agit sur la composante vasculaire et réalise une photothermolysé des vaisseaux de la cicatrice chéloïde entraînant une diminution de l'érythème, un assouplissement de la cicatrice ainsi qu'une diminution de son volume sans toutefois la faire disparaître. Son utilisation semble donc plutôt réservée aux cicatrices hypertrophiques inflammatoires.

Elle est contre-indiquée chez les sujets de phototypes foncés en raison de l'absorption de la mélanine par ce type de laser.

II-3-b THERAPEUTIQUES EMERGENTES ET EN COURS D'EVALUATION

Le 5-fluorouracile (5-FU)

Le 5-FU dans sa forme active est un analogue de la pyrimidine, il est utilisé de façon courante comme chimiothérapie par voie intra-veineuse. Il inhibe la synthèse de l'ADN des cellules à prolifération rapide. Il entraîne donc l'entrée en apoptose des fibroblastes des cicatrices chéloïdes. [39].

L'injection intra-lésionnelle de 5-FU entraîne une réduction de la taille de la cicatrice de plus de 50% dans la plupart des cas avec un taux de récurrence oscillant entre 0 et 47%. [3].

Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres traitements comme les injections de corticoïdes ou en traitement adjuvant après chirurgie d'exérèse augmentant ainsi les taux de réponse. [39]

Les douleurs, les sensations de brûlures, l'hyperpigmentation et les ulcérations sont les principaux effets indésirables. En raison du risque de cytopénies, le 5-FU est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les patients immunodéprimés. [49].

L'Imiquimod (en crème à 5%)

C'est un immunomodulateur qui stimule la synthèse de cytokines pro-inflammatoires entraînant l'expression des gènes responsables de l'apoptose des fibroblastes. [39]

L'utilisation d'Imiquimod après exérèse chirurgicale montre des taux de récurrence entre 0 et 88,9% [3].

Son efficacité semble être liée à la localisation des cicatrices chéloïdes. En effet, l'utilisation de l'Imiquimod donnerait de meilleurs taux de réponse et une diminution du taux de récurrence sur les chéloïdes auriculaires [39]. Ces études sont néanmoins réalisées sur de petites séries de patients.

Il existe peu d'effets indésirables (rares douleurs, irritation et érosions superficielles cédant rapidement après l'arrêt du traitement). [39]

La Bléomycine

La Bléomycine est un antimétabolite capable d'inhiber la synthèse d'ADN et entraîne donc l'apoptose des fibroblastes, elle inhibe également le TGF- β_1 contribuant à la diminution de la synthèse de collagène. [3]

Utilisé en injections et associé à un anesthésique injectable, cet antinéoplasique entraîne la réduction des cicatrices dans la plupart des cas avec des taux de récurrence allant de 0 à 15,4% [3].

Il serait très efficace sur les symptômes liés à l'inflammation (rougeur, prurit, douleurs) [40].

Les principaux effets indésirables sont la douleur, l'ulcération, atrophie cutanée, l'hyperpigmentation [3]. Il n'a pas été rapporté d'effets indésirables systémiques au cours du traitement des cicatrices chéloïdes.

L'interféron

Les interférons (alpha, bêta, gamma) sont des cytokines aux propriétés anti-fibrosantes, antiprolifératives et antivirales. Elles permettent de réduire la synthèse de collagène et d'augmenter sa dégradation.

L'interféron peut être utilisé en association avec d'autres traitements tels que les injections de corticoïdes la chirurgie ou le laser [3].

Les effets indésirables de l'interféron sont les syndromes pseudo-grippaux, les douleurs, un érythème et un œdème au site d'injection.

La toxine botulinique A

C'est une neurotoxine qui entraîne une paralysie des muscles striés par inhibition du relargage d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire pendant une durée de 3 à 4 mois.

Elle est plutôt utilisée en prévention avant un geste chirurgical par injections autour de la zone à opérer. En effet, elle permettrait de réduire la tension provoquée par les muscles au cours de la cicatrisation.

Les effets de la toxine botulique sur les cicatrices chéloïdes en tant que traitement curatif sont l'amélioration de la couleur, de la consistance, de la taille et des symptômes. Pour d'autres équipes, les injections de toxine diminueraient l'érythème, le prurit, les douleurs et améliorerait la souplesse cutanée mais n'auraient aucun effet thérapeutique. [3]

Il existe peu d'effets indésirables.

D'autres traitements de façon plus anecdotiques sont également en cours d'évaluation tels que l'interleukine 10, le vérapamil, l'extrait d'oignons en application locale...

II-3-c TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

Le traitement curatif des chéloïdes est souvent associé au traitement des symptômes. Lorsque les symptômes sont encore présents, d'autres mesures thérapeutiques peuvent être instaurées.

En ce qui concerne la douleur, les antalgiques usuels sont utilisés et étant donné la part neuropathique, des traitements tels que les antiépileptiques de nouvelle génération ayant une indication dans ce type de douleurs peuvent être utilisés.

Le traitement des suppurations consiste à évacuer le contenu du kyste inflammé et éventuellement instaurer une antibiothérapie locale ou générale en cas de surinfection. Des prélèvements bactériologiques doivent donc être systématiques en cas de suppuration.

On le voit de multiples traitements sont possibles lorsqu'il s'agit de prendre en charge des cicatrices chéloïdes.

La tendance actuelle est le recours à une combinaison de différents traitements qui permettent de limiter les effets indésirables de chacun des traitements tout en conservant leur efficacité respective, voire en l'améliorant par une action synergique et, de diminuer les taux de récurrences des traitements [3,5,20].

III- TRAITEMENT COMBINE DES CICATRICES CHELOIDES DES PATIENTS DE PHOTOTYPES FONCES PAR EXERESE CHIRURGICALE INTRACHELOIDIENNE ET CRYOCHIRURGIE DE CONTACT ASSOCIEES A DES INJECTIONS INTRALESIONNELLES DE CORTICOIDES EN ENTRETIEN

III-1 INTERET ET OBJECTIF DE L'ETUDE

III-1-a INTERET DE L'ETUDE

Malgré la multiplicité des traitements possibles, la prise en charge des cicatrices chéloïdes demeure un véritable défi thérapeutique compte tenu du risque de récurrence très important selon les méthodes.

La cryochirurgie (notamment intra-lésionnelle) est l'un des traitements qui, utilisé seul, possède des taux de récurrences les plus faibles et les injections de corticoïdes font partie des nombreux traitements utilisés en première intention avec des taux d'efficacité entre 50 et 100%.

Bien qu'utilisée couramment en pratique, peu d'études évaluent le risque de récurrence de la combinaison de ces deux traitements.

De surcroît, parmi ces études, aucune n'a été réalisée avec un nombre important de sujets de peaux dites noires qui est la population la plus à risque de développer des cicatrices chéloïdes et ayant probablement un taux de récurrence plus élevé que le reste de la population.

En effet, l'étude de Tanaydin évaluant le traitement combiné par excision chirurgicale et pressothérapie a montré de façon significative que les patients de phototypes foncés avaient un taux de récurrence plus élevé que les patients de phototypes clairs [41].

Il paraissait donc important de réaliser une étude évaluant les taux de récurrence de ce traitement combiné (cryochirurgie et injections intra-lésionnelles de corticoïdes) sur un échantillon composé en majorité de patients de phototypes foncés.

Par ailleurs, devant la réserve émise par certains auteurs [50] concernant l'utilisation de la cryochirurgie chez les patients de phototypes foncés en raison des troubles de la pigmentation qu'elle engendre, il semblait également utile d'évaluer d'une part le taux de dépigmentation

après cryochirurgie et d'autre part le taux de re-pigmentation et le rendu esthétique à long terme.

III-1-b OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le **taux de récurrence global** des cicatrices chéloïdes après le traitement combiné par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne, cryochirurgie de contact associées à des injections intra-lésionnelles de corticoïdes.

Ce taux correspond au taux de récurrence de tous les patients inclus dans l'analyse et ce quelle que soit leur durée de suivi.

Une récurrence était définie par la repousse cliniquement décelable à l'œil nu ou à la palpation de la cicatrice chéloïde traitée, quelle que soit la taille de la repousse.

Les objectifs secondaires de l'étude sont l'évaluation du **taux de récurrence à long terme** chez les patients suivis depuis au moins 24 mois et l'évaluation du **taux de dépigmentation et de re-pigmentation après la cryochirurgie de contact**.

III-2 PATIENTS ET METHODES

III-2-a TYPE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée de Janvier 2014 à Décembre 2018 dans le service de dermatologie du CHU de Fort-de-France.

Le recueil des données a été réalisé sur une période de 2 mois, entre Mars et Avril 2019, par une interne de Dermatologie, et consistait en l'étude des dossiers médicaux des patients vus en consultations dans le cadre de leur suivi habituel.

III-2-b CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Les critères d'inclusion étaient tous les patients consultant pour des cicatrices chéloïdes et ayant été traité par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne suivie immédiatement par une cryochirurgie de contact avec au moins une injection intra-lésionnelle de corticoïdes en entretien.

Ce traitement combiné était réalisé dans le service de dermatologie du CHU de la Martinique, en tant que traitement initial ou après échec d'un ou plusieurs traitements et ce quelle que soit la localisation des chéloïdes.

Le critère d'exclusion était tout patient ayant bien eu le traitement combiné par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne suivie immédiatement de cryochirurgie de contact mais n'ayant reçu aucune injection intra-lésionnelle de corticoïdes en entretien.

III-2-c DEROULEMENT DE L'ETUDE

Recrutement des patients

Il se faisait en consultation de dermatologie. Les patients consultant pour des cicatrices chéloïdes étaient examinés initialement par un des trois médecins du service pratiquant le traitement combiné chirurgical.

Si le patient était éligible au traitement, c'est-à-dire en cas de cicatrice assez volumineuse pour pouvoir réaliser une excision chirurgicale intra-chéloïdienne, avec une suture de la lésion possible sans tension cutanée, le traitement combiné lui était proposé.

Les sondes de cryochirurgie disponibles dans le service devaient également être adaptées à la taille et à la forme de la cicatrice afin d'éviter la répétition des séances en cas de cicatrice de grande taille.

Une information était donnée au patient concernant le principe du traitement combiné, son déroulement, les potentiels effets indésirables généraux (saignements, surinfection...) et spécifiques au traitement (œdème dans les suites opératoires de la cryochirurgie par exemple)

et la nécessité d'un suivi prolongé pour la réalisation d'injections intra-lésionnelles de corticoïdes en traitement d'entretien.

En cas d'accord du patient, un rendez-vous était programmé ultérieurement afin de réaliser le traitement combiné chirurgical.

Déroulement du traitement combiné chirurgical

Les traitements par chirurgie et cryochirurgie étaient réalisés par trois dermatologues différents formés et entraînés à la technique chirurgicale.

La prise en charge chirurgicale des mineurs n'était réalisée qu'après autorisation de soins signée par les représentants légaux.

Le traitement se déroulait dans la salle de petite chirurgie du service de Dermatologie du CHU. Une anesthésie locale à la lidocaïne à 1% associée à de l'adrénaline était réalisée après désinfection de la cicatrice chéloïde à opérer avec de la chlorhexidine (Biseptine[®], BAYER, Leverkusen, Allemagne). Une crème anesthésiante (lidocaïne et prilocaïne) de type EMLA[®] (Aspen France, Rueil-Malmaison, France) était appliquée par le patient préalablement.

Dès la désensibilisation locale complète obtenue, une exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne en fuseau était réalisée à la lame froide emportant la partie centrale de la chéloïde et en prenant bien soin de rester en intra-chéloïdien afin de ne pas léser les tissus profonds et latéraux péri-chéloïdiens.

Les saignements étaient contrôlés par une électrocoagulation à la pince bipolaire.

La cryochirurgie de contact était ensuite immédiatement réalisée sur le tissu mis à nu en faisant également attention à ne pas créer de nouvelles lésions sur la peau normale.

Elle était réalisée à l'aide d'un appareil de cryothérapie (Brymill Cryogenic Systems, CRY-AC, Ellington, CT, Etats-Unis) (Figure 24) contenant de l'azote liquide à -196 degrés Celsius et relié à la sonde de cryochirurgie ou cryode correspondant à un embout métallique plat et stérilisé adapté à la forme de la chéloïde (Figure 25).

Un tuyau était relié au système afin d'éliminer les vapeurs d'azote (Figure 24).



Figure 24 : Dispositif CRY-AC utilisé pour la cryochirurgie ainsi que le gel d'échographie

La cryochirurgie consistait en l'application d'un gel (gel d'échographie par exemple) qui était appliqué sur la sonde de cryochirurgie puis apposé sur le tissu mis à nu et à congeler.

C'est la surface du gel d'échographie congelée par la sonde de cryochirurgie qui permettait de geler les tissus sous-cutanés en contact (Figure 26 et 27).



Figure 25 : Exemple de sondes de cryochirurgie arrondies utilisées pour la cryochirurgie

La congélation était réalisée pendant environ 20 à 30 secondes, temps nécessaire pour que la zone à congeler soit cliniquement complètement blanche et donc gelée, puis la sonde de cryochirurgie était décollée du gel d'échographie.

Selon la taille de la zone à traiter plusieurs impacts étaient réalisés afin de traiter l'ensemble de la chéloïde sans congeler plus d'une fois une même zone.

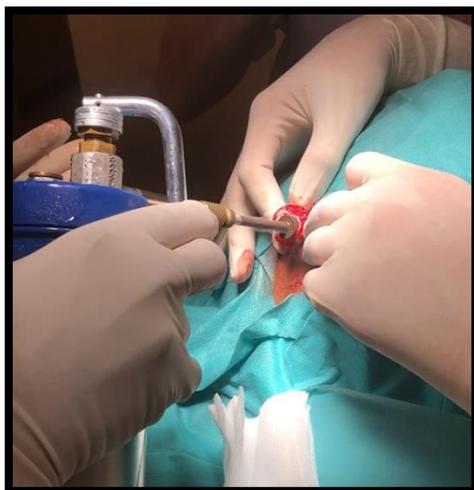


Figure 26 : Réalisation d'un cycle de cryochirurgie

Une fois le tissu décongelé, la fermeture de la plaie était possible et réalisée en utilisant les bords de la chéloïde, laissés de façon intentionnelle afin de réaliser une suture sans tension et sans impliquer la peau péri-lésionnelle normale.

L'ensemble des chéloïdes opérées était ensuite fixé au formaldéhyde à 4% et envoyé pour analyse anatomopathologique et confirmation diagnostique.



Figure 27 : Congélation centrale de la cicatrice après un cycle de cryochirurgie avec le dispositif CRY-AC

Soins post-opératoires

En post-opératoire immédiat, un pansement composé de compresses stériles et de bande adhésive était réalisé par l'une des infirmières du service.

Les soins locaux au domicile étaient réalisés par une infirmière. Ils consistaient en la désinfection biquotidienne du site opératoire, l'application de vaseline puis d'un pansement sec ou de type hydrocellulaire.

Il n'y avait pas de prescription systématique de crème antibiotique.

Les patients étaient informés des signes cliniques en faveur d'une surinfection locale et étaient encouragés à reconsulter dans le service dermatologie ou leur médecin traitant en cas d'apparition de ces symptômes pour la prise en charge thérapeutique d'une éventuelle infection.

L'ablation des fils était réalisée par une infirmière du service de dermatologie de préférence, au bout de 21 jours quelle que soit la localisation de la cicatrice.

En cas de douleurs post-opératoires, les patients étaient incités à prendre du paracétamol.

Suivi des patients et traitement d'entretien par injections intra-lésionnelles de corticoïdes

Les patients étaient revus par les dermatologues qui les avait opérés environ 1 mois après le traitement chirurgical afin d'administrer la première injection de corticoïdes, puis étaient réévalués en consultation régulièrement.

Ce sont l'acétonide de triamcinolone (Kenacort retard[®], Bristol-Myers Squibb, New-York, Etats-Unis) à la concentration de 40mg /ml ou la bétaméthasone (Diprostene[®], MSD, New-Jersey, Etats-Unis) à 2 ou 5 mg/ml qui étaient utilisés pour l'injection à l'aide d'une seringue à vis de 1ml. Les corticoïdes injectables étaient utilisés purs ou dilués à de la lidocaïne à 1% associée à de l'adrénaline.

Les injections intra-lésionnelles suivantes étaient réalisées en cas de persistance de la cicatrice chéloïde qu'elle soit visible ou uniquement palpable ou en cas de réapparition de symptômes fonctionnels tels que le prurit ou les douleurs.

Si le dermatologue jugeait qu'il n'y avait pas nécessité d'un suivi tous les mois pour réaliser les injections, le suivi était espacé entre 3 et 6 mois, et s'il y avait nécessité, des injections étaient alors réalisées lors des consultations de suivi.

Des photographies étaient prises aux différentes consultations de réévaluation.

Le recueil des troubles de la pigmentation était donc réalisé par l'analyse des photos et des notes du dossier des patients.

Le protocole d'étude a été validé par la direction de la recherche clinique et de l'innovation du CHU de Fort-de-France.

III-2-d ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS version 9.4, (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

III-3 RESULTATS

Au total, 37 patients (55 chéloïdes) étaient traités par le traitement combiné chirurgical « exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne et cryochirurgie de contact » entre Janvier 2014 et Décembre 2018.

Parmi ces 37 patients, 4 patients (6 chéloïdes) ont été perdus de vue et 5 patients (6 chéloïdes) n'ont reçu aucune injection intra-lésionnelle de corticoïdes et ont donc été exclus.

L'analyse finale portait donc sur 29 patients et 43 chéloïdes (Figure 28).

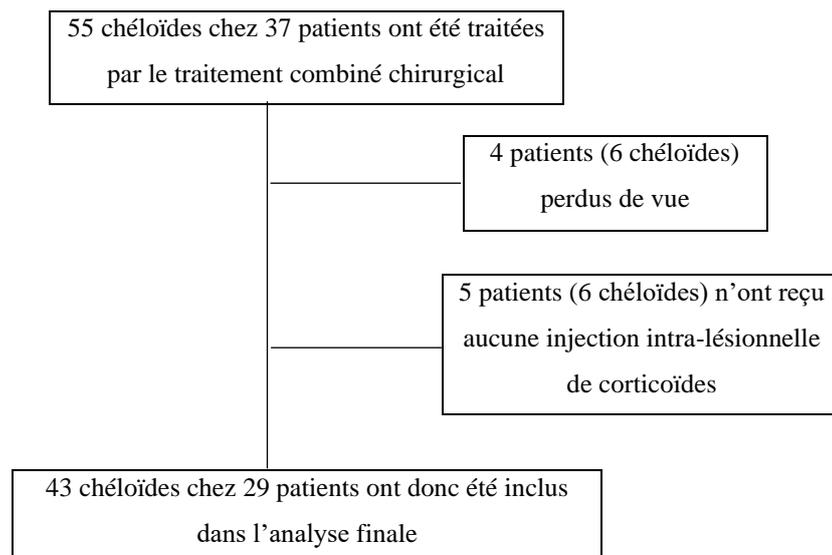


Figure 28 : Diagramme de flux

III-3-a CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON

Les principales caractéristiques des patients analysés sont présentées dans le tableau 1.

Age	
. Moyen	31[6-74]
Sexe	
. Homme	n=10 (23%)
. Femme	n=33 (77%)
Phototype*	
. IV	n=11 (26%)
. V	n= 31 (72%)
. VI	n= 1 (2%)
Etiologies des chéloïdes	
. Interventions chirurgicales, causes traumatiques accidentelles ou non	n=38 (88%)
. Post-dermatoses	n=3 (7%)
. Non retrouvée	n=2 (5%)
Durée d'évolution des chéloïdes	
. ≤ 2 ans	n= 21 (49%)
. Entre 2 et 5 ans	n= 10 (23%)
. Entre 5 et 10 ans	n= 6 (14%)
. > 10 ans	n= 6 (14%)
Délai d'apparition des chéloïdes après le traumatisme	
. ≤ 1 mois	n= 3 (7%)
. Entre 1 mois et 1 an	n= 12 (28%)
. Entre 1 et 5 ans	n= 20 (46%)
. Entre 5 et 10 ans	n= 3 (7%)
. Aucune données	n= 5 (12%)
Localisation des chéloïdes	
. Auriculaires	n= 35 (81%)
. Pubiennes	n= 2 (5%)
. Cuir chevelu	n=2 (5%)
. Autres	n=4 (9%)
Traitements antérieurs	
. Aucun	n= 23 (53%)
. Injections de corticoïdes	n= 12 (28%)
. Chirurgie seule	n= 2 (5%)
. Chirurgie et injections de corticoïdes	n= 6 (14%)

Tableau 1 : Tableau des caractéristiques des patients. (*phototype selon la classification de Fitzpatrick, voir annexe 1)

Notre échantillon était composé en majorité de femmes (77%), avec un âge moyen de 31 ans. Cinquante-cinq pour cent des patients étaient âgés entre 10 et 30 ans. Le phototype V était le phototype prédominant.

Parmi les étiologies des chéloïdes, les causes traumatiques étaient les plus fréquentes (88%) avec 76% des chéloïdes secondaires au perçage d'oreilles. Parmi les causes dermatologiques, on retrouvait la folliculite fibrosante du cuir chevelu (2 chéloïdes) et les piqûres d'insectes (1 patient).

La proportion des chéloïdes dont l'étiologie n'a pas été retrouvée à l'interrogatoire était de 5% dans notre étude.

La localisation la plus fréquente des chéloïdes étaient la localisation auriculaire puis les chéloïdes pubiennes et du cuir chevelu avec une proportion égale (5%). Les autres localisations étaient le dos (1 patient), l'abdomen (1 patient) et les épaules (2 patients).

Le nombre moyen de chéloïdes par patients était de 1,5 [1-4].

Près de la moitié des chéloïdes avaient déjà été traitées. Ces chéloïdes ont été traitées en premier lieu par des injections intra-lésionnelles de corticoïdes (28%), puis par un traitement combiné chirurgie + injections de corticoïdes (14%) et enfin par une exérèse chirurgicale seule pour 5% des chéloïdes.

III-3-b OBJECTIF PRINCIPAL

-Taux de récurrence globale

Parmi les 43 chéloïdes incluses, 7 chéloïdes ont récidivé.

Le taux de récurrence globale des chéloïdes après le traitement combiné était donc de 16% pour une durée moyenne de suivi de l'ensemble des patients de 22 mois [6-60] (Figure 29).

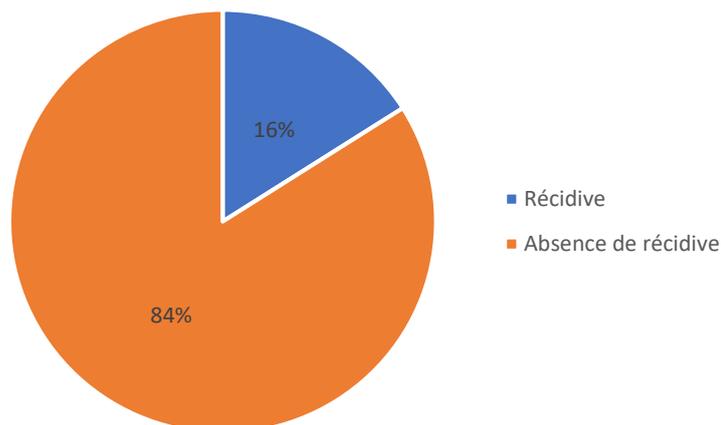


Figure 29 : Taux de récurrence des chéloïdes chez l'ensemble des patients

III-3-c OBJECTIFS SECONDAIRES

-Taux de récurrence à long terme

Quatorze patients (20 chéloïdes) étaient suivis depuis au moins 24 mois.

Le taux de récurrence à long terme chez ces patients était de 30% (6 chéloïdes sur 20 ont récidivé) avec une durée moyenne de suivi de 33 mois [24-60] (Figure 30).

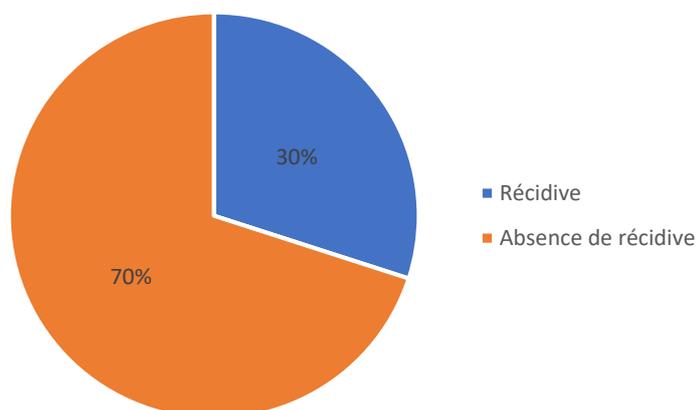


Figure 30 : Taux de récurrence des chéloïdes chez les patients suivis depuis plus de 24 mois

-Taux d'hypopigmentation et de re-pigmentation

Seize chéloïdes ont présenté une hypopigmentation après la cryochirurgie soit 37% des chéloïdes (Figure 31).

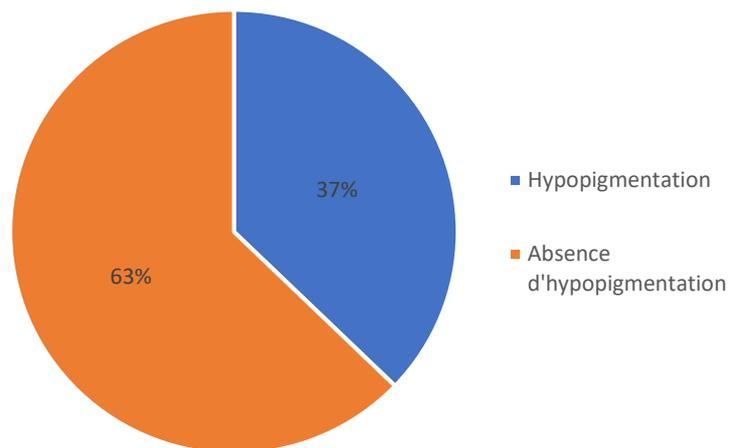


Figure 31 : Taux d'hypopigmentation après la cryochirurgie

Parmi les chéloïdes ayant présenté une hypopigmentation, 15 chéloïdes ont retrouvé une pigmentation sensiblement normale soit 94% des chéloïdes (Figure 32).

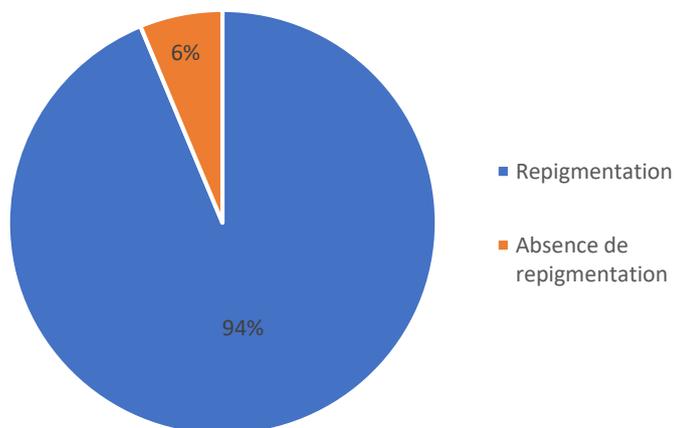


Figure 32 : Taux de re-pigmentation parmi les patients ayant présenté une hypopigmentation après la cryochirurgie

III-3-d AUTRES RESULTATS

Le délai moyen de survenue des récurrences (ou durée moyenne sans récurrence) était de 13 mois.

Parmi les chéloïdes ayant récidivé, 5 chéloïdes sur 7 soit 71% ont récidivé de façon tardive. Dans notre étude, une récurrence tardive était définie par une récurrence survenant au moins 12 mois après le traitement combiné chirurgical.

Les 2 autres chéloïdes ont récidivé de façon précoce à 2 et 4 mois après le traitement combiné.

Le nombre moyen de séances de cryochirurgie était de 1 [1-3]. Le nombre moyen de séances d'injections de corticoïdes était de 3 [1-8]. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($p=0,581$) entre le nombre moyen de séances d'injections de corticoïdes chez les patients ayant récidivé (2,7) et celui chez les patients n'ayant pas récidivé (3).

Le taux d'hypopigmentation après injections de corticoïdes était relativement semblable à celui après la cryochirurgie. Le taux d'hypopigmentation global (toutes techniques confondues) était de 67% avec un taux de re-pigmentation global de 76% (Tableau 2).

	Cryochirurgie	Injections de corticoïdes	Cryochirurgie + injections de corticoïdes
Hypopigmentation	n=16 (37%)	n=17 (40%)	n=29 (67%)
Re-pigmentation	n=15 (94%)	n=11 (65%)	n=22 (76%)

Tableau 2 : Nombre et proportion d'hypopigmentation et de re-pigmentation des chéloïdes après cryochirurgie et/ou injections de corticoïdes

De façon logique, l'apparition d'une hypopigmentation était attribuée au traitement réalisé en amont, préalablement à l'hypopigmentation.

En ce qui concerne les injections de corticoïdes, elles étaient mises en cause en cas d'aggravation de l'hypopigmentation (dans le cas où une hypopigmentation due à la cryochirurgie était déjà présente) ou en cas d'hypopigmentation survenant de novo.

Une hypopigmentation persistante (ou l'absence de re-pigmentation) était attribuée à la cryochirurgie lorsque la cicatrice n'avait jamais « re-pigmenté » même à long terme et malgré la poursuite des injections de corticoïdes.

De même, une hypopigmentation persistante était attribuée aux injections de corticoïdes soit lorsque l'hypopigmentation après la cryochirurgie (s'il y en avait une) avait déjà régressé avant la première injection soit lorsqu'entre plusieurs injections de corticoïde la chéloïde présentait

une « re-pigmentation » (l'hypopigmentation persistante n'était donc plus liée à la cryochirurgie).

Quatre-vingt-un pour cent des chéloïdes étaient symptomatiques avant le traitement, avec le prurit comme symptôme fonctionnel le plus fréquent (60% des cas) (Tableau 3).

	Avant le traitement combiné	Après le traitement combiné
Prurit	n=26 (60%)	n=3 (7%)
Douleurs	n=11 (26%)	n=0 (0%)
Paresthésies	n=5 (12%)	n=1 (2%)
Tous symptômes confondus	n= 35 (81%)	n= 4 (9%)

Tableau 3 : Nombre et proportion des chéloïdes symptomatiques avant et après le traitement combiné en fonction du type de symptômes

Après le traitement combiné seules 4 chéloïdes (9%) étaient symptomatiques au moment du recueil de données. Ces symptômes étaient expliqués par la récurrence de la chéloïde pour 3 d'entre elles.

Après interrogation des patients, le résultat esthétique était satisfaisant à très satisfaisant pour 41 chéloïdes (Tableau 4).

Satisfaction	
Très satisfait	n=18 (42%)
Satisfait	n=23 (53%)
Moyennement satisfait	n=2 (5%)
Pas du tout satisfait	n=0 (0%)

Tableau 4 : Satisfaction du résultat esthétique des cicatrices

Les figures 33 à 36 montrent les résultats cliniques chez quelques patients.

Quelques cas d'hyperpigmentations post-cryochirurgie ont également été observés de façon nettement moins fréquente que l'hypopigmentation.

Elle pouvait se situer sur l'ensemble de la chéloïde (Figure 36) ou alors il pouvait s'agir d'un simple liseré hyper-pigmenté à la périphérie de l'hypopigmentation (Figure 33).



Figure 33 : Chéloïde avant le traitement combiné (a), à 1 mois avec hypopigmentation centrale et hyperpigmentation périphérique (b) et à 2 mois (c) du traitement combiné avec amélioration des troubles de pigmentation

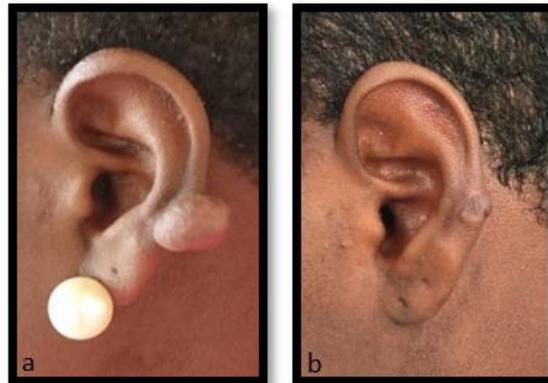


Figure 34 : Chéloïde avant le traitement combiné (a), 6 mois après le traitement combiné (b)



Figure 35 : Chéloïde avant le traitement combiné (a), 12 mois après le traitement combiné (b) avec présence d'une hypopigmentation en raison de la poursuite des injections de corticoïdes



Figure 36 : Chéloïde avant le traitement combiné (a), 6 mois après le traitement combiné avec hyperpigmentation (b)

III-4 DISCUSSION

III-4-a ANALYSE DES RESULTATS DE L'ETUDE

- *Caractéristiques des patients*

La composition de notre échantillon est semblable à celle de la plupart des études évaluant un traitement dans les cicatrices chéloïdes, il comporte en effet une majorité de femmes avec une prédominance de cicatrices auriculaires post-piercing.

Nous avons considéré comme étant de phototypes foncés ou de peau dites noires, les patients dont le phototype était compris entre IV et VI. Les patients de notre étude étaient donc uniquement des patients de phototypes foncés, résultat d'un recrutement des patients pendant 4 années reflétant la population martiniquaise concernée par ces problèmes de cicatrisation.

L'absence de patients de phototypes clairs (I à III) s'explique par une faible prévalence des cicatrices chéloïdes dans cette population et donc un recrutement moins important.

De même, il existe peu de patients de phototype VI car la population Antillaise d'une façon générale est une population métissée.

Notre échantillon composé en majorité de patients de peaux dites noires est selon nous une des forces de cette étude car il est essentiel d'évaluer ces traitements combinés également chez la

population la plus concernée par les cicatrices chéloïdes et qui est probablement la plus à risque de récidiver.

Nous avons décidé d'inclure des chéloïdes de toute localisation et pas uniquement des chéloïdes auriculaires. En effet, l'ensemble des cicatrices chéloïdes adaptées au traitement combiné chirurgical a été inclus.

Nous avons donc pu traiter par cette technique deux nodules chéloïdiens sur folliculite fibrosante du cuir chevelu par exemple (Figure 15), car toutes les conditions étaient réunies pour un traitement optimal de ces cicatrices.

De même, les cicatrices post-thoracotomie (Figure 12) bien que fréquentes mais absentes de notre échantillon n'ont pas été incluses. En effet, celles-ci sont longues et étroites laissant peu de marge pour une exérèse chirurgicale restant intra-chéloïdienne. En outre, compte tenu de la nécessité de réaliser des points de suture intra-chéloïdiens, l'étroitesse de ces cicatrices ne permettrait pas de remplir cette condition du traitement sans risquer de léser la peau normale péri-lésionnelle.

De plus, en ce qui concerne la cryochirurgie, les sondes disponibles dans le service n'étaient pas toujours adaptées à ce type de cicatrices et la grande taille de ces dernières entraînerait la répétition des séances de cryochirurgie ou un allongement du temps opératoire avec toujours un risque de léser la peau péri-lésionnelle normale et de provoquer un nouveau processus de cicatrisation chéloïdien.

- *Objectif principal : taux de récurrence globale*

Dans notre étude, le taux de récurrence globale des cicatrices chéloïdes après le traitement combiné était de 16% sur une période de suivi moyenne de 22 mois.

L'étude de Weshahy réalisée sur 22 patients (25 chéloïdes) de phototype II à IV utilisant le traitement combiné par cryochirurgie intra-lésionnelle et injections de corticoïdes en entretien montrait un taux de récurrence de 12% sur une période de suivi de 3 ans [51].

L'étude de Careta évaluant le traitement combiné par shaving (section du tissu chéloïdien au bistouri, parallèlement au niveau de la peau), cryochirurgie et injections intra-lésionnelles de

corticoïdes réalisée sur 12 patients (13 chéloïdes auriculaires) rapportait 16% de récurrence sur une période de suivi de 12 mois [20].

De même, Hirshowitz et al évaluant le traitement par cryochirurgie intra-lésionnelle et injections de corticoïdes observait 15% de récurrence. Dans cette étude, la durée de suivi n'était pas connue. En ce qui concerne leur protocole, celui-ci était un peu différent de celui de notre étude car la séquence cryochirurgie et injections de corticoïdes était réalisée dans le même temps avec au moins deux séances de cette combinaison de traitement [52].

Le taux de récurrence global dans notre étude est relativement semblable à celui de ces différentes équipes. Il reste satisfaisant lorsque l'on considère les taux de récurrence d'autres traitements combinés dans les chéloïdes [3,39].

L'exérèse chirurgicale en fuseau permettait d'enlever une importante partie de la cicatrice chéloïde, ne laissant que les bords de la cicatrice, afin d'avoir une réduction rapide et importante du volume de celle-ci et de réaliser une suture sans tension.

En effet, l'ensemble des chéloïdes de notre étude avait une diminution de volume d'au moins 70% après le traitement chirurgical seul.

Contrairement à l'équipe de Careta [20], l'exérèse au fuseau a été préférée à celle par shaving afin de diminuer les risques d'hypopigmentation après la cryochirurgie de contact réalisée par la suite.

Par ailleurs, nous pensons que la technique de cryochirurgie utilisée a pu jouer un rôle de façon favorable dans le taux de récurrence. En effet, il a été prouvé que la cryochirurgie intra-lésionnelle donne de meilleurs résultats avec des taux de récurrence inférieurs à ceux de la cryochirurgie de contact en raison du fait que la chéloïde est congelée en son centre.

Dans notre étude, bien que la technique utilisée soit une cryochirurgie de contact, elle est tout de même réalisée en intra-lésionnelle au contact de la partie centrale de la chéloïde mise à nue après exérèse chirurgicale, permettant donc une meilleure efficacité du traitement.

Le but de l'utilisation de la cryochirurgie dans notre étude n'était pas de réduire le volume de la cicatrice (bien qu'elle y participait) mais de limiter le risque de récurrence, par la diminution du taux de TGF- β , et d'avoir un taux de récurrence proche de celui des études évaluant la cryochirurgie intra-lésionnelle dans les chéloïdes [44]

L'équipe de Litrowski avait déjà évalué ce traitement combiné chirurgical (exérèse chirurgicale associée à la cryochirurgie de contact) et observait 36% de récurrence sur une durée moyenne de suivi de 12 mois [53].

En ce qui concerne les injections intra-lésionnelles de corticoïdes utilisées en entretien dans notre étude, elles permettaient de poursuivre le travail de régression de la chéloïde et de diminuer les taux de récurrence (prévention secondaire).

Parmi les 6 chéloïdes (5 patients) exclues de l'analyse car n'ayant reçu aucune injection intra-lésionnelles de corticoïdes, 5 ont récidivé montrant l'importance des injections car même si la cryochirurgie est un bon traitement permettant de limiter les récurrences, les injections intra-lésionnelles en entretien agissent tout de même en complément et permettent d'éviter certaines récurrences.

De plus, parmi ces 5 patients, 1 patiente a été retraitée avec le traitement combiné chirurgical suivi d'injections de corticoïdes avec une bonne évolution et l'absence de récurrence, au moins précoce.

- *Objectifs secondaires*

Taux de récurrence à long terme

Le taux de récurrence à long terme (taux de récurrence chez les patients suivis depuis au moins 24 mois) dans notre étude s'élevait à 30% sur une période de suivi moyenne de 33 mois.

Cet intervalle d'au moins 24 mois choisi pour évaluer la récurrence des cicatrices chéloïdes est établi par la plupart des auteurs [1,5].

Selon nous, ce taux de récurrence plus élevé que dans les autres études évaluant cette combinaison de traitement à long terme [51] pourrait être expliqué par le fait que notre étude soit réalisée sur un échantillon composé en majorité de patients de phototypes foncés, une population probablement plus à risque de récidiver.

Litrowski et al ont étudié les facteurs pouvant être impliqués dans les récurrences du traitement combiné des chéloïdes par excision chirurgicale et cryochirurgie de contact et n'ont pas montré de différence entre le taux de récurrence chez les patients de phototypes foncés et celui chez les

patients de phototypes clairs, cependant leurs résultats n'étaient pas statistiquement significatifs [53].

Au contraire, l'étude de Tanaydin et al évaluant le traitement combiné par excision chirurgicale et pressothérapie a montré de façon significative que les patients de phototypes foncés avaient un taux de récurrence plus élevé que les patients de phototypes clairs [41].

Hypopigmentation et re-pigmentation après la cryochirurgie

Dans notre étude, le taux d'hypopigmentation après cryochirurgie était de 37%.

L'étude de Har-Shai a montré que l'utilisation de la cryochirurgie intra-lésionnelle entraînait un taux d'hypopigmentation de 8,3% contre 91,7% en cas d'utilisation de la cryochirurgie de contact. Cette différence s'explique par le fait que la cryochirurgie intra-lésionnelle n'est pas réalisée de façon directe sur l'épiderme dans lequel siègent les mélanocytes. [46].

En effet, Chopinaud et al recommande également d'utiliser la cryochirurgie intra-lésionnelle par rapport à celle de contact chez les sujets de phototypes foncés afin de diminuer les risques d'hypopigmentation [54].

Notre taux d'hypopigmentation après cryochirurgie, plus faible par rapport au taux d'hypopigmentation des chéloïdes après cryochirurgie de contact « standard » [40,46] peut s'expliquer par la technique de cryochirurgie utilisée dans notre étude qui épargne le plus possible l'épiderme car elle est utilisée en « intra-lésionnelle » après exérèse chirurgicale. Elle diminue donc le risque d'hypopigmentation.

L'équipe de Weshahy a néanmoins observé un taux d'hypopigmentation transitoire s'élevant à 84% après cryochirurgie intra-lésionnelle ayant régressé dans l'intégralité des cas dans les 6 mois suivant le traitement [51].

Il est également important de noter que dans notre étude, le taux d'hypopigmentation après injections de corticoïdes (40%) était relativement semblable à celui après la cryochirurgie (37%).

En ce qui concerne la re-pigmentation, les études évaluant cette dernière chez les patients de phototypes foncés ayant présenté une hypopigmentation après cryochirurgie montrent un taux de re-pigmentation entre 69 et 100% des cas. [45]

Dans notre étude, le taux de re-pigmentation était de 94%. En effet seule 1 chéloïde ayant présenté une hypopigmentation après cryochirurgie n'a pas « re-pigmenté ». Cette chéloïde était encore traitée par injections de corticoïdes en entretien au moment du recueil de données pouvant expliquer la persistance de l'hypopigmentation.

D'une façon générale, la plupart des patients présentant une hypopigmentation persistante dans notre étude, sont des patients ayant eu une injection récente (moins de 3 mois) de corticoïdes. En effet, sur les 29 chéloïdes ayant présenté une hypopigmentation « tous traitements confondus », 7 n'avaient pas repigmenté au moment du recueil de données. Parmi ces 7 chéloïdes, 5 étaient encore traités de façon régulière par injections de corticoïdes.

Dans l'expérience du service de Dermatologie de Fort-de-France, tous les patients présentant une hypopigmentation après un traitement par cryochirurgie ou injections de corticoïdes ont repigmenté dès l'arrêt prolongé du traitement inducteur avec un délai de re-pigmentation maximum autour de 2 ans.

- Autres résultats

Délai moyen de survenue des récurrences

Le délai moyen de survenue des récurrences était de 13 mois.

Le nombre important (5 chéloïdes sur 7) de récurrence tardive (supérieure ou égale à 12 mois) parmi les patients ayant eu une récurrence montre la nécessité d'un suivi régulier et au long cours, malgré l'absence de signes de repousse, afin de réévaluer les cicatrices et de poursuivre éventuellement les injections de corticoïdes (ou autre traitement préventif) même plusieurs années après le traitement combiné chirurgical si nécessaire.

Cette donnée renforce le caractère chronique des chéloïdes et la nécessité d'un suivi à long terme pouvant tout à fait être « espacé » afin de prévenir ces récurrences ou de les traiter rapidement.

Nombre moyen des séances de cryochirurgie

Le nombre moyen des séances de cryochirurgie était de 1 avec un maximum de 3 séances réalisées chez deux patientes ayant une cicatrice chéloïde pubienne pour l'une et abdominale pour l'autre.

Ce nombre limité de séances est expliqué par le fait que la chirurgie d'exérèse permettait une réduction importante et rapide du volume de la cicatrice. La répétition des séances de cryochirurgie afin de diminuer le volume des chéloïdes (comme dans les autres études évaluant la cryochirurgie seule) n'était donc pas nécessaire.

Le volume minime de cicatrice restant après le traitement combiné chirurgical, était traité par les injections de corticoïdes.

Nombre moyen des injections de corticoïdes

Le nombre moyen de séances d'injections de corticoïdes était de 3 séances.

Le traitement d'une cicatrice chéloïde par injections de corticoïdes en monothérapie nécessite 1 à 2 séances d'injections par mois pendant environ 6 mois ou jusqu'à affaissement de la cicatrice soit 2 à 8 séances en moyenne. [3]

L'association du traitement combiné chirurgical aux injections de corticoïdes permettait donc de diminuer le nombre de séances d'injections et donc les effets indésirables.

Le nombre moyen de séances d'injections de corticoïdes chez les patients ayant récidivé et celui chez les patients n'ayant pas récidivé n'était pas statistiquement significatif.

Cette absence de puissance est liée à la petite taille de notre échantillon.

L'un des facteurs qui peut expliquer l'absence de différence entre le nombre de séances d'injections de corticoïdes entre ces deux groupes (bien que non statistiquement significative) est l'intervalle entre deux injections. En effet, deux chéloïdes ayant été traitées par le traitement combiné chirurgical et 3 injections de corticoïdes au total par exemple peuvent avoir été injectées soit pendant 3 mois consécutifs ou alors 3 mois espacés dans l'année. En effet, ce n'est

peut-être pas tant le nombre d'injections qui est important mais le moment où elles sont réalisées.

Tolérance du traitement et effets indésirables

La tolérance du traitement était bonne chez la grande majorité des patients.

Le principal effet indésirable du traitement combiné chirurgical était la douleur, retrouvée néanmoins chez peu de patients. En effet, l'application de crème anesthésiante avant le traitement combiné chirurgical ainsi que l'anesthésie locale avant l'incision et éventuellement pendant les injections permettait d'éviter cet effet indésirable. Les patients étaient également incités à prendre du paracétamol en cas de douleurs après le traitement chirurgical.

Les ulcérations et les délais longs de cicatrisation pouvant survenir après toute cryochirurgie n'étaient pas observés car le traitement consistait en une fermeture directe par suture de la plaie. Une désunion de cicatrice a néanmoins été constatée.

En ce qui concerne les effets indésirables des corticoïdes nous avons constaté les mêmes effets indésirables décrits dans la littérature notamment l'hypopigmentation et la douleur.

Seule une patiente ayant de nombreuses chéloïdes à traiter a présenté une insuffisance surrénalienne traitée par hydrocortisone.

Ce sont l'ensemble des chéloïdes traitées par injections de corticoïdes et non la seule chéloïde traitée par le traitement combiné qui a provoqué cet effet indésirable. Ceci montre l'importance des traitements combinés dans la limitation des effets indésirables d'un seul traitement utilisé de façon répétée avec des doses cumulées pouvant être importantes, particulièrement chez les patients ayant de nombreuses chéloïdes ou des chéloïdes de grande taille.

Satisfaction des résultats esthétiques

Sur le plan esthétique, la grande majorité des patients était satisfaite du résultat après le traitement.

Nous ne nions pas le fait que certains troubles de la pigmentation (Figure 33c et 34b), minimes le plus souvent, peuvent persister. Notons tout de même qu'il est difficile voire impossible d'avoir un résultat clinique identique à celui précédant la chéloïde.

Néanmoins, la régression en volume des cicatrices et la diminution voire la disparition des signes fonctionnels invalidants participaient à l'amélioration de la qualité de vie des patients et justifiaient la globale satisfaction des patients après le traitement.

III-4-b LIMITES DE L'ETUDE

Le caractère rétrospectif de l'étude avec un recueil de données réalisé avec les dossiers des patients constitue un biais d'information qui fait partie des biais de classement.

De plus, le traitement combiné a été réalisé chez des patients naïfs de tout traitement et chez des patients ayant déjà été traités de façon médicale et/ou chirurgicale ce qui pourrait engendrer un biais de confusion dans l'analyse des résultats. Il est néanmoins difficile de savoir si les chéloïdes déjà traitées antérieurement récidivent moins que celles n'ayant jamais été traitées ou inversement, ou alors si cette notion n'interfère en rien dans la survenue d'une récurrence et dans l'analyse des résultats finaux de notre étude.

En ce qui concerne la technique de cryochirurgie, la température de congélation des tissus n'était pas monitorée par manque de moyen de mesures (impédancemètre ou autre méthode). Etant donné la bénignité des lésions ce monitoring était selon nous optionnel.

Dans l'évaluation clinique de la repousse, il est possible que certaines repousses minimales n'aient pas été perçues, constituant donc un biais d'évaluation.

Pour finir, nous n'avons pas pu calculer le délai moyen de re-pigmentation, car cette notion n'était pas toujours présente dans le dossier des patients.

IV- CONCLUSION

Notre étude est la première qui évalue le taux de récurrence du traitement combiné des cicatrices chéloïdes par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne, cryochirurgie de contact et injections intra-lésionnelles de corticoïdes chez des sujets afro-caribéens de phototype IV à VI, reconnus plus à risque de faire des cicatrices chéloïdes. Le taux de récurrence global était de 16% sur une durée de suivi moyenne de 22 mois.

Cette technique chirurgicale alliant une cryochirurgie de contact réalisée en « intra-lésionnelle » est intéressante chez les sujets de peaux noires car elle permet de limiter le risque d'hypopigmentation.

Bien que l'hypopigmentation induite puisse également être source de gêne esthétique, il est important d'informer les patients que cet effet indésirable est transitoire et réversible dans la très grande majorité des cas et que les résultats esthétiques sont plutôt satisfaisants à moyen et long terme.

Le nombre élevé de récurrences tardives montre l'importance d'un suivi à long terme. La proposition systématique d'un traitement complémentaire en prévention secondaire aux alentours d'un an après le traitement combiné pourrait diminuer les taux de récurrence.

Les chéloïdes de grande taille, étroites et/ou peu volumineuses ne sont pas une bonne indication car elles rendent difficile la suture chirurgicale en zone intra-chéloïdienne et sans tension.

Il serait intéressant de réaliser une étude du même type, de préférence prospective, incluant un plus grand nombre de patients de tous phototypes et évaluant le taux de récurrence à long terme. Cette étude permettrait d'analyser si le phototype est un facteur de risque associé aux récurrences et donc de voir si notre hypothèse concernant le taux de récurrence à long terme plus élevé dans notre étude, à savoir la présence plus importante de patients de peaux noires, se vérifie.

Tout ceci, évidemment en respectant la réglementation éthique concernant les données ethniques dans le cadre de la recherche scientifique en France.

ANNEXE

1. Classification des phototypes selon Fitzpatrick - Collège des enseignants en dermatologie de France (7^{ème} édition) Elsevier Masson.

Tableau 299.2. Classification des phototypes selon Fitzpatrick

Phototype	Réaction au soleil	Phénotype
I	Bronzage = 0 coups de soleil = systématique	Carnation très claire, Cheveux blonds ou roux Yeux clairs Éphélides permanentes
II	Bronze = ± (difficilement) coups de soleil = souvent	Carnation très claire, Cheveux blonds ou châains, Yeux clairs Éphélides UV-induites
III	Bronzage = progressif coups de soleil = parfois	Carnation claire, Cheveux blonds ou châains
IV	Bronzage = facile coups de soleil = peu	Carnation mate, Cheveux châains ou bruns, yeux foncés
V	Bronzage = très facile Coups de soleil = exceptionnel	Peau foncée, Cheveux foncés Yeux foncés
VI	Bronzage = constant Coups de soleil = absents	Peau noire

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg* 1999; 25:631-8.
2. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1429-34.
3. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg* 2017; 43: S3-S18.
4. Heppt MV, Breuninger H, Reinholz M, Feller-Heppt G, Ruzicka T, Gauglitz GG. Current Strategies in the Treatment of Scars and Keloids. *Facial Plast Surg* 2015; 31: 386-95.
5. Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005; 71: 3-8.
6. Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science* 1997; 276: 75-81.
7. Gantwerker EA, Hom DB. Skin: histology and physiology of wound healing. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2011; 19: 441-53.
8. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med* 2011; 17: 113-25.
9. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur Surg Res* 2017; 58: 81-94.
10. Senet P. Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-040-A-10, 2007.
11. Philandrianos C, Kerfant N, Jaloux C Jr, Martinet L, Bertrand B, Casanova D. Les cicatrices chéloïdes (première partie) : une pathologie de la cicatrisation cutanée. *Ann Chir Plast Esthet* 2016 ; 61 :128-35.
12. Diegelmann RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004; 9: 283-9.
13. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res* 2012; 49: 35-43.
14. Saed GM, Ladin D, Olson J, Han X, Hou Z, Fivenson D. Analysis of p53 gene mutations in keloids using polymerase chain reaction-based single-strand conformational polymorphism and DNA sequencing. *Arch Dermatol* 1998; 134:963-7.

15. Lee JY, Yang CC, Chao SC, Wong TW. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. *Am J Dermatopathol* 2004; 26: 379-84.
16. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1435-58.
17. Shih B, Bayat A. Genetics of keloid scarring. *Arch Dermatol Res* 2010; 302: 319-39.
18. Kiprono SK, Chaula BM, Masenga JE, Muchunu JW, Mavura DR, Moehrle M. Epidemiology of keloids in normally pigmented Africans and African people with albinism: population-based cross-sectional survey. *Br J Dermatol* 2015; 173:852-4.
19. Ramakrishnan KM, Thomas KP, Sundararajan CR. Study of 1,000 patients with keloids in South India. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53: 276-80.
20. Careta MF, Fortes AC, Messina MC, Maruta CW. Combined treatment of earlobe keloids with shaving, cryosurgery, and intralesional steroid injection: a 1-year follow-up. *Dermatol Surg* 2013; 39: 734-8.
21. Yedomon GH, Adegbi H, Atadokpede F, Akpadjan F, Mouto EJ, do Ango-Padonou F. Chéloïdes sur peau noire: à propos de 456 cas. *Med Sante Trop* 2012; 22: 287-91.
22. Gahongayire F, Simonart T, Heenen M, Paku M. Etiologies des chéloïdes à Kinshasa (République Démocratique du Congo) : étude rétrospective chez 768 malades. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ; 129 :1174-5.
23. Allah KC, Yéo S, Kossoko H, Assi Djè Bi Djè V, Richard Kadio M. Cicatrices chéloïdes sur peau noire : mythe ou réalité. *Ann Chir Plast Esthet* 2013 ; 58 :115-22.
24. Omo-Dare P. Genetic studies on keloid. *J Natl Med Assoc* 1975; 67:428-32.
25. Glass DA 2nd. Current Understanding of the Genetic Causes of Keloid Formation. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2017; 18: S50-S53.
26. 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.
27. Lu WS, Wang JF, Yang S, Xiao FL, Quan C, Cheng H et al. Association of HLA-DQA1 and DQB1 alleles with keloids in Chinese Hans. *J Dermatol Sci* 2008; 52:108-17.
28. Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta-analysis and review of the literature. *Arch Facial Plast Surg* 2006; 8: 362-8.
29. Lee YS, Vijayasingam S. Mast cells and myofibroblasts in keloid: a light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural study. *Ann Acad Med Singapore* 1995; 24: 902-5.

30. Alhady SM, Sivanantharajah K. Keloids in various races. A review of 175 cases. *Plast Reconstr Surg* 1969; 44: 564-6.
31. Novick NL, Lawson W, Schwartz IS. Suppurative keloidosis in a black woman. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:1090-2.
32. Bijlard E, Kouwenberg CA, Timman R, Hovius SE, Busschbach JJ, Mureau MA. Burden of Keloid Disease: A Cross-sectional Health-related Quality of Life Assessment. *Acta Derm Venereol* 2017; 97:225-9.
33. Kouotou EA, Nansseu JR, Omona Guissana E, Mendouga Menye CR, Akpadjan F, Tounkara TM et al. Epidemiology and clinical features of keloids in Black Africans: a nested case-control study from Yaoundé, Cameroon. *Int J Dermatol* 2019; 58:1135-40.
34. Kombaté K, Pitché P, Tchangäi-Walla K. Keloids in dermatology outpatients in Lomé, Togo. *Int J Dermatol* 2005; 44:51-2.
35. Moustafa MF, Abdel-Fattah MA, Abdel-Fattah DC. Presumptive evidence of the effect of pregnancy estrogens on keloid growth. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1975; 56:450-3.
36. Salles F, Thiéry G, Lari N, Adam S, Morand JJ. Problématique pathogénique et thérapeutique des chéloïdes. *Med Trop* 2009 ; 69 :222-7.
37. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014; 67:1017-25.
38. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP. Keloid pathogenesis and treatment 2006. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:286-300.
39. Trace AP, Enos CW, Mantel A, Harvey VM. Keloids and Hypertrophic Scars: A Spectrum of Clinical Challenges. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17:201-23.
40. Jaloux C, Bertrand B, Degardin N, Casanova D, Kerfant N, Philandrianos C. Les cicatrices chéloïdes (deuxième partie) : arsenal et stratégie thérapeutique. *Ann Chir Plast Esthet* 2017 ;62 :87-96.
41. Tanaydin V, Beugels J, Piatkowski A, Colla C, van den Kerckhove E, Hugenholtz GC et al. Efficacy of custom-made pressure clips for ear keloid treatment after surgical excision. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69:115-21.
42. Anzarut A, Olson J, Singh P, Rowe BH, Tredget EE. The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62:77-84.

43. Awad SM, Ismail SA, Sayed DS, Refaiy AE, Makboul R. Suppression of transforming growth factor-beta1 expression in keloids after cryosurgery. *Cryobiology* 2017; 75:151-3.
44. Dalkowski A, Fimmel S, Beutler C, Zouboulis ChC. Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloidal fibroblasts in vitro. *Exp Dermatol* 2003; 12:673-81.
45. O'Boyle CP, Shayan-Arani H, Hamada MW. Intralesional cryotherapy for hypertrophic scars and keloids: a review. *Scars Burn Heal* 2017; 3:1-9.
46. Har-Shai Y, Dujovny E, Rohde E, Zouboulis CC. Effect of skin surface temperature on skin pigmentation during contact and intralesional cryosurgery of keloids. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:292.
47. Har-Shai Y, Brown W, Pallua N, Zouboulis CC. Intralesional cryosurgery for the treatment of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126:1798-800.
48. van Leeuwen MC, Stokmans SC, Bulstra AE, Meijer OW, Heymans MW, Ket JC et al. Surgical excision with adjuvant irradiation for treatment of keloid scars: a systematic review. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015;3: e440.
49. Gupta S, Kalra A. Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. *Dermatology* 2002; 204:130-2.
50. van Leeuwen MC, van der Wal MB, Bulstra AE, Galindo-Garre F, Molier J, van Zuijlen PP et al. Intralesional Cryotherapy for Treatment of Keloid Scars: A Prospective Study. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135:580-9.
51. Weshahy AH, Abdel Hay R. Intralesional cryosurgery and intralesional steroid injection: a good combination therapy for treatment of keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Ther* 2012; 25:273-6.
52. Hirshowitz B, Lerner D, Moscona AR. Treatment of Keloid Scars by Combined Cryosurgery and Intralesional Corticosteroids. *Aesthetic Plast Surg* 1982; 6:153-8.
53. 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; 28:1324-31.
54. Chopinaud M, Pham AD, Labbé D, Verneuil L, Gourio C, Bénateau H, et al. Intralesional cryosurgery to treat keloid scars: results from a retrospective study. *Dermatology* 2014; 229:263-70.

RESUME

Etude rétrospective sur le traitement combiné des cicatrices chéloïdes des patients de phototypes foncés par exérèse chirurgicale intra-chéloïdienne et cryochirurgie de contact associées à des injections intra-lésionnelles de corticoïdes en entretien

Introduction

La prise en charge thérapeutique actuelle des chéloïdes repose essentiellement sur les traitements combinés car ils diminuent les taux de récurrence et les effets indésirables. L'objectif de cette étude est d'évaluer le taux de récurrence des chéloïdes après un traitement par exérèse chirurgicale, cryochirurgie de contact associées à au moins une injection intra-lésionnelle de corticoïdes en entretien chez des patients de phototypes foncés.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique réalisée de Janvier 2014 à Décembre 2018 dans le service de dermatologie du CHU de Fort-de-France. Tous les patients présentant des chéloïdes et ayant été traités par le traitement combiné ont été inclus.

Résultats

29 patients et 43 chéloïdes ont présenté un taux de récurrence globale de 16 %. Le taux de récurrence à long terme était de 30%. Le délai moyen de survenue des récurrences était de 13 mois. Trente-sept pourcent des patients ont présenté une hypopigmentation après le traitement par cryochirurgie avec une re-pigmentation dans 94 % des cas. Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de séances d'injections de corticoïdes chez les patients ayant récidivé et ceux n'ayant pas récidivé.

Conclusion

Le taux de récurrence global du traitement combiné est satisfaisant dans notre échantillon. Malgré un taux d'hypopigmentation non négligeable, le traitement par cryochirurgie peut être proposé aux patients de peau noire après information du patient car la re-pigmentation est quasiment constante à long terme. Les chéloïdes étroites, de grande taille et de faible volume ne sont pas une bonne indication au traitement combiné.

Mots-clés : *cicatrices chéloïdes, exérèse chirurgicale, cryochirurgie, injections de corticoïdes, taux de récurrence, peaux noires*

Treatment of keloids with surgical excision, contact cryosurgery and intralesional steroid injection on dark-skinned people: a retrospective study

Objectives

Current therapeutic management of keloids relies primarily on combination treatments as they reduce recurrence rates and adverse events. The aim of this study is to assess the recurrence rate of keloids after treatment with surgical excision, contact cryosurgery and at least one injection of steroids in maintenance in dark-skinned people.

Patients and methods

This is a retrospective, monocentric study conducted from January 2014 to December 2018 in the Dermatology department of the University Hospital of Fort-de-France. All patients with keloids who were treated with the combined treatment were included.

Results

29 patients and 43 keloids were included and had an overall recurrence rate of 16%. The long-term recurrence rate was 30%. The average time to recurrence was 13 months. Thirty-seven percent of patients developed hypopigmentation after cryosurgery with a recovery of pigmentation rate of 94%. There was no significant difference between the number of steroid injection sessions in patients who recurred and those who did not recurred.

Conclusion

The overall recurrence rate of the combined treatment is satisfactory in our sample. Despite a significant rate of hypopigmentation, cryosurgery can be proposed to dark-skinned patients after patient information as the recovery of pigmentation is almost constant eventually. Large, narrow and low-volume keloids are not a good indication of the combined treatment.

Keywords: *keloid scars, surgical excision, cryosurgery, intralesional steroids, recurrence rate, dark-skinned people.*