

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1992

THESE N° 28 / 1

B-U LIMOGES SANTE



D 106 032756 5

LES CICATRICES CHELOIDES

**PLACE DE LA CURIETHERAPIE
INTERSTITIELLE POST-OPERATOIRE
DANS LEUR PREVENTION.**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 1992

par

Annick MORZEL

née le 15 Décembre 1962 à LABE (GUINEE)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur OLIVIER
Monsieur le Professeur ARNAUD
Monsieur le Professeur BONNETBLANC
Monsieur le Professeur KANTOR (Bordeaux)
Monsieur le Docteur CLAVERE

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité

THESE MED LIMOGES 1992

428



EX 1

~~EX 3~~

Rib. n°

400 835

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1992

THESE N° 28

LES CICATRICES CHELOIDES
PLACE DE LA CURIETHERAPIE
INTERSTITIELLE POST-OPERATOIRE
DANS LEUR PREVENTION.

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 12 Juin 1992

par

Annick MORZEL

née le 15 Décembre 1962 à LABE (GUINEE)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur OLIVIER
Monsieur le Professeur ARNAUD
Monsieur le Professeur BONNETBLANC
Monsieur le Professeur KANTOR (Bordeaux)
Monsieur le Docteur CLAVERE

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN de la FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie Infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine Interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique Obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique Médicale Cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie Pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de Chirurgie Digestive
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique Thérapeutique et Rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation Fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie Digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation Médicale
GAY Roger	Réanimation Médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie Médicale et Respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies Vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation Fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie Pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie Infantile
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine Légale
RAVON Robert	Neuro-Chirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies Infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A mes parents, à Nathalie et Martine, avec tout mon amour et ma reconnaissance pour leur soutien tout au long de mes études.

A Lionel et Bertrand.

A toute ma famille.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Pierre OLIVIER

Nous vous remercions tout particulièrement de l'enseignement dont nous avons bénéficié pendant notre internat. Nous vous sommes très reconnaissants de nous avoir fait partager votre grand sens clinique et de nous avoir guidé sur la voie de la radiothérapie.

Vous nous avez fait l'honneur de présider cette thèse et de nous prodiguer des conseils judicieux lors de son élaboration. Veuillez y trouver l'expression de notre admiration et notre plus grand respect.

A nos juges,

A Monsieur le Professeur Jean-Paul ARNAUD

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en ayant accepté très aimablement de siéger parmi les juges de ce travail.

A Monsieur le Professeur Jean-Marie BONNETBLANC

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous vous en remercions très sincèrement.

A Monsieur le Professeur Guy KANTOR

Nous sommes particulièrement heureux de vous compter parmi les juges de notre travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour votre accueil chaleureux dans votre service à la Fondation Bergonié.

A notre membre invité,

Monsieur le Docteur Pierre CLAVERE

En témoignage de mon amitié et de ma reconnaissance. J'ai pu apprécier tes qualités humaines tout au long de mon internat. Sois remercié de ton accueil lors de ma nomination à Limoges et de la disponibilité de tous les instants dont tu as toujours fait montre.

A Madame PEPION et Monsieur LUCAS, surveillants, et à toute l'équipe du service de Carcinologie et Radiothérapie, pour notre collaboration.

P L A N

I - INTRODUCTION

II - DEFINITION

III - HISTORIQUE

IV - EPIDEMIOLOGIE

A - LES FACTEURS FAVORISANTS

- 1 - La race
- 2 - Les facteurs liés à la plaie originelle
- 3 - L'âge
- 4 - La grossesse
- 5 - L'hérédité
- 6 - Les affections congénitales
- 7 - Le sexe n'est pas un facteur de risque

B - LA FREQUENCE

V - HISTOLOGIE

A - MACROSCOPIE

B - MICROSCOPIE OPTIQUE

C - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

- 1 - Le collagène
- 2 - Les éléments cellulaires
- 3 - Les vaisseaux

D - RECAPITULATION DES PRINCIPALES DIFFERENCES ENTRE
LES DIVERS TYPES DE CICATRICES

VI - PHYSIOPATHOLOGIE

A - LA CICATRISATION NORMALE

- 1 - Réaction immédiate : la phase d'hémostase
- 2 - La phase de détersion
- 3 - La phase d'épithélialisation
- 4 - Le remodelage

B - PHYSIOPATHOLOGIE

- 1 - Rôle des facteurs endocriniens
- 2 - Théorie immunologique
- 3 - Augmentation de la synthèse du collagène
et diminution de la dégradation du
collagène
- 4 - Rôle des mastocytes et de l'histamine
- 5 - Les facteurs de croissance
- 6 - Rôle des acides gras

VII - CLINIQUE

A - CARACTERES CLINIQUES

B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

C - COMPLICATIONS

- 1 - L'ulcération
- 2 - Les complications infectieuses
- 3 - La cancérisation

VIII - TRAITEMENTS

A - TRAITEMENT PREVENTIF

B - TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

- 1 - Les vitamines
- 2 - Les corticoïdes
- 3 - Les anti-histaminiques
- 4 - Le méthotrexate
- 5 - Les agents lathyrogéniques
- 6 - La colchicine
- 7 - La pentoxifylline

C - TOPIQUES LOCAUX

- 1 - Le zinc
- 2 - La silicone
- 3 - L'acide rétinoïque
- 4 - La cyclosporine
- 5 - Les corticoïdes
- 6 - Topiques locaux divers

D - PHYSIOTHERAPIE

- 1 - La pressothérapie
- 2 - La kinésithérapie
- 3 - Les ultra-sons
- 4 - L'électrolyse négative, l'ionisation au chlorure de magnésium

E - CRYOTHERAPIE

F - LASER

G - CHIRURGIE

- 1 - L'exérèse simple
- 2 - L'exérèse simple suivie de greffe
- 3 - L'exérèse intra-lésionnelle
- 4 - L'exérèse par "shaving-off" suivie de greffe
- 5 - Les plasties en Z, les lambeaux de recouvrement
- 6 - L'expansion sous-cutanée

H - INJECTIONS INTRA-LESIONNELLES

- 1 - Les corticoïdes intra-lésionnels
- 2 - Autres produits

I - RADIOTHERAPIE EXTERNE

- 1 - Différents rayonnements utilisés
- 2 - Techniques
- 3 - Résultats
- 4 - Complications
- 5 - Indications
- 6 - Contre-indications
- 7 - Mode d'action

J - CURIETHERAPIE

- 1 - Historique
- 2 - Caractéristiques de l'Iridium 192
- 3 - Dosimétrie
- 4 - Technique
- 5 - Avantages de l'Iridium 192
- 6 - Inconvénients - Contre-indications

- 7 - Mode d'action
- 8 - Complications
- 9 - Résultats
- 10 - Indications

IX - EXPERIENCE DU SERVICE DE RADIOTHERAPIE DU C.H.R.U. DE LIMOGES

A - PRESENTATION DE LA POPULATION

- 1 - L'âge
- 2 - Le sexe
- 3 - La race
- 4 - La localisation des chéloïdes
- 5 - L'étiologie
- 6 - L'âge des cicatrices
- 7 - Les signes fonctionnels
- 8 - Traitements antérieurs

B - TRAITEMENT

C - RESULTATS

D - DISCUSSION

- 1 - Caractéristiques de la population
- 2 - Résultats globaux
- 3 - Analyse des échecs
- 4 - Critiques

X - CONCLUSION

I - INTRODUCTION

La chéloïde correspond à une cicatrisation pathologique sur un mode hypertrophique. Elle se traduit essentiellement par un important préjudice esthétique et parfois par des troubles fonctionnels mineurs. Bien qu'il s'agisse d'une pathologie bénigne, elle n'en demeure pas moins préoccupante car aucun traitement n'est entièrement satisfaisant.

A l'heure où les moyens techniques mis à la disposition de la médecine (notamment dans les domaines de l'immunologie et de la biologie moléculaire) nous permettent d'accéder de plus en plus précisément aux mécanismes qui président à la cicatrisation normale, la genèse et surtout la persistance de la cicatrice chéloïde restent une énigme.

Ce travail a pour objectifs de faire le point sur les différentes hypothèses concernant la physiopathologie de cette affection, puis de détailler les divers traitements proposés et plus particulièrement la place et l'intérêt de la curiethérapie post-opératoire.

II - DEFINITION

La définition de la cicatrice chéloïde est avant tout clinique : il s'agit d'une cicatrice pathologique se présentant sous la forme d'une tuméfaction saillante, dure et lisse, souvent dotée d'expansions périphériques en "pincés d'écrevisse" qui lui ont conféré son nom (du grec "khêlê" signifiant "pince"). La chéloïde présente trois caractéristiques :

- Elle s'étend au-delà des limites de la plaie initiale.
- Elle n'a aucune tendance à la résolution spontanée. D'exceptionnels cas de disparition sans traitement ont été décrits, mais il s'agissait vraisemblablement de cicatrices hypertrophiques plutôt que de véritables chéloïdes.
- Elle récidive de façon presque inéluctable après exérèse chirurgicale ; selon DUFOURMENTEL (46), ce caractère devrait faire partie de sa définition.

La cicatrice chéloïde se distingue ainsi d'une pathologie voisine, la cicatrice hypertrophique qui n'a pas de prolongements en pincés, ne dépasse pas les limites de la plaie initiale et disparaît spontanément en 18 mois maximum.

Les chéloïdes intéressent presque exclusivement l'espèce humaine ; de très rares cas ont cependant été rapportés chez le cheval.

Suite à la description de ALIBERT au début du 19^{ème} siècle, l'existence de deux types de chéloïdes a longtemps été admise :

- La chéloïde vraie ou chéloïde spontanée, initialement assimilée à un processus tumoral par ALIBERT
- La chéloïde cicatricielle, secondaire à une plaie cutanée.

Les auteurs s'accordent aujourd'hui à penser que la chéloïde correspond bien à une cicatrice, c'est à dire qu'un traumatisme avec effraction cutanée, aussi minime soit-il, est toujours à son origine.

III - HISTORIQUE

La première description médicale d'une chéloïde nous est fournie, environ 2750 ans avant Jésus-Christ, dans le cas n° 45 du papyrus d'Edwin SMITH, dont le texte original est attribué à IMHOTEP (20, 79) : celui-ci décrit un homme porteur de volumineuses tuméfactions dures à la face antérieure du thorax.

La chéloïde est également retrouvée dès le 9^{ème} siècle de notre ère chez les Yorubas, peuple du Nigéria. Dans cette peuplade, les chéloïdes sont considérées comme des ornements rituels et sont volontairement obtenues par scarification profonde suivie d'introduction de terre et de poudres végétales dans la plaie (20, 98). Plusieurs récits de la culture traditionnelle orale font clairement référence aux chéloïdes ainsi qu'à leur comportement évolutif, à savoir l'existence d'un délai entre le traumatisme et l'apparition de la chéloïde, la croissance parfois très prolongée de la cicatrice et son caractère définitif.

Curieusement, les Yorubas semblent posséder depuis fort longtemps une certaine maîtrise de la cicatrice chéloïde comme en témoignent des sculptures datant du 9^{ème} siècle : le volume de la cicatrice paraît contrôlé de façon à préserver le dessin initial des plaies. Ceci conduit bien sûr à se demander s'il s'agit de chéloïdes ou de simples granulomes inflammatoires à corps étranger.

Dans le monde occidental, aucune mention concernant cette pathologie n'apparaît avant la fin du 18^{ème} siècle. C'est probablement RETZ qui, le premier, en 1790 a décrit la cicatrice chéloïde dans son traité "Des maladies de la peau et de celles de l'esprit". Il la dénomma improprement "dartre de graisse" :

"L'épiderme n'est pas altéré, mais il est souvent de couleur rouge foncée. Il est surélevé par une masse solide, qui peut être aussi volumineuse qu'un abricot, ou aussi longue qu'un doigt. Quelquefois il peut occuper de grandes surfaces sous la peau et avoir la taille d'une paume de main. Il existe de

plus de nombreux plis comme s'il y avait plusieurs cicatrices les unes au dessus des autres."

En 1806, ALIBERT proposa le terme de cancroïde par analogie avec l'aspect en pinces de crabe des expansions périphériques de la lésion. Afin d'éviter la confusion avec une pathologie tumorale maligne, il revint sur cette appellation en 1817 et leur donna leur nom actuel, "chéloïde", dérivé du grec "khêlê" signifiant "pince" :

"Depuis cette époque, j'ai jugé que ce nom avait trop d'analogie avec celui du cancer, dont on se sert communément pour exprimer un genre d'affection tout à fait différent de celui qui m'occupe, ce qui pourrait entraîner de la confusion dans la science. J'ai préféré, dès lors, signaler cette tumeur par le titre chéloïde, à cause des prolongements particuliers qu'elle projette dans ses parties latérales, et qui ressemblent assez bien aux pattes d'une écrevisse. Qu'on se représente un crabe ou quelque autre insecte de mer, muni de plusieurs pieds, qui s'enfoncent dans la substance de la peau, on aura une idée de cette végétation aussi bizarre qu'extraordinaire."

ALIBERT distingua par la suite la chéloïde genuina (ou vraie chéloïde ou chéloïde spontanée) et la chéloïde spuria (ou fausse chéloïde ou chéloïde cicatricielle), qui, nous le savons à présent, ne représentent qu'une seule et même entité anatomoclinique.

Depuis cette époque, la connaissance de cette affection s'est affinée grâce, notamment, à la première étude histologique que réalisa HEIDINGSFELD dès 1909 (10, 15). Cependant, et malgré de nombreux travaux et de multiples hypothèses, la physiopathologie de la chéloïde demeure encore de nos jours toujours très obscure.

IV - EPIDEMIOLOGIE

A - LES FACTEURS FAVORISANTS

1 - La race

La race noire est particulièrement prédisposée à l'apparition de cicatrices chéloïdes. Le rapport entre race blanche et race noire varie de 1 pour 3 à 1 pour 19 selon les auteurs (31, 56).

Bien que les Noirs dans l'ensemble soient indéniablement plus sujets à former des chéloïdes, l'ethnie prédomine certainement sur la race. Ainsi parmi les peuples adeptes des scarifications rituelles, il est remarquable que les Mossi du Burkina ne font jamais de chéloïdes, mais au contraire des cicatrices déprimées, alors que leurs voisins Yoruba du Bénin et du Nigéria en développent très facilement (53, 92). Il faut toutefois noter que les techniques de scarification sont différentes selon les tribus.

De même, au sein de la race noire en général, il n'existe pas toujours de corrélation entre l'intensité de la pigmentation et la tendance à présenter des chéloïdes.

Le ratio d'incidence d'apparition des chéloïdes entre Noirs et Blancs reste inchangé après émigration : les études menées en Amérique du Nord confirment la proportion de 1 Blanc pour 3 à 10 Noirs. Les facteurs environnementaux ne sont donc vraisemblablement pas prépondérants dans la genèse de cette pathologie.

Les Asiatiques sont également plus exposés que les sujets de race blanche ; la fréquence est plus particulièrement élevée chez les Indiens et les Malaisiens. Le risque dans la race jaune est considéré comme intermédiaire entre celui de la race noire et celui de la race blanche.

2 - Les facteurs liés à la plaie originelle

Certaines caractéristiques propres de la plaie constituent des facteurs propices à l'évolution vers la cicatrice chéloïde.

a - La nature du traumatisme

Il est actuellement admis qu'un traumatisme cutané est toujours à l'origine de la lésion. Il peut s'agir d'un micro-traumatisme passé inaperçu ce qui explique l'ancienne individualisation des chéloïdes dites spontanées. Tous les traumatismes avec effraction cutanée atteignant le derme peuvent être en cause :

- Les brûlures, chimiques ou thermiques.

Les plaies par brûlure seraient responsables de 40% de l'ensemble des chéloïdes (26). Cependant, la part des brûlures parmi les autres traumatismes est relativement difficile à apprécier car ces plaies cicatrisent très fréquemment sur un mode hypertrophique ; or on note souvent un amalgame entre cicatrices hypertrophiques et cicatrices chéloïdes dans la littérature. Cette confusion est regrettable car elle fausse d'une part les données épidémiologiques, et surtout elle complique les tentatives de compréhension du mécanisme physiopathologique de la chéloïde. Malgré ce biais, les plaies par brûlure n'en demeurent pas moins considérées comme les plus grandes pourvoyeuses de cicatrices chéloïdes.

- Les plaies chirurgicales.

Elles représentent, en fréquence, la 2^{ème} cause de chéloïdes, au moins dans la société occidentale. Leur survenue malgré tout le soin apporté à la fermeture des plans cutanés et à l'orientation correcte de la cicatrice, leur fit attribuer par SCHERMAN le titre de "cauchemar des chirurgiens plasticiens" (67).

- Toute autre plaie plus ou moins régulière par bris de verre, accident de la voie publique...

- Les vaccinations.

Sont le plus souvent en cause la vaccination par le BCG et la vaccination anti-variolique, de par leur technique de réalisation (création de plaies atteignant le derme).

- Les traumatismes minimes.

Il peut s'agir d'une piqûre d'insecte, d'un tatouage ou de la plaie occasionnée par le perçage des oreilles. Des chéloïdes ont également été décrites aux sites d'injection sous-cutanée d'insuline, aux points d'injection intra-veineuse chez les toxicomanes, ou encore après épilation électrique (56).

- Les infections cutanées.

Les infections aiguës peuvent donner naissance à des chéloïdes, en particulier l'acné, la varicelle et le zona. De même, toute plaie ou suppuration chronique peut donner lieu à la transformation chéloïdienne sur un terrain prédisposé ; ceci explique en partie certaines théories du 19^{ème} siècle qui prônaient l'origine tuberculeuse ou syphilitique car les chéloïdes étaient "fréquemment" rencontrées au niveau des lésions cutanées de ces deux maladies. En Amazonie, la maladie de LOBO correspond à l'apparition de chéloïdes multiples sur une blastomycose cutanée (26).

b - La localisation de la plaie

Les chéloïdes se développent avec prédilection sur certaines régions du corps que sont la région pré-sternale, les épaules, le cou, le visage et le lobe de l'oreille. 80% des lésions sont situées au niveau des ces zones préférentielles dans la série de COSMAN regroupant 340 chéloïdes (31) et 70% dans l'étude de RAMAKRISHNAN portant sur 1000 cas (106).

Les chéloïdes peuvent siéger en n'importe quel endroit

du revêtement cutané. Certaines localisations sont toutefois exceptionnelles : les paupières, le pénis, la paume des mains et la plante des pieds. Dans son étude de 1000 chéloïdes, RAMAKRISHNAN ne retrouve aucun cas au niveau des pieds, des mains ou du pénis.

Une des théories avancées pour expliquer l'atteinte plus fréquente de certaines régions du corps repose sur leur plus grande exposition aux traumatismes. Cette hypothèse n'est pas satisfaisante car elle est en contradiction avec la fréquence modérée des chéloïdes au niveau des membres inférieurs et surtout leur rareté extrême au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds, toutes zones particulièrement sujettes aux plaies, notamment en Afrique Noire.

De façon rarissime, d'authentiques chéloïdes extracutanées peuvent exister. DE BEURMANN et GOUGEROT ont ainsi décrit une chéloïde au niveau de la muqueuse jugale (38). Tout aussi exceptionnelles sont les chéloïdes cornéennes qui peuvent survenir soit après un traumatisme oculaire patent, soit de manière apparemment spontanée (64, 96).

c - Orientation et tension de la plaie

Une tension anormale exercée sur une plaie en voie de cicatrisation accroît le risque de cicatrisation pathologique vers la cicatrice rétractile déprimée mais aussi vers la cicatrisation sur un mode hypertrophique.

Les causes de tension locale sont au nombre de trois :

- La suture cutanée directe après perte de substance importante.

Cette étiologie est désormais devenue rare depuis l'apparition des techniques de greffe cutanée.

- La tension cutanée naturelle.

La peau est soumise à une force dite tension statique permanente, liée à l'élasticité cutanée. Cette force est variable selon les différentes régions du corps. La topographie des lignes de tension minima a initialement été établie par LANGER

à partir d'observations sur le cadavre. Cette description, faussée par la rigidité cadavérique ne correspond en fait pas à la réalité, et on utilise actuellement en chirurgie plastique les lignes de KRAISSL-CONWAY ou les lignes de RUBIN (32,37). Ce sont les lignes de tension cutanée minimum de la peau au repos : elles suivent les plis et les rides normalement observés à partir d'un certain âge et sont perpendiculaires à la direction des muscles sous-jacents. Plus l'angle entre la plaie et la ligne naturelle est important, plus la tension exercée sur cette plaie augmente et plus le risque de cicatrisation pathologique est grand (il est maximum pour les plaies perpendiculaires à ces lignes de tension minima).

D'autre part, pour une cicatrice de même localisation et orientée de la même façon chez un sujet jeune et chez un sujet âgé, la tension est inférieure chez le sujet âgé du fait de la perte de l'élasticité de la peau. Il faut peut être y voir une des raisons de la nette prédominance des chéloïdes chez le sujet jeune.

CALNAN a mené une expérience pour tenter de démontrer l'importance des forces de tension non seulement dans la genèse mais également dans la persistance des cicatrices chéloïdes. A cette fin, il a transplanté des chéloïdes de divers sites à la face interne de la cuisse, zone de tension cutanée peu importante : les chéloïdes ont en effet partiellement régressé (94).

- La tension cutanée exercée par les mouvements.

La tension d'une plaie dépend de son orientation par rapport aux lignes de KRAISSL-CONWAY sur la peau au repos, mais aussi des forces d'étirement produites par les mouvements : celles-ci sont maximales en regard des articulations des membres et des zones très mobiles comme le cou et le visage.

3 - L'âge

Les chéloïdes peuvent s'observer à tout âge, mais sont nettement plus fréquentes chez le sujet jeune, et plus particulièrement au cours des 2^{ème} et 3^{ème} décennies. La proportion

des sujets de moins de 30 ans parmi les sujets atteints varie de 70 à 80% selon les études (11, 66, 67, 104).

Chez une même personne, la tendance à former des chéloïdes peut varier dans le temps. On observe généralement, après 30 ans, une diminution du risque au fur et à mesure que l'âge augmente.

On retrouve cette notion chez les Yorubas, peuple pour lequel les chéloïdes représentent un ornement : les récits de la tradition orale recommandent de ne pas pratiquer les incisions chez les enfants trop jeunes sous peine de ne pas voir apparaître les cicatrices recherchées.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer cette prépondérance chez le sujet jeune :

- L'importante élasticité de la peau, responsable d'une tension plus forte au niveau des plaies.
- Le taux de renouvellement du collagène plus important que chez le sujet âgé.
- La plus grande fréquence des traumatismes dans les premières décennies.
- L'hyperfonctionnement pituitaire contemporain de la période pubertaire. En effet, une des théories sur l'étiopathogénie des chéloïdes attribue leur formation à une hypersécrétion de MSH. Celle-ci est présente dans toutes les situations d'hyperpituitarisme physiologique comme la puberté ou la grossesse, périodes où l'apparition de chéloïdes est effectivement plus fréquente. Ainsi d'anciennes cicatrices, remontant à plusieurs années et apparemment matures, peuvent être l'objet d'une transformation chéloïdienne au cours de ces périodes.

4 - La grossesse

Comme nous l'avons vu ci-dessus, la grossesse est une circonstance favorisante ; la survenue de chéloïdes est plus spécialement fréquente au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de gestation (106).

5 - L'hérédité

a - Les cas familiaux

Plusieurs cas familiaux ont été rapportés dans la littérature, mais leur fréquence exacte est inconnue : JACOBSSON l'évalue à environ 10% (67). Elle est vraisemblablement inférieure à 10% si l'on ne considère que les modes de transmission génétique classiques, mais sûrement supérieure si l'on tient compte de la simple prédisposition familiale à mode de transmission polygénique ou non déterminé.

Les formes héréditaires seraient plus volontiers des formes graves avec chéloïdes multiples et volumineuses (94).

BLOOM retrouve 31 cas familiaux dans sa revue de la littérature. Après étude de l'arbre généalogique de ces cas, il conclut à une transmission sur un mode autosomique dominant (17).

OMO-DARE retrouve au contraire une transmission autosomique récessive dans une étude menée sur 68 personnes dans un village du Nigéria (99).

b - Le groupe HLA

Plusieurs auteurs ont cherché à mettre en évidence une corrélation entre l'appartenance à un groupe HLA et la propension à former des chéloïdes. Aucune de ces études n'est convaincante. Dans une série de 40 cas, LAURENTACI retrouve une prépondérance de l'antigène HLA-B14 chez les porteurs de chéloïdes mais la différence avec les sujets indemnes n'est pas significative (78). Dans une étude similaire portant sur 45 cas, COHEN ne retrouve aucune différence dans la répartition des antigènes HLA-A et HLA-B entre les sujets atteints et les témoins (29).

6 - Les affections congénitales

Certaines maladies congénitales comme le syndrome de RUBINSTEIN et TAYBI s'accompagnent d'une fréquence accrue de chéloïdes ; ceci est également le cas dans les connectivites héréditaires comme la maladie d'EHLERS-DANLOS ou la pachydermo-périostose (35, 94).

7 - Le sexe n'est pas un facteur de risque

Le sex-ratio est égal à 1. L'apparente prédominance féminine dans la plupart des séries vient simplement du fait que les femmes, plus soucieuses de l'esthétique, consultent plus fréquemment que les hommes pour ce type de pathologie.

Au total, même si les facteurs favorisants sont relativement nombreux, l'évolution ou non d'une cicatrice vers une chéloïde est imprévisible. Tout au plus peut-on estimer que le risque est important chez un sujet déjà porteur de chéloïdes.

B - LA FREQUENCE

Elle est mal connue, et ceci pour plusieurs raisons :

- Toutes les personnes atteintes ne consultent pas car la gêne occasionnée par la chéloïde est ressentie différemment selon l'origine culturelle, selon le sexe, et selon l'existence ou non de symptômes tels que la douleur ou le prurit.
- La non distinction entre cicatrices chéloïdes et cicatrices hypertrophiques fausse les appréciations dans de nombreuses séries.

L'estimation de la fréquence varie considérablement selon les auteurs et surtout selon les pays, allant de 0,09% pour WORINGER en Angleterre à 16% pour STAUB au Congo (17). OLUWASANMI rapporte une incidence de 6,2% dans une petite ville

africaine de 5000 habitants (109). Curieusement, NAEGLI, en Suisse, note une incidence de 4,5% parmi 3335 enfants d'âge scolaire et de 13,5% dans la population adulte : nous expliquons cette fréquence étrangement élevée dans une population de race blanche par la probable inclusion de cicatrices hypertrophiques (56).

V - HISTOLOGIE

A - MACROSCOPIE

A la coupe, la chéloïde se présente comme une formation lisse, luisante et très ferme occupant le derme ; elle est de couleur blanchâtre ou rosée et ses limites avec les tissus environnants sont généralement bien nettes. L'épiderme en regard apparaît souvent aminci.

B - MICROSCOPIE OPTIQUE

Le tissu chéloïdien est situé au niveau du derme moyen.

Il respecte le derme superficiel, la jonction dermo-épidermique et l'épiderme : la structure de ces trois éléments est conservée mais ils sont fréquemment aplatis. L'épiderme est parfois fragilisé, ce qui se manifeste alors par une perte anormale de cohésion au niveau de la couche cornée (les couches profondes de l'épiderme ne sont pas modifiées).

La limite avec le derme profond est parfois plus difficilement individualisable (27).

Les annexes cutanées, follicules pilo-sébacés et glandes sudoripares, sont refoulées à la périphérie de la lésion.

L'élément caractéristique de la chéloïde est le "nodule". Cette dénomination reflète l'aspect en coupe transversale et non la conformation exacte de ces nodules qui ont en fait la forme de cigares de 0,1 à 5 mm de diamètre et de 0,2 à 20 mm de longueur. Une cicatrice chéloïde comprend de nombreux nodules de tailles diverses.

Ces nodules sont disposés parallèlement à la surface cutanée (73, 74). Ils sont essentiellement composés de gros amas de collagène disposés de façon anarchique et non pas parallèlement à la surface de la peau comme dans les cicatrices normales. Entre les fibres de collagène, on distingue des bandes d'oedème et quelques fibroblastes.

Entre les nodules, on observe :

- Des fibroblastes, en nombre variable selon l'âge de la cicatrice chéloïde, mais de toute façon toujours beaucoup plus nombreux que dans la peau normale ou la cicatrice normale.
- Des myofibroblastes.
- Des mastocytes.
- Des vaisseaux sanguins qui forment habituellement des "filets" enserrant les nodules à la périphérie. L'importance de la vascularisation est également fonction de l'âge de la cicatrice (plus importante dans la chéloïde jeune). La particularité de ces vaisseaux est d'être partiellement ou complètement occlus.
- Quelques fibres collagènes éparses.
- De façon inconstante des lymphocytes, des plasmocytes, quelques terminaisons nerveuses, de très rares fibres élastiques.

C - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

1 - Le collagène

L'étude en microscopie électronique confirme la désorganisation de la trame collagène.

Dans la peau normale et la cicatrice normale, les fibres de collagène I apparaissent groupées en fins faisceaux de 8 à 10^M de diamètre ; ces faisceaux sont bien distincts dans la matrice interstitielle et sont disposés en vagues parallèles à la surface de la peau. Ils sont reliés entre eux par de fines fibrilles de collagène ou d'élastine.

Dans la cicatrice chéloïde, les fibres collagènes ne sont pas agencées en faisceaux, mais simplement groupées en amas très denses au sein desquels elles n'ont pas d'orientation

particulière. De plus, ces fibres sont de longueurs très inégales, ce qui n'est pas le cas dans la peau normale et la cicatrice normale.

La cicatrice hypertrophique présente un aspect intermédiaire avec des fibres encore groupées en faisceaux, mais ces derniers sont plus lâches et moins distincts les uns des autres que dans la cicatrice normale ; leur disposition est plus ou moins parallèle à la surface.

2 - Les éléments cellulaires

a - Les fibroblastes

Le fibroblaste est le principal élément cellulaire des plaies récentes en voie de cicatrisation normale, des cicatrices hypertrophiques et des cicatrices chéloïdes. Cette cellule jeune est rare dans la cicatrice normale mature et dans la peau normale.

KNAPP (75) (1977), après étude en microscopie électronique de différents échantillons cutanés, décrit 3 types de fibroblastes dont la proportion varie avec le type de cicatrice considéré (Cf tableau n° 1) :

- Les fibroblastes S ("small spindle-shaped cell") sont de petites cellules fusiformes, à surface rugueuse. Ce sont les fibroblastes majoritaires dans la peau normale, la cicatrice normale mature et la cicatrice hypertrophique.
- Les fibroblastes A ("ameboid-appearing cell") sont de grandes cellules aplaties, à surface lisse, avec des prolongements évoquant des pseudopodes. C'est la population fibroblastique prédominante dans les cicatrices chéloïdes.
- Les fibroblastes K ("keloid cell") sont des cellules de taille intermédiaire, avec un long prolongement cytoplasmique en forme de queue. Ils sont totalement absents de la peau normale, rares dans

TABLEAU N° 1

Proportions des différentes formes de fibroblastes en fonction du type de prélèvement cutané d'après KNAPP (1977) (75)

	S	A	K
Peau normale	70	30	0
Cicatrice normale	50	40	10
Cicatrice hypertrophique	60	35	5
Chéloïde	10	60	30

la cicatrice normale et la cicatrice hypertrophique mais représentent 1/3 des fibroblastes en cas de chéloïde.

RUSSEL (111), au contraire, après avoir cultivé les fibroblastes de peau normale et de différents types de cicatrices, n'aboutit pas aux mêmes constatations. Il trouve que ces variations de taille et de morphologie ne sont pas liées au type de la cicatrice mais à la densité cellulaire, le fibroblaste devenant de plus en plus petit au fur et à mesure que la densité cellulaire augmente.

Il faut remarquer que :

- D'une part cette expérience ne reflète pas forcément la réalité in vivo puisque les observations ont été faites sur cultures cellulaires avec des supports bien différents de la substance fondamentale de la peau.
- D'autre part, elle ne concorde pas avec ce que l'on observe sur les coupes histologiques. Selon l'hypothèse de RUSSEL, les fibroblastes prédominants au niveau de la peau normale et de la cicatrice normale devraient être de grosses cellules de type A puisque les fibroblastes sont peu nombreux dans ces cas ; or c'est justement le contraire que l'on observe avec une nette majorité de petites cellules de type S.

b - Les myofibroblastes

Il s'agit de fibroblastes particuliers, abondants dans les cicatrices hypertrophiques et un peu moins dans les chéloïdes. Ils sont également présents dans le tissu de granulation normal et disparaissent avec la maturation de la cicatrice.

En microscopie électronique, ils sont caractérisés par la présence, au sein de leur cytoplasme, de filaments de myosine qui leur confèrent des propriétés contractiles. Ils sont disposés essentiellement autour des vaisseaux sanguins.

c - Les mastocytes

Ils sont beaucoup plus nombreux dans les cicatrices hypertrophiques et les cicatrices chéloïdes que dans la peau normale et la cicatrice normale.

Les mastocytes sont des cellules de l'inflammation, caractérisées par la présence de nombreuses granulations intracytoplasmiques : ces grains renferment de l'histamine.

Bien que non prépondérantes en nombre, ces cellules sont intéressantes à signaler car elles jouent peut-être un rôle dans la physiopathologie des chéloïdes comme nous le verrons plus loin.

3 - Les vaisseaux

La microscopie électronique confirme l'occlusion partielle ou totale d'un grand nombre de vaisseaux et permet d'en révéler le mécanisme : il s'agit d'une prolifération anormale des cellules endothéliales qui commencent par bomber dans la lumière vasculaire puis l'obstruent complètement (35, 74).

D - RECAPITULATION DES PRINCIPALES DIFFERENCES ENTRE LES DIVERS TYPES DE CICATRICES

Cf tableau n° 2.

TABLEAU N° 2

	PEAU NORMALE	CICATRICE NORMALE	CICATRICE HYPERTROPHIQUE	CHELOIDE
COLLAGENE	- En faisceaux minces distincts et parallèles à la surface cutanée	- En faisceaux minces distincts et parallèles à la surface cutanée	- En faisceaux * lâches * moins distincts * plus ou moins parallèles à la surface cutanée	- En nodules denses - Pas d'orientation dans le faisceau
FIBROBLASTES	- Rares - Type S majoritaire	- Rares - Type S majoritaire	- Très nombreux - Type S majoritaire	- Nombreux - Type A majoritaire - Fibroblastes K
MYOFIBROBLASTES	- Absents	- Absents	- Nombreux	- Présents
VAISSEAUX	- Normaux	- Rares	- Très nombreux - Non obstrués	- Nombreux - Fréquemment occlus

VI - PHYSIOPATHOLOGIE

A - LA CICATRISATION NORMALE

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes cellulaires et biochimiques aboutissant à la fermeture d'une plaie.

Le déroulement de la cicatrisation d'une plaie cutanée profonde (blessure dépassant l'épiderme) sera schématiquement décrit en 4 étapes successives, sachant qu'elles peuvent être plus ou moins intriquées notamment les deux premières.

1 - Réaction immédiate : la phase d'hémostase

La rupture de la paroi endothéliale et l'issue de sang dans le tissu environnant provoque l'activation en cascade des facteurs de la coagulation et l'adhésion plaquettaire. Un caillot est ainsi rapidement formé et la cicatrisation proprement dite peut commencer.

2 - La phase de détersion

On entend par ce terme un peu impropre, la phase inflammatoire qui aboutit :

- D'une part au nettoyage du foyer (la détersion elle même).
- D'autre part au comblement de la perte de substance.

Cette phase commence en fait pratiquement immédiatement, dès la phase d'hémostase terminée.

a - Le nettoyage du foyer (18)

Les protéines du foyer sont dénaturées (modification de structure) sous l'influence de l'énergie libérée lors du choc

responsable de la blessure. Elles sont alors considérées comme toxiques par l'organisme qui va mettre en oeuvre un système de protéases pour s'en débarrasser. Ces protéases proviennent de l'activation locale de la kallicréine, des protéines du complément et du plasminogène, activation secondaire à la rupture de la membrane endothéliale et aux contacts anormaux qui en résultent entre cellules sanguines et cellules locales.

Les protéines endommagées sont hydrolysées en acides aminés qui serviront sur place à la synthèse des protéines contenues dans le futur tissu de granulation.

Il se produit de plus un afflux de polynucléaires (rôle anti-infectieux) à partir de la 6^{ème} heure et de macrophages aux 2^{ème} et 3^{ème} jours. Ces cellules migrent vers le foyer lésé sous l'influence de divers médiateurs (10, 18) :

- Les kallicréines.
- Des chaînons de l'activation de la coagulation (fibrine, facteur Hageman activé...).
- Différentes fractions du complément.
- Certaines prostaglandines provenant de la dégradation des membranes cellulaires.
- Certains produits de dégradation du collagène.
- Le glycogène libéré par les polynucléaires eux-mêmes.
- Les interleukines 1 et 6 sécrétées par les monocytes et les lymphocytes.

L'issue de ces cellules sanguines au niveau de la blessure est en outre favorisée par l'augmentation locale de la perméabilité capillaire qui se traduit en clinique par l'oedème. Celle-ci résulte également de l'action de médiateurs locaux :

- La sérotonine libérée par les plaquettes.
- L'histamine libérée par les mastocytes.
- Des prostaglandines provenant de la dégradation des membranes cellulaires.
- Des kinines (bradykinine, méthionylkalidine) présentes dans le plasma exsudé.

Au total, l'action conjuguée de ces protéases et de ces

cellules "nettoyeuses" aboutit à débarrasser la plaie de tout matériel anormal. Les signaux commandant l'arrêt de cette phase ne sont pas connus.

b - Le comblement de la perte de substance

L'élaboration du tissu de cicatrisation est assurée par les fibroblastes. Stimulés par différents médiateurs dont le FIF (fibroblast immobilizing factor), les fibroblastes locaux migrent vers le foyer lésé et s'y multiplient sous l'influence de certains facteurs de croissance : FAF (fibroblast activating factor) secrété par les lymphocytes T, et PDGF (platelet derived growth factor) secrété par les plaquettes et les macrophages.

D'autres cytokines comme l'IGF1 (insulin-like growth factor 1) et le TGF β (transforming growth factor β) accélèrent alors les activités de synthèse des fibroblastes.

Toutes ces étapes se déroulent relativement rapidement, et quelques heures après le traumatisme les fibroblastes commencent à produire :

- Du collagène en grande quantité. Il s'agit essentiellement de collagène de type III (ou collagène embryonnaire), caractéristique des cicatrices immatures.
- Les glycosaminoglycanes qui sont les macromolécules constitutives de la matrice intercellulaire. Elles se répartissent en :
 - . Glycoprotéines.
 - . Protéoglycanes (autrefois appelées mucopolysaccharides) : chondroïtine 4 sulfate surtout, mais aussi chondroïtine 6 sulfate, hyaluronate et dermatan sulfate, ce dernier en assez faible quantité.

Outre les fibroblastes, on observe des cellules probablement dérivées des fibroblastes : les myofibroblastes. Ces cellules ressemblent aux cellules musculaires lisses et sont comme elles douées de propriétés contractiles. Elles sont

reliées entre elles ainsi qu'aux fibres de collagène. Elles seraient à l'origine de l'orientation précise des fibres collagènes, et surtout du rapprochement des berges de la plaie. Leur nombre augmente progressivement jusqu'à atteindre 70% de l'ensemble des cellules au maximum de la phase de contraction.

c - Néoangiogenèse

Parallèlement, un riche réseau vasculaire se développe à partir de cellules endothéliales des vaisseaux voisins qui migrent sous l'influence de facteurs chimiotactiques (fibronectine, protéoglycanes, héparine mastocytaire, collagène IV), puis se multiplie grâce à certains facteurs de croissance : aFGF (acidic fibroblast growth factor) sécrété par les macrophages, bFGF (basic fibroblast growth factor) sécrété par les kératinocytes, et IL1 (interleukine 1).

Ainsi s'est constitué un tissu qui a détergé la plaie, puis de façon centripète a comblé la perte de substance et rapproché les berges de la plaie. Comme nous l'avons vu, il comprend essentiellement :

- Sur le plan cellulaire : des polynucléaires, des macrophages, des mastocytes, des fibroblastes et des myofibroblastes.
- Sur le plan biochimique : du collagène de type III, de la chondroïtine 4 sulfate, de l'acide hyaluronique, de la chondroïtine 6 sulfate et des glycoprotéines.
- De nombreux vaisseaux.

Le tissu ainsi formé est appelé tissu de granulation, ou bourgeon charnu ou granulome inflammatoire. Cette phase de prolifération et d'intense activité métabolique va par la suite se ralentir. L'inversion de ces phénomènes de multiplication et de synthèse se produit par des mécanismes encore mal élucidés : il est probable que le TNF α (tumor necrosis factor α), l' α INF (α interferon) et l'augmentation de la densité de la matrice extra-cellulaire aient une action inhibitrice envers

les fibroblastes.

3 - La phase d'épithélialisation (10, 18, 41)

Elle débute dès le comblement de la perte de substance par le tissu de granulation, ou parfois même un peu avant. Les cellules de la couche basale de l'épiderme se divisent ; divers facteurs de croissance sont ici aussi impliqués dans cette multiplication, notamment l'EGF (epidermal growth factor) secrété par les plaquettes et les macrophages, l'IL1 (interleukine 1) et peut-être le TNF α (tumor necrosis factor α). Les cellules ainsi formées ont des propriétés particulières qui leur permettent de rouler les unes sur les autres de façon centripète jusqu'à recouvrir complètement le bourgeon charnu. Elles acquièrent alors à nouveau un aspect normal et donnent naissance à l'épiderme.

La fermeture de la plaie est désormais achevée, mais la cicatrisation elle-même n'est pas réellement terminée car la cicatrice va continuer à évoluer pendant plusieurs mois.

4 - Le remodelage

Après la phase inflammatoire qui a permis de réparer la blessure, la cicatrice va subir des remaniements pendant environ 1 an pour se transformer en cicatrice normale mature. Des modifications sont observées au niveau de tous les constituants du tissu cicatriciel, mais les facteurs qui les régissent sont encore indéterminés.

a - **Modifications cellulaires**

Les cellules de l'inflammation (polynucléaires, macrophages, mastocytes) disparaissent presque complètement.

Les fibroblastes se raréfient et sont au repos.

Les myofibroblastes disparaissent totalement.

b - Modifications biochimiques

La chondroïtine 4 sulfate, la chondroïtine 6 sulfate et l'acide hyaluronique, abondants dans le tissu de granulation, diminuent au fur et à mesure de la maturation. Cela se traduit par une diminution de la rétention d'eau ; la teneur en eau de la cicatrice mature reste cependant toujours un peu supérieure à celle de la peau normale.

Une autre protéoglycane, le dermatan sulfate, rare dans le tissu de granulation, tend à augmenter.

La teneur globale en collagène diminue, et alors que le collagène embryonnaire (type III) prédominait, le rapport collagène III/collagène I s'inverse au profit du collagène I. De plus, le collagène devient insoluble par création de liaisons monohydroxylées intra et inter-moléculaires. Les fibres s'orientent en faisceaux parallèles à la surface de l'épiderme.

c - Modifications vasculaires

La majeure partie des néo-vaisseaux disparaît pour ne laisser subsister qu'une vascularisation proche ou même inférieure à celle de la peau normale. Ces vaisseaux ont une morphologie normale.

B - PHYSIOPATHOLOGIE

Depuis que les médecins occidentaux ont commencé à s'intéresser aux chéloïdes, de multiples hypothèses physiopathologiques ont été proposées. Malgré les progrès considérables survenus dans les domaines des cultures cellulaires, de la biochimie et de l'immunologie, aucune explication satisfaisante n'a été trouvée.

Ce fait est important car la découverte d'un traitement réellement efficace passe probablement d'abord par l'élucidation des mécanismes à l'origine du développement d'une chéloïde. Il est intéressant de noter que l'absence de modèle animal gêne la compréhension des processus physiopathologiques.

Nous passons rapidement sur les théories infectieuses (origine tuberculeuse ou syphilitique) démenties dès le début du 20^{ème} siècle, pour ne nous intéresser qu'aux hypothèses plus récentes (dont certaines ne sont pas plus convaincantes).

1 - Rôle des facteurs endocriniens

a - Les oestrogènes

Le rôle des oestrogènes a été évoqué devant la constatation de l'augmentation du risque de chéloïdes aux périodes d'hyperoestrogénie relative physiologique chez la femme, c'est à dire la puberté et la grossesse. Plusieurs auteurs (31, 67, 106) rapportent des cas de cicatrices quiescentes devenues chéloïdes pendant la grossesse ou de chéloïdes aggravées par la grossesse. Quelques cas de régression de chéloïdes après la ménopause ont également été notés.

L'implication des oestrogènes a été confortée en 1935 par GESCHICHTER (31) dans une étude sur les tumeurs des tissus mous ; il trouva que le tissu chéloïdien avait une teneur en oestrogènes plus importante que celle des tissus avoisinants. Mais les biais étaient énormes : les dosages avaient été effectués sur une seule chéloïde et celle-ci était conservée dans le formol depuis 2 ans au moment du dosage ! Aucun travail n'a par la suite pu confirmer ce résultat.

Les oestrogènes en excès agiraient en induisant des troubles de la polymérisation des glycosaminoglycanes à l'origine d'une rétention hydrique au niveau des cicatrices (10).

Quoi qu'il en soit, les oestrogènes doivent plutôt être considérés comme un facteur favorisant que comme un facteur

étiologique. En effet, rares sont les hommes souffrant d'une hyperoestrogénie, or le sex ratio est égal à 1.

b - L'hyperthyroïdie

L'incrimination de l'hyperthyroïde, en vogue dans les années 50, est uniquement basée sur l'observation de quelques cas ponctuels d'association entre hyperthyroïdie et chéloïdes, ou de l'involution de chéloïdes après thyroïdectomie (56, 92).

Pour appuyer cette thèse, JUSTUS avait réussi à provoquer l'apparition de cicatrices chéloïdiennes chez des patients hyperthyroïdiens en agressant leur peau avec "des substances pharmacologiques irritantes de faible activité". On peut d'une part s'interroger sur l'éthique d'une telle expérimentation, et par ailleurs remarquer qu'il n'y avait pas de sujet témoin (56, 76).

La confusion a été entretenue par le fait que la cicatrice de thyroïdectomie est une cicatrice à haut risque de transformation chéloïdienne, ceci pour plusieurs raisons :

- Sa situation : le cou est une zone de forte tension cutanée en raison de sa grande mobilité.
- La technique chirurgicale : on utilisait auparavant souvent une incision en U, beaucoup plus génératrice de tension que les actuelles incisions horizontales.

c - L'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie avait été mise en cause suite au travail de PAUTRIER et ZORN (56) qui révéla une augmentation du calcium à la fois dans le sang et dans le tissu chéloïdien chez 75% des sujets porteurs de chéloïdes (étude sur 12 patients). Ces résultats étaient, semble-t-il, liés à une mauvaise technique de dosage et les études ultérieures les ont infirmés.

d - Les désordres de l'anté-hypophyse

ABSOE-HANSEN (76) a rapporté une élévation de l'incidence des chéloïdes en cas d'acromégalie. Il semble en effet que la STH et TSH stimulent la production de tissu conjonctif en augmentant la synthèse de collagène pour la première et la synthèse de glycosaminoglycanes pour la deuxième. Cependant, tous les sujets porteurs de chéloïdes ne souffrent pas de dysfonctionnement pituitaire.

e - Le thymus, les surrénales

Nous citons juste à titre de mémoire ces glandes qui ont également été mises en cause sans support probant.

f - Un désordre du métabolisme de la MSH

La MSH est une hormone anté-hypophysaire qui stimule la dispersion des grains de mélanine à l'intérieur des mélanocytes. La couleur de la peau est liée à la répartition de ces grains, et non au nombre de mélanocytes ni à la quantité de mélanine qui sont identiques dans toutes les races.

L'hypothèse d'un rôle de la MSH a été développée par KOONIN en 1964 (76). Elle semble de prime abord plus séduisante que les précédentes car elle s'appuie sur plusieurs arguments :

- La plus grande fréquence des chéloïdes dans la race noire où les mélanocytes sont plus sensibles à la MSH. De plus, aucun cas de chéloïde n'a été décrit chez les sujets albinos.
- L'accroissement du risque au cours des états d'hyperpituitarisme physiologique comme la grossesse ou la puberté. Pour KOONIN, ce serait la MSH qui est en cause dans ces périodes et non les hormones sexuelles.

- La plus grande fréquence présumée des chéloïdes au cours des états d'hyperpituitarisme pathologique (acromégalie, maladie de Cushing).
- La prédilection des chéloïdes pour les zones riches en mélanocytes comme le visage et le cou, et leur rareté aux endroits pauvres en mélanocytes comme les paumes de mains et les plantes de pieds.
- L'existence d'une certaine efficacité des injections locales de corticoïdes dans le traitement des chéloïdes ; or l'hydrocortisone est un inhibiteur de l'action de la MSH.

Il est cependant possible d'opposer plusieurs points à cette théorie :

- Certaines ethnies, dont la peau est pourtant très foncée, ne font pas de chéloïdes.
- L'association entre chéloïdes et hyperfonctionnement hypophysaire pathologique n'a pas été statistiquement démontrée.
- On n'observe pratiquement jamais de chéloïde au niveau des zones les plus riches en mélanocytes que sont le périnée et le mamelon.
- L'hydrocortisone est peut-être un inhibiteur de l'action de la MSH, mais elle a surtout d'autres effets notamment anti-inflammatoire et immunosuppresseur ; ceux-ci sont plus vraisemblablement en cause dans l'efficacité des corticoïdes.

2 - Théorie immunologique

L'inclusion de fragments de follicules pilo-sébacés est parfois notée lors de l'examen microscopique des chéloïdes. De plus, les chéloïdes sont plus fréquentes dans certaines zones riches en glandes sébacées (visage, épaule, région pré-sternale) et pendant la période pubertaire (où la production de sébum est accrue).

Se basant sur ces constatations, YAGI, en 1979, a émis

l'hypothèse d'une réaction auto-immune dirigée contre le sébum après inclusion de ce dernier au cours du traumatisme (127). Son étude a consisté à injecter, à 40 patients porteurs de chéloïdes, en intra-dermique :

- Une solution de sébum et d'huile d'olive au niveau du bras gauche.
- De l'huile d'olive uniquement au niveau du bras droit (témoin).

Les 40 patients ont présenté une réaction positive (induration d'au moins 5 mm de diamètre) au niveau du bras gauche, et rien au niveau du bras droit. Il poursuit donc cette expérience en tentant une désensibilisation : il utilisa ce même antigène à posologie progressivement croissante, en encadrant l'exérèse chirurgicale (4 injections avant et après l'intervention). Après au moins un an de suivi, 1 seul des 11 patients ainsi traités avait récidivé.

Cette même année, COHEN montre qu'il existe une augmentation des Ig G dans le tissu chéloïdien (29). Il ne trouve aucune anomalie en ce qui concerne le taux local d'Ig M et les taux sériques d'Ig G, d'Ig M, de C3 et de C4.

En 1981, BLOCH (16) contredit partiellement ces résultats dans son étude portant sur 19 sujets atteints et 18 sujets indemnes.

- Il ne remet pas en cause l'augmentation des Ig G.
- Il confirme l'absence de différence dans les taux sériques d'Ig G.
- Il retrouve par contre un taux sérique d'Ig M et de C3 significativement augmenté chez les sujets atteints, ainsi qu'un taux d'Ig A et de C4 significativement abaissé. Ceci peut peut-être s'expliquer par l'hétérogénéité de la population de BLOCH, alors que les sujets atteints et témoins de l'étude de COHEN étaient soigneusement appariés par race, sexe et âge. Il est également possible que les moyens techniques de BLOCH aient été plus performants.

En 1982, JANSSEN de LIMPENS (69) met en évidence la

présence d'anticorps antinucléaires dirigés contre les fibroblastes chez tous les patients porteurs de chéloïdes de son étude (13 patients) ; ce fait n'est pas retrouvé chez les 7 patients porteurs de cicatrices hypertrophiques ni chez les 40 sujets indemnes.

En outre, dans une enquête portant sur 1206 lycéens, SMITH retrouve une proportion significativement plus élevée de sujets allergiques (asthme, coryza, allergie aux médicaments..) parmi les sujets atteints que parmi les sujets indemnes (119).

Au total, une réaction immunitaire locale semble impliquée dans la pathogénie des chéloïdes. Un désordre immunitaire au plan général est peut-être également en cause puisque certains auteurs retrouvent des anomalies sériques, mais d'autres études sont encore nécessaires pour confirmer ou infirmer cette hypothèse.

3 - Augmentation de la synthèse du collagène et diminution de la dégradation du collagène (10)

La teneur anormalement élevée en collagène est une des caractéristiques essentielles de la cicatrice chéloïde. Ceci est lié à la fois à une augmentation de la synthèse et à la diminution de la dégradation du collagène.

a - Augmentation de la synthèse

La synthèse de collagène est 20 fois plus importante que dans la peau normale et 3 fois plus importante que dans les cicatrices hypertrophiques (109). Différentes méthodes, toutes concordantes, ont été utilisées pour démontrer ce fait :

- COHEN met en évidence une augmentation de la proline hydroxylase, enzyme reflétant le taux de synthèse du collagène (29).

- DIEGELMANN note une augmentation de l'incorporation de proline marquée (qui est également le reflet de la synthèse du collagène) (44).

- En 1985, ABERGEL (1) retrouve une augmentation de l'ARN messager codant pour la molécule de collagène

La plupart des études montre la nette prédominance du collagène de type III (sauf celles d'ABERGEL et de TAN). Dans les chéloïdes, les molécules de collagène III sont très peu liées entre elles. Elles sont par contre unies aux glycosaminoglycanes. La chondroïtine 4 sulfate, présente en grande quantité dans les chéloïdes, jouerait ici un rôle en stimulant la multiplication des fibroblastes. L'hypoxie qui règne au sein des nodules stimulerait la synthèse de collagène par l'intermédiaire des lactates (74).

b - Augmentation de la collagénase

Il existe effectivement une augmentation de la collagénase, ce qui peut paraître surprenant dans une maladie caractérisée par l'accumulation de collagène.

Plusieurs explications sont possibles :

- L'accroissement de la collagénase existe réellement en valeur absolue si l'on compare à une peau normale ou une cicatrice normale, mais correspond en fait à une diminution relative étant donné la surproduction de collagène.

- L'activité collagénase est inhibée. Ceci apparaît vraisemblable puisque l'on trouve dans les chéloïdes une très nette augmentation de l' α 1 anti-trypsine, de l' α 2 macroglobuline et de la chondroïtine 4 sulfate, toutes molécules qui inhibent l'action de la collagénase (10, 44, 85).

4 - Rôle des mastocytes et de l'histamine

Les mastocytes sont beaucoup plus nombreux dans les

chéloïdes que dans la peau normale et les cicatrices normales ; de même, l'histamine est présente à un taux anormalement élevé. Ceci explique le prurit fréquemment rencontré dans les chéloïdes, mais pourrait également jouer un rôle dans la pathogénie de la maladie. En effet :

- L'histamine stimule in vitro la multiplication des fibroblastes de chéloïdes. Toujours in vitro, les anti-histaminiques provoquent une réduction de cette prolifération sous toutefois la ramener à un niveau normal (124).
- L'histamine favorise le passage d' $\alpha 1$ antitrypsine et d' $\alpha 2$ macroglobuline des vaisseaux vers les tissus ; or, ces deux molécules inhibent la collagénase (10).

Néanmoins, l'utilisation des anti-histaminiques per os dans le traitement des chéloïdes n'a montré aucune efficacité, si ce n'est parfois sur le prurit.

5 - Les facteurs de croissance

Comme nous l'avons vu, de nombreux facteurs de croissance interviennent aux différentes étapes de la cicatrisation normale. L'éventualité d'un dérèglement à leur niveau n'est pas à rejeter. Les études visant à le démontrer sont encore rares.

En 1991, TAN (122) a montré que l'ECGF (endothelial cell growth factor) réprime l'expression du gène codant pour la molécule de collagène. Ceci n'explique pas la physiopathologie des chéloïdes mais pourrait éventuellement servir un jour dans leur traitement.

6 - Rôle des acides gras

Certaines médecines traditionnelles africaines recommandent l'application de graisse de boa constrictor pour faire disparaître les chéloïdes.

En 1990, DATUBO-BROWN a mené une expérience pour vérifier si ce traitement était fondé (36). Des cultures cellulaires issues de chéloïdes ont été traitées soit par de l'huile d'olive soit par de l'huile de boa constrictor (les deux huiles différant par leur composition en acides gras). La prolifération des fibroblastes a été diminuée dans les deux cas, mais de façon significativement plus importante avec l'huile de boa. L'hypothèse émise est celle d'un déficit local en acide gras à l'origine d'une stimulation des fibroblastes.

A noter cependant que le nombre d'échantillons n'est pas précisé dans l'article.

En conclusion, la physiopathologie des chéloïdes reste encore mystérieuse. Aucune hypothèse n'est à elle seule satisfaisante et il n'est pas impossible qu'une origine multifactorielle soit en cause.

VII - CLINIQUE

A - CARACTERES CLINIQUES

La cicatrice chéloïde se présente sous la forme d'une masse cutanée surélevée dont les signes physiques sont les suivants :

- Taille : elle est très variable, allant du petit nodule punctiforme (chéloïde sur lésion d'acné ou sur point d'injection) à la masse monstrueuse de plusieurs dizaines de cm^3 . Son volume augmente généralement pendant de nombreuses années avant de se stabiliser.

- Forme : elle est également très variable : en nodule, en ailes de papillon (région pré-sternale), en bourrelet grossièrement linéaire... Certaines caractéristiques sont cependant communes :

- . Les limites avec la peau saine sont nettes.
- . Elles ont généralement un aspect bosselé, multilobé.
- . Elles présentent fréquemment des digitations latérales en pinces.

Les chéloïdes du lobe de l'oreille sont souvent piriformes avec une base d'implantation relativement étroite.

- Couleur : dans la race blanche, sa couleur va du rose au rouge foncé selon l'importance de la vascularisation (une cicatrice jeune est plus vascularisée) ; elle blanchit à la pression. Dans la race noire, elle est de la même couleur que la peau normale.

- Surface : elle est lisse, brillante et glabre. Quelques télangiectasies sont parfois notées.

- Consistance : elle est très ferme et mobile par rapport aux plans profonds.



ASPECT D'UNE CHELOIDE TYPIQUE

- Nombre : tout peut s'observer depuis la cicatrice unique jusqu'à plusieurs centaines chez un même sujet (56, 67).

Le préjudice esthétique représente bien sûr le premier motif de consultation, mais la chéloïde est également responsable d'autres troubles fonctionnels plus ou moins invalidants :

- Le prurit, d'autant plus fréquent que la cicatrice est jeune. Il est présent dans 1/3 à 2/3 des cas selon les auteurs (31, 57).

- Les paresthésies, en particulier au contact des vêtements.

- Les douleurs, permanentes ou provoquées par la pression, sont relativement rares.

- La limitation du jeu articulaire par les cicatrices situées en regard des articulations. En effet, les chéloïdes sont très souvent à l'origine d'une rétraction cutanée malgré leur aspect végétant.

B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La cicatrice chéloïde peut exceptionnellement en imposer pour :

- Une lésion de neurofibromatose de Recklinghausen, notamment dans les formes à base d'implantation étroite.

- Un fibrome cutané.

- Un fibrosarcome de Darier-Ferrand.

- Une plaque de sclérodermie.

- Un léprome.

En pratique, le problème du diagnostic différentiel ne se pose qu'avec la cicatrice hypertrophique.

De multiples études ont tenté de trouver des caractères biochimiques ou histologiques permettant de différencier cicatrice chéloïde et cicatrice hypertrophique : aucune n'a pu apporter d'argument formel. Le défaut commun à la plupart de ces études est de ne pas préciser les caractères cliniques (aspect, âge de la cicatrice) utilisés au départ pour classer

les lésions en cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes.

L'argument du diagnostic différentiel est uniquement clinique : c'est le critère temps. Une cicatrice hypertrophique régresse spontanément en 12 à 18 mois, alors qu'une cicatrice chéloïde ne disparaît pas spontanément et a même tendance à s'aggraver. Ainsi, lorsqu'une cicatrice chéloïde ne possède pas les caractères pathognomoniques mais inconstants que sont le dépassement des limites de la plaie initiale et les prolongements en pince, seule l'évolution permettra de trancher. Dans ce cas, il apparaît donc préférable d'utiliser seulement le terme de cicatrice chéloïdienne pendant les 18 premiers mois.

C - COMPLICATIONS

1 - L'ulcération

Elle complique assez fréquemment les volumineuses chéloïdes situées dans des zones de frottement (au niveau de la ceinture, des épaules) car l'épiderme en regard est souvent aminci, fragilisé.

2 - Les complications infectieuses

Des suppurations peuvent s'observer à partir d'ulcérations superficielles ou d'inclusions de follicules pilo-sébacés ou encore après injection locale de corticoïdes.

3 - La cancérisation

De très rares cas de cancérisation spontanée ont été décrits, mais ils sont tous sujets à caution.

- En 1888, ANDERSON décrit un sarcome survenu au niveau du lit d'exérèse 4 ans après résection d'une chéloïde ; toutefois, l'auteur n'est pas certain du

diagnostic histologique (la prolifération fibroblastique observée dans les chéloïdes peut parfois porter à confusion avec un fibrosarcome : il ne s'agissait peut-être que d'une récurrence).

- En 1963, après revue de la littérature, BIEMANS ne retrouve qu'un cas de dégénération sarcomateuse. Cependant, la patiente est décédée 3 ans plus tard sans métastase décelable ce qui est peu évocateur de sarcome.

- Enfin, BERGOEND (7), en 1972, rapporte l'apparition d'un épithélioma spino-cellulaire au niveau d'une cicatrice de brûlure remontant à 37 ans. Il faut remarquer que le mot chéloïde n'apparaît que dans le titre et jamais par la suite dans l'article. D'autre part, les photographies qui accompagnent cette publication montrent clairement qu'il ne s'agit nullement d'une cicatrice chéloïde mais d'une classique cicatrice rétractile post-brûlure ; or les cicatrices de brûlures sont bien connues pour être à l'origine d'épithéliomas spino-cellulaires.

Il paraît donc très peu probable que la transformation maligne doive être considérée comme une des complications possibles des chéloïdes. HAZRATI affirme même que la tendance à former des chéloïdes serait un facteur protecteur vis à vis des cancers cutanés (60). En effet, après analyse de tous les cas de chéloïdes et de cancers cutanés observés pendant 20 ans dans un service de chirurgie plastique et reconstructrice, il constate qu'aucun des patients porteurs de chéloïdes n'a présenté de cancer cutané (en quelque endroit que ce soit) et qu'inversement aucune chéloïde n'a été retrouvée chez les patients traités pour cancer de la peau.

VIII - TRAITEMENTS

La multitude des traitements proposés pour les chéloïdes reflète bien notre incompréhension quant à leur étiopathogénie. Depuis le 19^{ème} siècle, chaque décennie apporte plusieurs propositions thérapeutiques nouvelles, dont la plupart sont inefficaces si ce n'est nocives.

Une extraordinaire diversité de produits a été utilisée (36, 38, 56, 57) ; citons simplement :

- Les cataplasmes de morelle ou de ciguë.
- Les infusions de fumeterre, de saponaire, de houblon...
- Les applications de poudre de soufre, de plomb...
- L'éther camphré.
- Le mercure, l'arsenic ou la strychnine per os.
- Et même la salive de cochon et autres venins et graisses de serpents.

Si cet empirisme peut prêter à sourire, il faut toutefois remarquer que nous connaissons toujours mal le mode d'action des trois traitements actuellement considérés comme efficaces, à savoir la corticothérapie intra-lésionnelle, la pressothérapie et les rayonnements ionisants.

A - TRAITEMENT PREVENTIF

Le caractère imprévisible de l'apparition d'une chéloïde ou d'une cicatrice hypertrophique est bien connu : "La cicatrice peut déshonorer le traitement le mieux conduit et le médecin le plus compétent" (Raymond VILAIN). Aucun véritable traitement préventif n'existe. Il est simplement possible d'éviter tout ce qui pourrait favoriser la cicatrisation pathologique. Pour cela, quelques principes simples doivent être suivis :

- Respecter une aseptie rigoureuse lors de la suture d'une plaie.

- Réviser les bords de la plaie si ceux-ci sont déchiquetés, irréguliers ou nécrotiques.
- Suturer sans tension, en s'aidant des techniques de greffe lorsque la suture primitive n'est pas possible sans tension excessive.
- Orienter les incisions selon les lignes de KRAISSL-CONWAY dans les interventions de chirurgie plastique. Il est également souhaitable de pratiquer auparavant une incision test en région mastoïdienne.
- Eviter tout ce qui peut entretenir une réaction inflammatoire au niveau de la plaie : coton cardé, tulle gras appliqué de façon prolongée...

B - TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

1 - Les vitamines

La vitamine E a été réputée active dans une autre maladie du collagène, la maladie de Dupuytren. De plus, EHRLICH avait émis l'hypothèse que la vitamine E inhibait la cicatrisation d'après le résultat de ses travaux menés sur le rat (51).

EDGERTON a donc associé une exérèse suivie de vitamine E per os à raison de 1200 mg par jour pendant 30 jours : la récurrence est apparue dans 100% des cas (16 patients) (57).

MIENICKI a essayé une association de fer, vitamine PP et B2 per os et vitamine C injectable pendant 3 mois : les résultats n'ont guère été meilleurs (57).

2 - Les corticoïdes

En 1950, BAKER montre que l'application prolongée de corticoïdes provoque un amincissement de la peau et empêche la prolifération du tissu de granulation. Devant cette promesse

d'efficacité dans les cicatrisations sur un mode hypertrophique, certains auteurs sont alors tentés d'utiliser les corticoïdes par voie générale. Ainsi, CONWAY, en 1951, traite des patients par injections intra-musculaires d'ACTH pendant plusieurs mois après exérèse de la chéloïde. Les résultats sont très décevants en ce qui concerne l'aspect de la cicatrice, mais les douleurs s'atténuent lorsqu'elles étaient présentes (46).

3 - Les anti-histaminiques

Le tissu chéloïdien est particulièrement riche en histamine, et certaines expériences tendent à prouver que celle-ci est impliquée dans la genèse des chéloïdes par le biais d'une stimulation de la prolifération des fibroblastes. Cependant, les anti-histaminiques, tout du moins aux posologies usuelles, n'ont jamais entraîné de régression de chéloïdes. Tout au plus peuvent-ils avoir une efficacité, souvent modérée, sur le prurit.

4 - Le méthotrexate

Le méthotrexate a été utilisé dans l'intention de voir son action anti-mitotique s'exercer envers les fibroblastes. Les résultats ne sont pas probants.

Dans une observation de 1967, BOURREL (21) rapporte 6 cas traités par méthotrexate soit par voie systémique, soit en applications locales, soit de façon combinée : aucun effet bénéfique n'est constaté dans 5 cas et le devenir du 6^{ème} cas n'est pas précisé. Quoi qu'il en soit cette série comporte un nombre de sujets trop faible et est trop hétérogène (plusieurs autres traitements étaient diversement associés).

ONWUKWE (1980) (100) expérimente un traitement par méthotrexate injectable, 15 à 20 mg tous les 4 jours pendant 15 jours avant l'exérèse, puis 15 mg tous les 3 jours pendant 6 mois (avec une semaine d'arrêt par mois). Très curieusement,

l'auteur détaille minutieusement la méthode mais ne donne aucun renseignement concernant le nombre de personnes traitées ni le taux de réussite.

Outre son inefficacité, le méthotrexate provoque habituellement une recrudescence des phénomènes douloureux au niveau de la cicatrice.

D'autres anti-mitotiques, notamment les moutardes à l'azote, ont également été utilisés sans résultat notable (94).

5 - Les agents lathyrogéniques

Le lathyrisme est une affection bovine provoquée par l'absorption importante et prolongée de farine de gesse, et se manifeste par des anévrysmes, des hernies pariétales et des déformations osseuses. Il résulte d'une intoxication par des amino-nitriles contenus dans cette farine. Ces composés bloquent la formation des liaisons intra et intermoléculaires du collagène par inhibition de la lysyl-oxydase. Les molécules possédant ces propriétés sont appelées agents lathyrogéniques.

La D pénicillamine per os a été le premier agent lathyrogénique utilisé dans le traitement des chéloïdes, avec des succès divers. COPENHAGEN, en 1968, est forcé d'arrêter son expérience devant les effets secondaires trop importants. Afin d'éviter cet écueil, MAYOU (1981) l'utilise à plus faible posologie, 500 mg par jour au long cours, après exérèse chirurgicale : 90% des patients présentent une récurrence, c'est à dire aucune amélioration par rapport à la chirurgie seule (91). MOYNAHAN rapporte des résultats plus intéressants mais il semble que la plupart de ses patients présentaient en fait des cicatrices hypertrophiques.

L'autre agent lathyrogénique, le BAPN (bêta amino propionitrile) est expérimenté aux Etats-Unis depuis quelques années dans cette indication. Il est administré pendant 3 semaines au 2^{ème} mois post-opératoire (10). Les résultats en termes d'efficacité et de toxicité sont en attente.

6 - La colchicine

En sus de son action anti-goutteuse, la colchicine présente plusieurs propriétés intéressantes.

- Elle réduit la production de collagène probablement par action cytotoxique directe sur les fibroblastes.
- Elle stimule l'activité de la collagénase.
- Elle réduit la tension au niveau des cicatrices (action sur les myofibroblastes ?).

En 1981, PEACOCK (103) a ainsi traité 10 patients atteints d'authentiques chéloïdes par exérèse-greffe suivie de l'administration d'un agent lathyrogénique, le BAPN (1 g par jour pendant 21 jours) et de colchicine (3 comprimés par jour pendant 4 mois) : tous les patients ont récidivé, mais la récurrence était moins volumineuse que la cicatrice initiale. En outre 5 patients sur 10 ont développé une chéloïde au niveau du site donneur.

7 - La pentoxifylline

La pentoxifylline, commercialisée pour le nom de TORENTAL^R, va sans doute prochainement faire partie de la multitude des traitements proposés dans les chéloïdes. En effet, de récentes expérimentations (9, 25) ont montré que la pentoxifylline réduit la production de collagène, de glycosaminoglycanes et de fibronectine dans les cultures cellulaires issues de chéloïdes et de lésions de sclérodémie. Cette action s'exerce par l'intermédiaire d'une inhibition de la prolifération des fibroblastes mais sans action létale sur ces derniers. Quelques remarques sont tout de même nécessaires :

- Ces travaux portent sur un nombre très réduit de lésions : les cultures fibroblastiques proviennent d'une seule chéloïde dans l'étude de BERMAN et de deux chéloïdes dans celle de CHAN.

- L'action inhibitrice se manifeste essentiellement pour des concentrations de pentoxifylline supérieures à 500 μ g/ml, or l'administration de pentoxifylline per os aux posologies habituelles entraîne des concentrations tissulaires de l'ordre de 2 à 5 μ g/ml. L'obtention de concentrations de 500 à 1000 μ g/ml nécessiterait d'utiliser le produit en perfusion à doses massives, avec un risque non négligeable d'effets secondaires notamment au plan cardio-vasculaire. Une autre alternative est peut-être représentée par l'injection intra-lésionnelle.

- Rappelons enfin qu'il ne s'agit que d'études in vitro et que de nombreuses molécules apparemment intéressantes in vitro se sont révélées inefficaces in vivo.

C - TOPIQUES LOCAUX

1 - Le zinc

Le zinc inhibe la lysyl-oxydase (enzyme permettant la formation de liaisons entre les fibres de collagène) et stimule la collagénase. SODERBERG (1982) a testé son utilisation locale sous forme de sparadrap à l'oxyde de zinc (120). Sur les 41 lésions ainsi traitées, seules 19 étaient de vraies chéloïdes. L'aplatissement et le blanchiment des lésions est survenu dans 23 cas sur 41, presque tous dans le groupe des cicatrices hypertrophiques. Bien que l'usage du zinc ait été assez répandu, aucune étude n'a prouvé son efficacité dans le traitement des chéloïdes.

2 - La silicone

La silicone a récemment connu un certain intérêt

(3, 115). Son mécanisme d'action est inconnu.

Elle s'utilise en gel ou en crème, sous pansement occlusif mais non compressif, en continu pendant 3 à 6 mois. Il s'avère en réalité que ce produit est essentiellement intéressant dans les cicatrices hypertrophiques et non dans les chéloïdes. Quand une réponse est notée, celle-ci n'est que très partielle : diminution de la rougeur, assouplissement, réduction modérée de la surélévation. De plus, l'amélioration ne semble pas persister longtemps après l'arrêt du traitement (de l'ordre d'un mois). Enfin, les effets secondaires, bien que bénins, sont assez fréquents avec ce type d'application ; ainsi sur 14 patients traités, AHN (3) observe 3 ulcérations et 3 éruptions.

3 - L'acide rétinoïque

CHRISTOPHER et LAGNER, en 1974, montrent que l'acide rétinoïque provoque in vitro une réduction de l'activité de synthèse au niveau des fibroblastes. Se basant sur ces constatations, JANSSEN DE LIMPENS (68), en 1980, traite ainsi 28 patients à raison d'une application biquotidienne d'une solution à 0,05% d'acide rétinoïque pendant en moyenne 8 mois. Il obtient 80% de réponses. Mais cette étude est par bien des points criticable :

- Considérant qu'il s'agit d'une seule et même pathologie, l'auteur n'a pas cherché à distinguer cicatrices hypertrophiques et cicatrices chéloïdes.
- L'appréciation de l'efficacité a été uniquement subjective, et aucun renseignement n'est donné sur les critères utilisés pour juger des résultats.
- La durée de suivi n'est pas spécifiée.

PANABIÈRE-CASTAING (101) teste le même produit de façon plus rigoureuse en 1988 : l'aspect est apprécié par photographies à 0,6 et 12 semaines et le volume est apprécié par moulages successifs de la cicatrice également à 0,6 et 12 semaines. Onze patients, tous atteints de véritables chéloïdes (âge moyen des lésions : 7 ans) sont traités pendant 12 semaines avec une

crème à 0,05% de trétinoïne. Une réduction de volume incomplète mais significative est observée dès la 6^{ème} semaine. Malheureusement le traitement et le suivi s'arrêtent à la 12^{ème} semaine.

Les rétinoïdes per os semblent par contre inefficaces (30).

A noter enfin que l'acide rétinoïque inhibe la production de collagénase par les kératinocytes ce qui va dans le sens inverse de l'effet recherché dans les chéloïdes (6) ; plusieurs cas d'apparition de chéloïdes après dermabrasion chez des patients traités par iso-trétinoïne ont d'ailleurs été rapportés.

L'éventuel intérêt de l'acide rétinoïque demande donc de nouvelles investigations cliniques.

4 - La cyclosporine

La déplétion en lymphocytes T se traduit au niveau cutané par un retard à la cicatrisation. La cyclosporine est un immunosuppresseur qui présente deux caractéristiques intéressantes :

- Elle inhibe les réactions immunitaires à médiation cellulaire en bloquant les lymphocytes en phase G0 ou G1.
- Elle provoque une diminution de la libération d'interleukine 2 par les lymphocytes CD4, donc une inhibition de la multiplication des lymphocytes T mais aussi une diminution de la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B.

En 1991, DUNCAN (47) a donc proposé son utilisation dans le traitement des chéloïdes : deux patients ont été traités par applications biquotidiennes d'une crème à 8% de cyclosporine, pendant 4 semaines. Des biopsies réalisées avant et après traitement ont effectivement montré une réduction de l'infiltration plasmocytaire et du nombre de récepteurs à l'IL2 ; cependant, aucune modification clinique n'a été constatée.

De nouvelles études sont nécessaires pour apprécier l'intérêt d'un traitement plus prolongé ainsi que les possibles effets indésirables liés au passage systémique de la molécule.

5 - Les corticoïdes (11, 30, 86)

Toutes les études sont concordantes : les corticoïdes en application locale n'apportent aucun bénéfice en ce qui concerne les signes physiques et n'améliorent que partiellement les signes fonctionnels (douleur, prurit).

6 - Topiques locaux divers (35, 57, 109)

De nombreux autres topiques locaux ont été utilisés :

- A visée anti-mitotique : thiotépa en crème.
- A visée anti-inflammatoire et anti-oedémateuse : chymotrypsine (ALPHA CHYMOTRYPSINE^R), N acétyl hydroxyproline (JONCTUM^R), MADECASSOL.

Aucun n'a donné de résultats probants.

D - PHYSIOTHERAPIE

1 - La pressothérapie

Le rôle bénéfique de la pression sur les cicatrices hypertrophiques a été noté dès 1898 par LAWRENCE qui utilisa avec succès des scarifications multiples associées à une compression continue pendant plusieurs mois (10). De même, il est habituel de voir l'aspect de ces cicatrices s'améliorer au niveau des zones de pression des sous-vêtements.

a - Principe

La pressothérapie consiste en l'application permanente (au minimum 23 heures sur 24), sur la cicatrice, d'une pression au moins égale à la pression capillaire, c'est à dire 24 mm Hg. Dans la réalité, une certaine efficacité est notée pour des pressions inférieures, de l'ordre de 20 mm Hg.

b - Mode d'action

Il est encore mal élucidé. La pressothérapie agit probablement par plusieurs mécanismes sans que l'on sache actuellement celui qui est prédominant. Les phénomènes invoqués sont les suivants :

- La diminution de l'oedème, par réduction du flux vasculaire d'apport et facilitation de la circulation de retour. L'oedème étant à l'origine de la dégranulation des mastocytes, on assiste donc sous pressothérapie à une réduction du taux local d'histamine.

- La diminution de la synthèse de collagène et de chondroïtine 4 sulfate. Ceci est un fait constaté mais absolument pas expliqué. Il est cependant certain que ce phénomène n'est pas lié à un effet léthal sur les fibroblastes par anoxie, comme cela a longtemps été évoqué. En effet :

- . La pression exercée est en général inférieure à la pression capillaire et n'est donc pas susceptible de provoquer une ischémie. Des mesures in situ ont d'ailleurs montré que la PO₂ est bien supérieure à la PO₂ critique à partir de laquelle s'observe la nécrose.

- . Alors que la réduction de synthèse du collagène apparaît rapidement les biopsies révèlent que le nombre de fibroblastes n'est pas modifié avant 6 mois de pressothérapie, le nombre de myofibroblastes n'est diminué que de 10% et

surtout on n'observe aucun débris cellulaire témoin de mort cellulaire. Les signes de toxicité cellulaire et les collapsus vasculaires massifs n'apparaissent qu'après 6 mois de traitement.

- L'augmentation de l'activité collagénase. Ceci s'expliquerait par la réduction de la déposition locale des protéines inhibitrices de la collagénase (α 2 macro globuline et α 1 antitrypsine) secondaire à la baisse du flux vasculaire.
- Le remplacement progressif du collagène de type III par du collagène mature de type I.
- La disparition de l'organisation en nodules qui cède petit à petit la place à une organisation classique en fins faisceaux parallèles. Aucune hypothèse satisfaisante ne permet d'expliquer ceci (effet purement mécanique ?).

En résumé, la pressothérapie résulte en une maturation de la cicatrice.

c - Mode d'utilisation

Plusieurs types de matériels compressifs sont disponibles :

- Les vêtements compressifs en Lycra ou en Dacron, qui présentent l'avantage d'être perméables à l'air et à la sueur. Ils existent en modèles standard mais peuvent également être réalisés sur mesure pour les localisations inhabituelles. Il est ainsi possible d'obtenir une compression en tout endroit du corps grâce à des manchons pour les membres, des cagoules pour le visage, des panty, des gaines pour l'abdomen, des gilets pour le thorax, des gants, des colliers...

Toutefois, ces vêtements ne permettent pas d'exercer une pression suffisante dans les régions où il

n'existe pas de contre-pression comme l'abdomen, la joue, la face antérieure du cou. De même, les régions concaves (région pré-sternale, creux axillaire) sont difficiles à comprimer par ce système. Pour essayer de remédier à ce problème il est possible d'interposer des éponges auto-collantes entre la peau et le vêtement compressif.

- Les plaques moulées en plexidur ou en polyéthylène ; ces plaques sont réalisées sur mesure d'après un moulage de la cicatrice et sont maintenues en place par un bandage compressif. Elles permettent d'appliquer sélectivement la pression à l'endroit désiré et suppriment le problème des zones sans contre-pression. Elles présentent l'inconvénient d'être rigides donc désagréables à porter et inutilisables dans les zones articulaires. De nouveaux matériaux, comme les élastomères de silicone ou de polyvynile sont récemment apparus et permettent de confectionner des plaques semi-souples.

Pour être efficace, la compression doit être maintenue en permanence, c'est à dire au moins 23 heures par jour. Le patient n'est autorisé à la quitter qu'au moment de la toilette. La durée du traitement varie de 9 à 12 mois selon les auteurs, en tout cas jamais moins de 6 mois.

d - Complications - Inconvénients

Les complications sont extrêmement rares. Quelques cas d'ulcérations sous vêtement Lycra ou sous plaque moulée ont été décrits, résultant de l'action combinée d'une pression excessive et de la macération. Des allergies au matériel compressif peuvent également être observées. D'exceptionnels cas de scoliose ont été rapportés chez des enfants traités par bandage compressif thoracique inadapté.

Les inconvénients représentent par contre un obstacle

plus important. L'acceptabilité de ce traitement long et très contraignant est assez médiocre ; en effet, ces vêtements serrés qui doivent être portés jour et nuit sont très inconfortables l'été. De plus, leur port sur les zones découvertes (notamment les cagoules sur le visage) ne sont pas compatibles avec une vie sociale normale.

e - Indications

- A titre préventif.

La pressothérapie est intéressante en prévention des cicatrices hypertrophiques chez les grands brûlés ; elle doit être instaurée dès la cicatrisation obtenue.

Elle peut également être utilisée à titre préventif de la récurrence après exérèse d'une cicatrice chéloïde. Il semble toutefois que les indications dans ce cas doivent être limitées :

- . Aux patients que l'on estime capables de supporter ce traitement pendant un an.
- . Aux zones corporelles où le port de la compression n'entraîne pas un déséquilibre de la vie relationnelle, car le remède pourrait être pire que le mal.

La chéloïde du lobe de l'oreille chez la femme constitue une excellente indication car le système de compression peut être dissimulé par une boucle d'oreille à clip. Dans son étude portant sur 23 chéloïdes du lobe de l'oreille traitées par exérèse suivie de pressothérapie, CHOTTIN (26) obtient 82% de succès mais la durée du suivi n'est pas précisée.

- A titre curatif.

La pressothérapie donne des résultats appréciables en réduisant la surélévation et les signes fonctionnels dans les cicatrices hypertrophiques, notamment dans les grands placards hypertrophiques post-brûlures. Il ne faut pas en attendre des résultats extraordinaires ; la peau aura toujours l'aspect très irrégulier caractéristique des cicatrices de brûlures, mais

hormis la greffe de peau c'est le seul traitement utilisable dans les placards très étendus.

Les résultats sont par contre très médiocres, sinon nuls, dans le traitement curatif des vraies cicatrices chéloïdes, c'est à dire des lésions de plus de 18 mois.

2 - La kinésithérapie

Le massage-pétrissage de la cicatrice a pour but de disloquer les adhérences cicatricielles et les nodules.

La crénothérapie par douches filiformes (Saint-Gervais, La Roche-Posay) agit de la même façon. Elle présente l'inconvénient d'être douloureuse.

Ces deux méthodes peuvent tout au plus apporter un certain assouplissement et parfois une amélioration des signes fonctionnels, mais même dans ce cas elles ne doivent être considérées que comme des thérapeutiques d'appoint.

3 - Les ultra-sons

En 1983, WALKER (126) rapporte 2 cas de chéloïdes traitées avec succès par ultra-sons, mais il ne précise pas le nombre total de patients ainsi traités et le suivi est très court. Cette étude n'a pas été suivie d'autres publications ce qui laisse présumer du manque d'efficacité de la méthode.

4 - L'électrolyse négative, l'ionisation au chlorure de magnésium (31, 57, 81, 104)

Ce ne sont que des techniques d'appoint qui peuvent parfois assouplir le tissu chéloïdien ou amener une sédation du prurit et des douleurs.

E - CRYOTHERAPIE

Elle consiste à détruire le tissu par congélation grâce à l'azote liquide. Les applications ne détruisent en fait que les tissus superficiels et sont généralement douloureuses ; elles sont suivies d'une chute d'escarre. Les différentes études révèlent la nécessité de nombreuses séances (à intervalles d'environ 15 jours) pour des résultats dans l'ensemble mauvais (35, 86).

F - LASER

Le laser CO2 est simplement utilisé comme un bistouri pour réaliser l'exérèse de la chéloïde. Il est actuellement admis que ce type de traitement n'a pas d'intérêt, le taux de récurrence étant sensiblement égal à celui observé après chirurgie classique.

Le laser Nd : YAG provoque une diminution de la synthèse de collagène sans effet léthal sur les fibroblastes. Une anesthésie locale est nécessaire car l'application est douloureuse ; elle est suivie d'une ulcération puis d'une chute d'escarre.

En 1981 et 1988, SHERMAN (117) a traité 20 patients porteurs de chéloïdes par 1 à 4 séances de laser Nd : YAG ; sur les 17 patients évaluables, 6 ont présenté une amélioration partielle et 2 une réponse complète, ce qui donne en fait un pourcentage de réponse inférieur à 50%. De plus les lésions ainsi traitées étaient de petite taille, de l'ordre de 1 à 2 cm de diamètre.

G - LA CHIRURGIE (4, 19, 30, 55, 86, 94, 109)

La chirurgie a été un des premiers moyens de traitement des chéloïdes. Différentes techniques chirurgicales ont été

proposées pour remédier à la récurrence pratiquement constante après excision simple ; aucune n'est satisfaisante lorsqu'elle est utilisée de façon isolée.

Elle ne doit pourtant pas être écartée de l'arsenal thérapeutique. Au contraire, elle permet une réduction du volume, offrant ainsi de meilleures chances d'efficacité aux traitements "adjuvants", notamment la pressothérapie, l'injection intra-lésionnelle de corticoïdes et les rayonnements ionisants. La chirurgie, combinée à l'un de ces 3 moyens, est une étape quasi-obligatoire du traitement optimum des chéloïdes.

Rappelons enfin que la chirurgie ne doit en principe concerner que les vraies cicatrices chéloïdes, et ne doit donc pas intervenir avant 18 mois d'évolution, lorsque les critères cliniques caractéristiques de la chéloïde sont absents. Avant ce délai, il peut s'agir d'une simple cicatrice hypertrophique ne requérant que la patience, la pressothérapie ou les injections locales de corticoïdes.

1 - L'excision simple

Elle consiste à pratiquer l'excision totale de la cicatrice en passant en zone saine, suivie d'une suture directe.

Certaines règles de chirurgie esthétique doivent être respectées, en particulier :

- Utiliser un matériel peu traumatisant (aiguilles fines).
- Essayer dans la mesure du possible de s'orienter correctement par rapport aux lignes de Kraissl-Conway de façon à réduire au minimum la tension exercée sur la plaie.

Cette technique n'est applicable qu'aux cicatrices à base d'implantation relativement étroite permettant une suture directe.

Lorsqu'elle est utilisée de façon isolée, le taux de récurrence est voisin de 100% et les récurrences sont souvent plus volumineuses que la lésion initiale.

2 - L'exérèse simple suivie de greffe

Elle a été employée en cas de lésion à base d'implantation large n'autorisant pas une suture de première intention. Le greffon est prélevé au niveau de la fesse ou de la face interne de la cuisse. Cette technique doit être rejetée car d'une part la récurrence reste la règle et surtout une chéloïde apparaît au niveau du site donneur dans environ 1 cas sur 2.

Lorsqu'une greffe est nécessaire, il est préférable de la prélever sur la pièce opératoire elle-même ; ceci évite la formation d'une chéloïde sur le site donneur ainsi que les différences de couleur parfois observées lorsque le site donneur est éloigné du site receveur (4).

3 - L'exérèse intra-lésionnelle

Cette méthode part du principe que le tissu chéloïdien est un tissu stabilisé, donc non sujet aux flambées que l'on observe après exérèse en zone saine. L'exision est réalisée en laissant en place un socle de tissu chéloïdien de 1 à 2 mm d'épaisseur tant sur le fond que sur les côtés. La fermeture est ensuite effectuée en passant les fils dans le tissu pathologique restant.

Il semble que ce type d'exérèse donne effectivement un peu moins de récurrences que l'exérèse en tissu sain, mais pas de façon spectaculaire contrairement à ce qui avait été annoncé initialement par PEACOCK (1976) (109).

4 - L'exérèse par "shaving off" suivie de greffe

C'est BOWESMAN qui, le premier, a décrit cette technique. Il s'agit également d'une exérèse intra-chéloïdienne : la chéloïde est rasée jusqu'au niveau de la peau environnante à l'aide d'un bistouri très fin. Le socle est donc entièrement respecté, puis est recouvert par une greffe épidermique prélevée de préférence sur la masse excisée. Les bords de la greffe

sont malheureusement souvent le point de départ de nouvelles chéloïdes.

5 - Les plasties en Z, les lambeaux de recouvrement

Les plasties en Z avec des incisions dépassant les limites de la chéloïde sont à éviter formellement car elles donnent lieu à une récidive plus importante encore. Pour la même raison, l'utilisation de lambeaux de voisinage pour recouvrir la perte de substance est également déconseillée.

Les plasties en Z strictement intrachéloïdiennes n'ont qu'un intérêt limité : elles peuvent au mieux apporter un certain assouplissement en cas de chéloïde très rétractile occasionnant une gêne fonctionnelle. Il ne s'agit que d'un traitement d'appoint, plus intéressant dans les cicatrices hypertrophiques que dans les chéloïdes.

6 - L'expansion sous-cutanée

Comme nous l'avons vu, le recouvrement de la perte de substance pose un problème important dans les cicatrices à base large : les lambeaux ne sont pas utilisables et les différentes techniques de greffe cutanée exposent au risque de chéloïde en bord de greffe ou au niveau du site donneur. La méthode de l'expansion sous-cutanée peut être intéressante pour pallier cet inconvénient quand la surface à couvrir n'est pas trop vaste.

L'expandeur est une prothèse gonflable que l'on insère en sous-cutané le long de la cicatrice (en cas de cicatrice linéaire), grâce à une incision pratiquée au niveau de la chéloïde. L'incision à côté de la chéloïde doit être évitée car le risque de transformation chéloïdienne est grand. L'expandeur est relié à une valve passant par cette même incision et qui permet d'injecter du sérum physiologique tous les 3 à 4 jours de façon à augmenter progressivement son volume. Il s'en suit une distension de la peau normale voisine de la cicatrice,

variable selon la forme de l'expandeur et la région concernée. Lorsque la distension est jugée suffisante, la chéloïde est excisée et la fermeture de la plaie est rendue possible par l'excédent cutané ainsi créé.

Cette méthode séduisante permet notamment de pratiquer une curiethérapie dans des cas où elle n'aurait pu être réalisée du fait de l'absence de fermeture primitive de la plaie (57).

Elle n'est cependant pas exempte d'inconvénients :

- Le traitement est long ; il faut en général quelques semaines avant d'obtenir une expansion cutanée suffisante.
- Des complications surviennent dans 1/4 à 1/3 des cas selon les séries (114) : infection, hématome, nécrose cutanée par ischémie sur prothèse trop gonflée, douleurs...

H - INJECTIONS INTRA-LESIONNELLES

1 - Les corticoïdes intra-lésionnels

Nous avons déjà vu que les corticoïdes par voie générale ou en application locale sont totalement inefficaces.

En 1956, ABSOE-HANSEN rapporte un taux de succès de 85% avec l'utilisation d'hydrocortisone en injections locales dans les cicatrices hypertrophiques (94). De nombreuses études ultérieures sont venues confirmer ces résultats encourageants, d'autant plus que sont apparus peu après les corticoïdes fluorés, plus puissants. Nous reverrons par la suite que si cet enthousiasme était justifié dans le cas des cicatrices hypertrophiques, il n'en est pas de même dans le cas des chéloïdes avérées. Il n'en demeure pas moins que l'injection intra-lésionnelle de corticoïdes est actuellement considérée comme un des traitements de référence.

a - Mode d'action (11, 109)

Les corticoïdes n'ont aucune action sur la production de collagène ; en effet, l'activité de la proline hydroxylase (reflet de la synthèse du collagène) reste stable après traitement par corticoïdes intra-lésionnels. Ils agissent essentiellement en induisant une augmentation de la dégradation du collagène in situ ; les mécanismes exacts sont mal connus et les hypothèses suivantes sont invoquées :

- Les corticoïdes pourraient sensibiliser le collagène à l'action de la collagénase.
- Ils pourraient favoriser la transformation du zymogène de la collagénase en collagénase active.
- Ils désinhiberaient l'activité collagénase en provoquant une diminution du taux local d' α 1 anti-trypsine et d' α 2 macroglobuline (molécules inhibant la collagénase).

D'autres phénomènes sont probablement impliqués dans l'efficacité des corticoïdes :

- Leur action anti-oedémateuse.
- Leur rôle immunosuppresseur : ils provoquent une réduction du taux local d'Ig G, or un mécanisme auto-immun est peut-être en cause dans la genèse des chéloïdes.
- Enfin, la teneur en G6PD (traduction des besoins énergétiques) et en alanine amino-transférase (traduction de la synthèse protéique) est anormalement élevée dans les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes ; ceci reflète peut-être la synthèse accrue des glycosaminoglycanes. Toujours est-il qu'on assiste sous corticothérapie à une normalisation du taux local de ces enzymes.

b - Mode d'emploi et posologie

L'injection peut être réalisée à l'aiguille fine montée sur une seringue type LUER-LOCK pour éviter la disjonction

entre aiguille et seringue (la résistance du tissu chéloïdien est en effet très importante). Elle doit être strictement intra-lésionnelle pour éviter les problèmes d'atrophie péri-lésionnelle. Plusieurs injections sont ainsi réalisées tous les 2 à 4 cm. Cette méthode présente plusieurs inconvénients :

- L'introduction de l'aiguille est souvent difficile dans les chéloïdes anciennes, très fibreuses. Certains auteurs préconisent de faire précéder l'injection par une application d'azote liquide de façon à créer un oedème facilitant la pénétration de l'aiguille (24, 62).

Des injections préalables de hyaluronidase ont également été recommandées dans le but d'assouplir la cicatrice (85, 93).

- La piqûre et l'injection sont généralement douloureuses ; on peut essayer d'y remédier en injectant auparavant de la xylocaïne.

- Il n'est pas facile de rester strictement intracicatriciel lorsqu'on traite la partie profonde de la cicatrice, et il n'est pas rare d'observer des atrophies du tissu sous-cutané secondaires à la diffusion du produit.

- Enfin, la répartition de la dose est inhomogène.

Une autre technique consiste à réaliser les injections dans les berges de la plaie après exérèse de la chéloïde, ce qui facilite notablement la réalisation du geste. L'utilisation en per-opératoire ou en post-opératoire immédiat est vraisemblablement trop précoce, aboutissant fréquemment à un défaut de cicatrisation (71, 108). Il est préférable de ne commencer le traitement qu'une fois la cicatrisation "terminée", c'est à dire une semaine à 10 jours après l'exérèse. Cette méthode préventive donne de meilleurs résultats que les tentatives de traitement curatif par injections dans la masse chéloïdienne.

Devant les difficultés rencontrées avec le traitement à l'aiguille, le Dermo-jet a été introduit en 1967 par VALLIS (46). Cet appareil permet d'injecter le produit sans aiguille

en propulsant le liquide par de l'air comprimé. Le traitement est ainsi moins douloureux. Cependant, la plupart des praticiens semble actuellement revenir à l'aiguille traditionnelle car avec le Dermo-jet la pénétration dans le tissu chéloïdien est faible (2 à 5 mm) ne permettant pas de traiter toute l'épaisseur, et la dose effectivement reçue est très variable selon le type d'appareil et la fermeté de la cicatrice : de 0 à 47% de la dose administrée pour le Panjet et de 20 à 100% pour le Med E Jet (57).

Le produit le plus couramment employé est un dérivé fluoré, l'acétonide de triamcinolone, sous forme retard en suspension microcristalline (KENACORT RETARD^R). Cette présentation offre le double avantage de permettre d'espacer les injections et de diffuser moins loin que les solutions classiques, réduisant ainsi les problèmes d'atrophie sous-cutanée et péri-cicatricielle.

La posologie varie de 40 à 120 mg selon la surface à traiter (KETCHUM, 1974) (26), sans dépasser 120 mg par séance chez l'adulte, 80 mg chez l'enfant de 6 à 10 ans et 40 mg chez l'enfant de moins de 5 ans. Ce traitement est renouvelé tous les mois pendant environ 6 mois. Il est inutile de persévérer si aucun bénéfice n'est constaté après 3 ou 4 injections. A noter qu'au bout d'un ou deux mois, les injections sont souvent plus faciles à réaliser car le tissu cicatriciel s'est assoupli.

c - Complications - Contre-indications

Certains incidents sont relativement fréquents :

- L'atrophie sous-cutanée.
- La dépigmentation cicatricielle et péri-cicatricielle ; elle régresse en général en quelques mois mais peut être définitive chez les sujets de race noire.
- L'apparition de télangiectasies signe souvent un surdosage. La régression, souvent incomplète, est également de règle en quelques mois.

- La formation d'amas blanchâtres, crayeux, au lieu d'injection de la suspension microcristalline.

Les complications à type d'infection, de nécrose ou d'allergie à l'excipient sont plus rares. Enfin des syndromes de Cushing ont été décrits de façon exceptionnelle ; ces cas correspondaient probablement au non respect des contre-indications (traitement de cicatrices trop vastes).

Les contre-indications sont représentées bien sûr par les maladies infectieuses évolutives ; AMENE (2) rapporte ainsi un cas de réactivation d'une tuberculose pulmonaire chez un patient traité par 7 injections de 40 à 80 mg de triamcinolone étalées sur un an.

Une autre contre-indication notable est représentée par les cicatrices trop étendues ou de trop grand volume ; les quantités de corticoïdes requises pour leur traitement seraient trop importantes pour ne pas occasionner des effets indésirables. En pratique, il ne semble pas raisonnable de traiter ainsi les cicatrices qui excèdent 15 cm².

Enfin le traitement des enfants est une contre-indication relative du fait du caractère douloureux.

d - Résultats

Lorsque le traitement est efficace, on obtient habituellement une cicatrice élargie et dépigmentée avec souvent quelques télangiectasies, et en général un peu surélevée. Ces résultats sont considérés comme "très satisfaisants" ou "efficacité totale" dans la plupart des études car le jugement est porté par comparaison avec la cicatrice de départ qui était très disgracieuse. L'objectivité nous contraint cependant à remarquer que ces cicatrices sont peu esthétiques.

Cette réserve étant émise, le taux de succès varie de 40 à 69% selon les études (30, 46, 57). Ces résultats appellent une deuxième remarque d'importance : presque toutes les études incluent à la fois des cicatrices hypertrophiques et des chéloïdes sans les distinguer (ou avec une majorité de cicatrices

hypertrophiques lorsque la distinction est faite) et la plupart des auteurs signale que le traitement est efficace essentiellement pour les lésions jeunes, de moins de 6 mois, ce qui laisse entendre que le taux de succès est bien moindre dans les chéloïdes vraies. Les résultats sont toujours donnés de façon globale ce qui ne permet pas d'obtenir de chiffre précis pour les véritables chéloïdes.

Enfin, la durée du suivi est rarement précisée. KIIL (71) retrouve 50% de rechutes à 5 ans chez 67 patients traités par corticothérapie intra-lésionnelle pour des petites chéloïdes (chéloïdes sur acné, varicelle, BCG ou perçage du lobe de l'oreille) ; les résultats n'ont pas été meilleurs parmi les 15 patients traités par injections locales après exérèse de la cicatrice.

Au total, il semble que les corticoïdes intra-lésionnels soient plus indiqués dans les cicatrices hypertrophiques que dans les chéloïdes vraies ; dans ce dernier cas, les résultats concernant l'aspect de la cicatrice sont très décevants même si une certaine amélioration peut être notée au niveau des douleurs et du prurit. Il nous semble qu'en cas de chéloïde avérée, la seule indication est peut-être le traitement de première intention des lésions de petit volume ; la pressothérapie peut bien sûr y être associée.

2 - Autres produits (8, 56, 58, 88, 109)

Diverses substances telles la hyaluronidase, la pepsine, la fibrinolyse ont été utilisées en injections intra-lésionnelles, sans succès notable. Plus récemment de nouveaux essais de thérapeutique intra-lésionnelle ont été conduits avec l'interféron alpha 2b (inhibiteur de la synthèse du collagène et des glycosaminoglycanes) et avec l'interféron γ (inhibiteur de la synthèse du collagène I et III). Ces études sont trop récentes et comportent un nombre de patients trop réduit pour permettre une conclusion quant à leur efficacité.

I - RADIOTHERAPIE EXTERNE

L'usage de la radiothérapie externe a été préconisé dès le début du siècle par FREUND (1905) et par GOUGEROT et DE BEURMANN (1906) (39). Si cette méthode a eu son heure de gloire jusqu'à l'avènement des corticoïdes intra-lésionnels dans les années 70, sa place s'est progressivement réduite par la suite. La réticence naturelle à utiliser les rayonnements ionisants dans les affections bénignes explique en partie cette mise à l'écart. Une autre cause non négligeable est représentée par la variabilité des résultats publiés. Celle-ci est liée à l'importante hétérogénéité des traitements entre les séries et au sein même des séries avec une extraordinaire diversité en ce qui concerne :

- Le type de rayonnement et l'énergie utilisés.
- La dose.
- Le fractionnement.
- L'étalement.
- Les modalités : radiothérapie exclusive, pré-opératoire, per-opératoire, post-opératoire ou encadrant l'acte opératoire.

A l'inverse, le reste de la méthodologie est en général plus satisfaisant que la plupart des études concernant les autres thérapeutiques. En effet :

- Le nombre de patients dans chaque étude est souvent important.
- Les critères pour l'appréciation du résultat sont généralement très précis et reproductibles.
- La distinction entre cicatrices hypertrophiques et chéloïdes est plus souvent indiquée.
- Le suivi est relativement long, en général supérieur à 1 an. La majorité des récurrences se produit dans les 2 ans qui suivent le traitement, quelle que soit la thérapeutique employée, puis le taux de récurrence devient très faible. Le délai moyen est de 1 an (31, 45, 77). Il faudrait donc avoir un suivi d'au moins 2 ans pour apprécier correctement l'efficacité d'un traitement, ce qui n'est dans

l'ensemble pas le cas dans les séries de pressothérapie, corticothérapie ou autres traitements divers précédemment envisagés.

1 - Différents rayonnements utilisés

a - Les rayons X

La buckythérapie utilise des rayons X ultra-mous de longueur d'onde de 1 à 3 Å et d'énergie 6 à 12 keV. Cette méthode n'est plus employée car la faible pénétration est responsable d'un taux d'échec important, même en post-opératoire ; en effet, la majeure partie de la dose est absorbée par les couches très superficielles (environ 90% de la dose est absorbée par le premier millimètre) ce qui ne permet pas de traiter correctement le derme.

Pour les mêmes raisons, la roentgenthérapie dite de contact, utilisant des rayons X de 20 à 90 keV, n'est plus guère utilisée.

La roentgenthérapie superficielle est la technique la plus fréquemment employée. Les énergies utilisées varient de 100 à 200 keV avec des DSP de 25 à 50 cm. Le problème du sous-dosage dermique ne se pose plus avec ces énergies mais commence au contraire à apparaître l'inconvénient d'une pénétration trop importante. A titre d'exemple, le tableau n° 3 donne la profondeur de l'isodose 50% en fonction de la taille du champ pour une énergie de 200 keV, à DSP 30 cm.

On comprend donc que l'éventualité d'effets secondaires tardifs au niveau des tissus sous-jacents ne peut être écartée, même si le risque est faible étant donné les doses peu importantes habituellement délivrées.

Les photons X de haute énergie des accélérateurs linéaires ont été très rarement utilisés.

TABLEAU N° 3

Taille du champ \ Energie	200 keV filtre 0,3 mm Cu
4 x 6 cm	4,8 cm
6 x 8 cm	5,2 cm
8 x 10 cm	6 cm

Les photons X de 1,25 MeV du Cobalt 60 sont également très peu utilisés non pas tant en raison de leur forte pénétration (le rendement en profondeur est assez proche de celui du 200 keV filtré avec 1,5 mm de Cu), mais à cause du relatif sous-dosage cutané qu'il occasionne : on obtient une très mauvaise répartition de la dose dans le cas de l'affection qui nous occupe.

b - Les rayons β

Afin d'obtenir une meilleure homogénéité de la dose et un rendement en profondeur moins important, certains auteurs (40, 121) utilisent un émetteur β pur, le strontium 90. Le strontium 90 donne naissance à un descendant, l'Yttrium 90, à période beaucoup plus courte (2,7 jours) qui est également un émetteur β pur. La distribution de la dose est plus intéressante puisque l'on obtient 115% de la dose prescrite à 1 cm de profondeur et moins de 20% à 4 cm (DSP 5 à 9 cm, source de 12 mm de diamètre, activité de 16,65 GBq). En terme d'efficacité, les résultats sont comparables à ceux obtenus avec la roentgenthérapie superficielle.

c - Les électrons

Les électrons de 1 à 3,5 MeV sont également utilisés par certaines équipes (72, 87). Ils permettent, de par leurs caractéristiques physiques particulières, d'épargner de façon encore plus efficace les tissus sous-jacents ; la dose est nulle au delà de 2 cm de profondeur (pour les tailles de champ habituellement requises).

2 - Techniques

a - Radiothérapie exclusive

Elle est réalisée en roentgenthérapie superficielle (120 à 200 keV) à DSP 30 cm. Le champ comprend la totalité de la chéloïde plus une marge de sécurité de 3 à 5 mm épousant les contours de la cicatrice. Il est délimité par des équerres plombées (cicatrices linéaires) ou par des caches plombés personnalisés selon la forme de la cicatrice. Dans le cas de plusieurs cicatrices voisines, il est préférable de traiter par des champs séparés que par un seul champ avec un cache comportant plusieurs perforations. La dose recommandée par LEPENNETIER (81) est de 12 à 20 Gy en fractions de 3 Gy étalées sur 18 jours à 2 mois.

b - Radiothérapie pré-opératoire

Certains auteurs (81) ont préconisé une irradiation pré-opératoire, mais cette méthode ne s'est pas développée car :

- Elle n'a pas de justification physiopathologique.
- Elle pose des problèmes techniques. En effet, le champ doit englober la totalité de la future plaie opératoire or il n'est pas toujours facile d'apprécier par avance la forme et la taille de la cicatrice d'exérèse. Le risque est de prendre des champs trop grands par sécurité, ou de prendre un champ trop petit par prudence et alors de ne pas inclure toute la plaie.

c - Radiothérapie per-opératoire

La littérature permet de retrouver la notion de roentgenthérapie per-opératoire mais les modalités du traitement ne

sont pas précisées.

d - Radiothérapie pré et post-opératoire

En 1942, LEVITT et GILLIES (83) avaient proposé une irradiation encadrant l'acte opératoire. Ils utilisèrent des photons X de 120 à 200 keV, à raison d'une fraction de 8 à 15 Gy 5 jours avant l'intervention puis d'une deuxième fraction identique 4 à 6 semaines après l'exérèse. Cette méthode présente les mêmes inconvénients que la radiothérapie pré-opératoire. De plus, elle n'a pas prouvé sa supériorité par rapport à la radiothérapie post-opératoire seule; elle a donc été abandonnée.

e - Radiothérapie post-opératoire

La radiothérapie post-opératoire, après exérèse complète de la lésion, est la méthode radiothérapique qui donne les meilleurs résultats, avec un taux de non récurrence avoisinant 75% à 2 ans.

Elle peut être réalisée par roentgentherapie superficielle, par électrons de faible énergie ou par rayonnement β . Quel que soit le type de rayonnement utilisé, le champ doit comprendre toute la cicatrice avec une marge de sécurité d'environ 1 cm dans toutes les directions permettant d'inclure les points de suture. En cela, la suture surjet doit être préférée lorsqu'elle est possible car elle permet de diminuer la taille du champ. Le champ est habituellement délimité par des caches plombés personnalisés, ou des équerres plombées pour les cicatrices rectilignes.

Plusieurs auteurs retrouvent la notion de dose minimum efficace de l'ordre de 9 à 10 Gy (étalement et fractionnements variables) (22, 45, 59, 125). La récurrence s'observerait dans environ 50% des cas pour une dose de 8 Gy et dans moins de 25% des cas pour une dose égale ou supérieure à 10 Gy.

Il n'existe pas de consensus en ce qui concerne le fractionnement. Des résultats comparables (de l'ordre de 75% de succès) ont été obtenus avec une dose unique de 3 à 20 Gy (33, 67) ou avec une dose totale de 5 à 30 Gy en fractions de 2 à 6 Gy (40, 59, 61, 77, 84, 113). Il est cependant bien entendu que dans le cas de la radiothérapie externe, le fractionnement est préférable pour limiter les effets tardifs.

Le délai entre l'intervention chirurgicale et l'irradiation a été controversé. HINTZ et ENHAMRE (50, 61) ne retrouvent pas de différence significative pour des traitements effectués de 2 à 30 jours après l'exérèse mais la plupart des auteurs retrouvent un gain d'efficacité si l'irradiation est précoce, dans la première semaine et même plutôt dans les 24 ou 48 premières heures (31, 59, 72, 84). L'irradiation post-opératoire précoce est de plus appuyée par un argument physiopathologique : les rayonnements ionisants agissent en inhibant la prolifération cellulaire (fibroblastes, cellules endothéliales) or la multiplication fibroblastique débute dès la sixième heure après la création d'une plaie ; on a donc tout intérêt à débiter l'irradiation très rapidement.

3 - Résultats

a - Radiothérapie exclusive

La radiothérapie externe exclusive n'est pas une thérapeutique efficace des chéloïdes vraies, avec des bons résultats variant de 34 à 73%, généralement de l'ordre de 50% (5, 22, 67, 123). Seule l'amélioration symptomatique est fréquente. Les bons résultats de JACOBSSON (73% de réussite) sont dus à l'inclusion de cicatrices hypertrophiques. Ces résultats médiocres sont tout à fait logiques. Si les rayonnements ionisants peuvent inhiber la production de collagène et de glycosaminoglycanes par action cytostatique sur les fibroblastes, on conçoit mal comment ils pourraient "dissoudre" la masse de collagène

pré-existante. Ce problème n'est pas propre à la radiothérapie mais à toutes les méthodes qui ne comportent pas de geste chirurgical.

b - Radiothérapie post-opératoire

Les résultats des principales études sont indiqués dans le tableau n° 4.

Avec des taux de succès de 60 à 92%, la radiothérapie post-opératoire constitue donc un des traitements les plus efficaces.

4 - Complications

Les principales complications sont représentées par :

- L'hyperpigmentation transitoire de la zone irradiée : 24% dans l'étude de BOROK (20) et 31% dans celle de SALLSTROM (112). Elle est en règle résolutive en quelques mois ; le pourcentage d'hyperpigmentation persistante varie de 0,25 à 5% selon les études (20, 50, 77, 87). Quelques cas de dépigmentation ont également été rapportés.
- Les téliangectasies constituent un effet indésirable également assez fréquent, atteignant jusqu'à 15% dans la série de SALLSTROM. Elles sont favorisées par l'utilisation de grosses fractions.
- Une radioépidermite sèche est parfois observée au cours ou au décours immédiat du traitement. Elle guérit rapidement sans séquelle.
- L'irradiation post-opératoire, même très précoce, ne provoque pas de retard à la cicatrisation comme cela pourrait être redouté.

Le risque de cancer radio-induit existe certainement, mais est tellement faible qu'il n'est pas chiffrable. La revue de la littérature ne permet de retrouver qu'un cas, décrit par

TABLEAU N° 4

AUTEUR	NOMBRE DE LESIONS	RAYONNEMENT UTILISE	DOSE	POURCENTAGE DE SUCCES	COMMENTAIRE
GREER	80	100 à 135 keV	8 à 20 Gy	61%	Suivi = 3 à 45 mois
CRAIG	16	100 keV	8 Gy en dose unique	87,5%	
SALLSTROM	124	50 keV	18 Gy	92%	Suivi = 2 ans
KOVALIC	113	100 à 200 keV	10 à 20 Gy	73%	Suivi > 1 an
DOORNBOS	263	120 keV	5 à 18 Gy	74%	Suivi > 2 ans
SUPE	110	Rayons β (Strontium 90)	20 Gy	70%	
HINTZ	53	200 keV	15 à 20 Gy	72%	Suivi = 3 ans
OLLSTEIN	68	100 keV	15 Gy	79%	Suivi > 1 an
DEKA	40	Rayons β (Strontium 90)	20 Gy	72,5%	Suivi = 1 an
ARNOLD	52	140 keV	10 à 30 Gy	60%	
BOROK	375	Rayons β ou électrons	4 à 12 Gy	92%	
BROWN	30	100 keV	8 à 20 Gy	60%	
LO	168	Electrons	2 à 20 Gy en dose unique	87%	Suivi = 3 ans
KING	32	Electrons	10 à 30 Gy	74%	
LEVY	35	100 keV	15 à 18 Gy	88%	Suivi = 6 mois à 2 ans
TEPMONGKOL	200	50 keV	3 à 5 Gy	30%	La dose faible et l'énergie expliquent ce mauvais résultat
ENHAMRE	62	20 keV	10 à 15 Gy	88%	Suivi > 1 an

HOFFMANN en 1982 (63), mais ce cas n'est absolument pas convaincant. Il s'agissait d'un cancer médullaire de la thyroïde apparu chez un jeune homme de 19 ans qui avait été irradié à l'âge de 11 ans pour une chéloïde du menton. Les caractéristiques du traitement étaient les suivantes : 12 Gy en 2 fractions de 6 Gy étalées sur une semaine par des photons de 50 keV. Plusieurs arguments plaident contre le caractère radio-induit de cette lésion :

- Le type histologique : les cancers thyroïdiens radio-induits sont de type papillaire ou vésiculaire, mais jamais de type médullaire.
- La dosimétrie : FITZGERALD (54) a réalisé une étude dosimétrique concernant les irradiations du lobe de l'oreille avec un rayonnement X de 150 keV. Pour une dose délivrée de 12 Gy, le lobe thyroïdien homolatéral reçoit 0,0072 Gy et le lobe thyroïdien controlatéral reçoit 0,0036 Gy. Les doses à la thyroïde doivent être voisines dans le cas d'une irradiation du menton correctement réalisée, et devaient même dans ce cas être inférieures puisque l'énergie utilisée n'était que de 50 keV. Bien qu'il n'existe sans doute pas de dose seuil, il est très peu vraisemblable qu'une dose aussi faible puisse être en cause. La thyroïde est certainement très radiosensible mais l'étude épidémiologique la plus pessimiste ne retrouve pas d'augmentation du risque de cancer thyroïdien avant 0,1 Gy (13).

5 - Indications

Il n'existe à notre sens pas d'indication de la radiothérapie externe exclusive car ses résultats ne sont pas supérieurs à ceux des traitements n'utilisant pas les rayonnements ionisants.

La radiothérapie post-opératoire est encore utilisée par de nombreuses équipes du fait de son important taux de succès mais il nous semble qu'elle devrait être réservée aux

chéloïdes résistant aux autres thérapeutiques classiques et pour lesquelles une curiethérapie n'est pas envisageable (cicatrice en ligne brisée ou exérèse ayant nécessité une greffe de peau).

6 - Contre-indications

Les contre-indications sont liées au potentiel carcinogène et tératogène des rayonnements ionisants. Il convient donc de ne pas traiter par cette méthode :

- Les femmes enceintes, par principe, quels que soient l'âge de la grossesse ou la localisation de la chéloïde.
- Les enfants de moins de 15 ans. Certains auteurs considèrent qu'il est possible de traiter les enfants si l'on évite les zones situées en regard des cartilages de conjugaison, de la thyroïde et des gonades. Cette attitude ne semble pas prudente surtout si on utilise la roentgenthérapie superficielle.
- Les chéloïdes situées en regard de la thyroïde, même avec les électrons.
- Les chéloïdes situées en regard des ovaires chez la femme en âge de procréer.
- Les chéloïdes situées en regard du bourgeon mammaire chez la petite fille et la jeune fille.

7 - Mode d'action

Le mode d'action des rayonnements ionisants n'est pas complètement éclairci. Parmi les mécanismes supposés intervenir, on retiendra :

- L'action anti-inflammatoire ; celle-ci découle de l'action cytotoxique sur les cellules de l'inflammation (mastocytes, granulocytes, lymphocytes) et sur les cellules endothéliales empêchant ainsi la

prolifération vasculaire.

- L'inhibition de la synthèse du collagène et des glycosaminoglycanes par action cytostatique sur les fibroblastes.

Il n'a pas été démontré de facilitation de la dégradation du collagène par les rayonnements ionisants. Ceci explique que la radiothérapie soit essentiellement efficace en prévention des récidives après l'exérèse et non sur les chéloïdes en place.

J - CURIETHERAPIE

1 - Historique

Les premiers essais de curiethérapie pour les chéloïdes débutèrent en 1905 avec le travail de WICKHAM et DEGRAIS (67) qui utilisèrent le rayonnement γ du Radium 226 sous forme de plésiocuriethérapie. Cette méthode consiste à appliquer au contact de la cicatrice des tubes ou des plaques de platine renfermant du Radium 226 ; différents systèmes de contention (moules de liège, de cire, de plastique...) permettent de maintenir le matériel en place. Le traitement est fractionné en plusieurs applications. Cette technique a été employée jusque vers la moitié du siècle par de nombreuses équipes (COLLIN, DALAND, JACOBSSON, STRAND), mais a été abandonnée avec l'apparition des nouveaux isotopes car le Radium présentait de nombreux inconvénients notamment en ce qui concerne la dosimétrie et surtout la radioprotection. Pour éviter ces difficultés de radioprotection, des plésiocuriethérapies utilisant le rayonnement β du Strontium 90 ont été réalisées ; la protection était effectivement satisfaisante mais les résultats ont été décevants car la faible pénétration du rayonnement ne permettait de traiter que des cicatrices très peu épaisses, c'est à dire une très faible proportion de l'ensemble des chéloïdes.

En 1934, FUHS proposa une plésiocuriethérapie après

exérèse de la lésion et obtint ainsi de meilleurs résultats. Cependant, le radioélément utilisé était toujours le Radium.

Parallèlement, d'autres écoles développèrent l'endocuriethérapie par radium-puncture (LABORDE) en particulier dans les cicatrices très volumineuses. Des aiguilles renfermant 2 mg de Radium-élément filtrés par 0,5 mm de platine étaient mises en place en intra-cicatriciel. Cette technique a également été délaissée car outre les inconvénients liés aux caractéristiques radio-physiques du Radium, elle ne résolvait pas le problème de la masse chéloïdienne ; celle-ci ne régressait que partiellement, comme avec la plupart des thérapeutiques qui ne comportent pas de temps chirurgical.

En 1964, PIERQUIN (105) préconisait la curiethérapie interstitielle par fil d'Iridium 192 ou Yttrium 90 dans la chéloïde en place ce qui améliora la protection du malade et de l'opérateur mais non l'efficacité.

Ces différents essais ont ouvert la voie à la technique actuellement utilisée, mise au point en 1967 par NICOLETIS et CHASSAGNE (95) : la curiethérapie interstitielle post-opératoire à l'Iridium 192. Cette méthode allie l'intérêt d'une disparition de la masse chéloïdienne par la chirurgie aux avantages de l'Iridium 192 tant en ce qui concerne la dosimétrie que la radioprotection.

2 - Caractéristiques de l'Iridium 192

a - Origine

L'Iridium 192 est un radio-élément artificiel obtenu par la transmutation de l'Iridium 191 sous l'influence d'un flux de neutrons rapides.



En pratique, on utilise un fil de platine iridié à 5% de 0,1 mm de diamètre recouvert par une gaine de platine pur de 0,1 mm d'épaisseur ; le diamètre total est de 0,3 mm. L'ensemble est soumis au bombardement du flux de neutrons.

b - Caractéristiques physiques

La désintégration de l'Iridium 192 donne lieu à la transformation en platine avec émission d'un rayonnement γ d'énergie moyenne 0,3 MeV (11 raies entre 0,136 MeV et 0,613 MeV) et un rayonnement β (électrons) d'énergie maximale 0,67 MeV. Le rayonnement β est complètement arrêté par la gaine de platine de 0,1 mm d'épaisseur. Seul le rayonnement γ est utilisé.

La période est de 74 jours. Elle est suffisamment longue pour négliger d'effectuer une correction en fonction du temps d'application puisque ce dernier est très court, de l'ordre de 12 à 48 heures. D'un autre côté, elle est tout de même relativement courte ce qui oblige à renouveler le matériel tous les mois en cas de besoin et à vérifier l'activité avant chaque utilisation si un même fil est employé chez plusieurs patients à quelques jours d'intervalle.

La couche de demi-atténuation (CDA) est de 2 mm de plomb. Ainsi une couche de plomb de 2 cm d'épaisseur absorbe à peu près les 999/1000 de la dose. Ceci facilite bien sûr la protection de l'opérateur mais aussi le transport et le stockage contrairement à ce qui était observé avec le Radium où aucune radioprotection correcte n'était possible.

La section efficace est très élevée : 360 barns. Ceci permet d'avoir une activité spécifique importante avec un fil de très petit diamètre.

La constante spécifique d'exposition ou facteur k (dose d'exposition délivrée par unité de temps en un point situé

à 1 cm d'une source ponctuelle de 1 mCi) est égale à $4,8 \text{ R} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{mCi}^{-1} \cdot \text{cm}^2$. En principe cette valeur ne devrait plus être utilisée, et devrait être remplacée par la constante de débit d'exposition, Γ_{I}^* , égale pour l'Iridium à $2,577 \cdot 10^{19} \text{ C} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{m}^2$. Cependant, les calculs dosimétriques sont toujours effectués avec la constante k.

L'activité linéique des fils varie habituellement de 35 à 110 MBq/cm (1 à 3 mCi/cm). De toute façon, il est indispensable de la vérifier à l'aide d'un activimètre linéique avant toute utilisation, ceci en raison de la période relativement courte de l'Iridium 192 et également pour repérer les éventuels "noeuds" ou "ventres" du fil.

3 - Dosimétrie

a - Dose délivrée

La dose délivrée varie de 12 Gy à 2,5 mm à 20 Gy à 5 mm selon les études. Considérant que le volume cible est représenté par la totalité du derme et que l'épaisseur de ce dernier varie de 0,5 à 8 mm, il semble préférable, pour éviter les sous-dosages, de spécifier la dose à 5 mm du fil plutôt qu'à 2,5 mm. D'autre part, une dose de 15 Gy apparaît nécessaire pour obtenir moins de 20% de récurrences ; ainsi ESCARMANT (52), dans sa série de 207 cas, retrouve que la majorité des récurrences avait reçu moins de 15 Gy, et PERRET (104) constate que tous les cas d'échecs de sa propre série avaient reçu moins de 15 Gy à 5 mm.

b - Calcul de la dose

Il est possible de déterminer la dose délivrée en tout

point P distant d'une source linéaire grâce à la formule suivante :

$$D = f \cdot k \cdot C \frac{\alpha}{h} \cdot t$$

ou par la formule équivalente :

$$D = f \cdot k \cdot \frac{C}{h} \cdot 2 \text{ Arc tg } \frac{L}{2h} \cdot t$$

D = dose au point P en rads

AB = source linéaire

h = distance séparant le point P de la source

α = angle \widehat{APB}

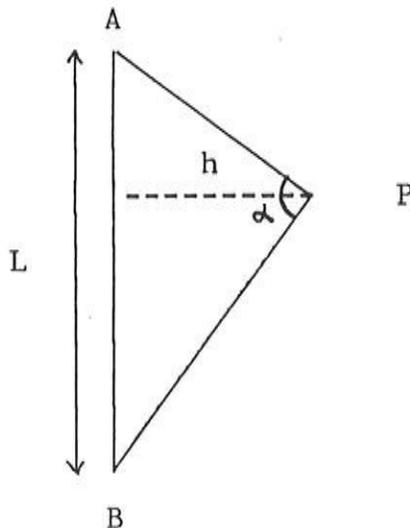
C = activité linéaire de la source, en mCi/cm

k = constante spécifique d'exposition

t = durée d'exposition en heures

f = facteur de conversion des Roentgens en rads (f = 0,957)

L = longueur de la source



c - Calcul manuel de la dose par la méthode de "l'escargot"

L'escargot est un schéma des isodoses pour une source linéaire d'activité linéaire égale à 1 mCi/cm, calculées à

partir de la formule précédente. Il est dessiné sur une feuille de plastique transparent. Cette méthode permet de calculer le temps d'exposition nécessaire pour obtenir la dose voulue dans le volume cible choisi.

Il faut :

1°) Mesurer la longueur de la source sur le cliché de repérage pris en agrandissement 1,33.

2°) Placer le centre du calque escargot au centre de l'image de la source.

3°) On obtient ainsi la dose horaire (en rads/heure) reçue au niveau de ce point ; il faut ensuite corriger en fonction de l'activité de la source puisque l'escargot correspond en général à une activité de 1 mCi/cm. Il est ainsi possible de calculer la dose pour des points situés jusqu'à 3 ou 4 cm de la source.

4°) Calcul du temps d'application : il suffit de diviser la dose que l'on a choisi de délivrer, par exemple à 5 mm de la source, par la dose horaire obtenue sur les isodoses "escargot".

$$t = \frac{\text{dose choisie}}{\text{dose horaire}}$$

d - Dosimétrie assistée par ordinateur

En fait, actuellement les courbes isodoses "escargot" ne sont pratiquement plus utilisées.

La dosimétrie est calculée par ordinateur ; on obtient ainsi les courbes isodoses presque instantanément. L'ordinateur facilite aussi grandement le travail en cas de cicatrice très courbe.

e - Calcul de la dose délivrée aux organes critiques

La dosimétrie par ordinateur montre que la dose à l'ovaire en cas de cicatrice abdominale médiane est de l'ordre de 0,30 à 0,35 Gy (en admettant que l'ovaire est situé à une profondeur de 8 cm par rapport à la paroi abdominale antérieure) lorsque l'on traite la cicatrice à la dose de 20 Gy à 5 mm.

L'irradiation en regard des ovaires doit donc être évitée chez la petite fille et la femme en âge de procréer, non pas tant en raison du potentiel carcinogène qui peut raisonnablement être écarté pour cette dose, mais plutôt en raison du risque génétique qui ne peut être négligé même s'il n'a jamais été mis en évidence pour des doses aussi faibles.

PIERQUIN a proposé de réaliser une endo-électronthérapie par fils d'Yttrium 90 dans le cas de cicatrices proches des organes critiques, mais la pénétration du rayonnement β de l'Yttrium 90 est trop faible pour traiter correctement tout le derme (105).

4 - Technique

Elle comprend un temps de préparation non radio-actif puis un temps radio-actif. Elle a été initialement décrite par NICOLETIS et CHASSAGNE qui utilisaient des aiguilles à ponction lombaire en guise de vecteur ; ceci posait des problèmes de maniabilité et les aiguilles rigides ont été remplacées par des vecteurs souples en polyéthylène. On utilise des tubes CYPONY en polyéthylène : le premier tube, dans lequel est introduit le fil d'Iridium, fait 0,85 mm de diamètre extérieur et le deuxième tube mis en place dans le lit d'exérèse fait 1,6 mm de diamètre extérieur.

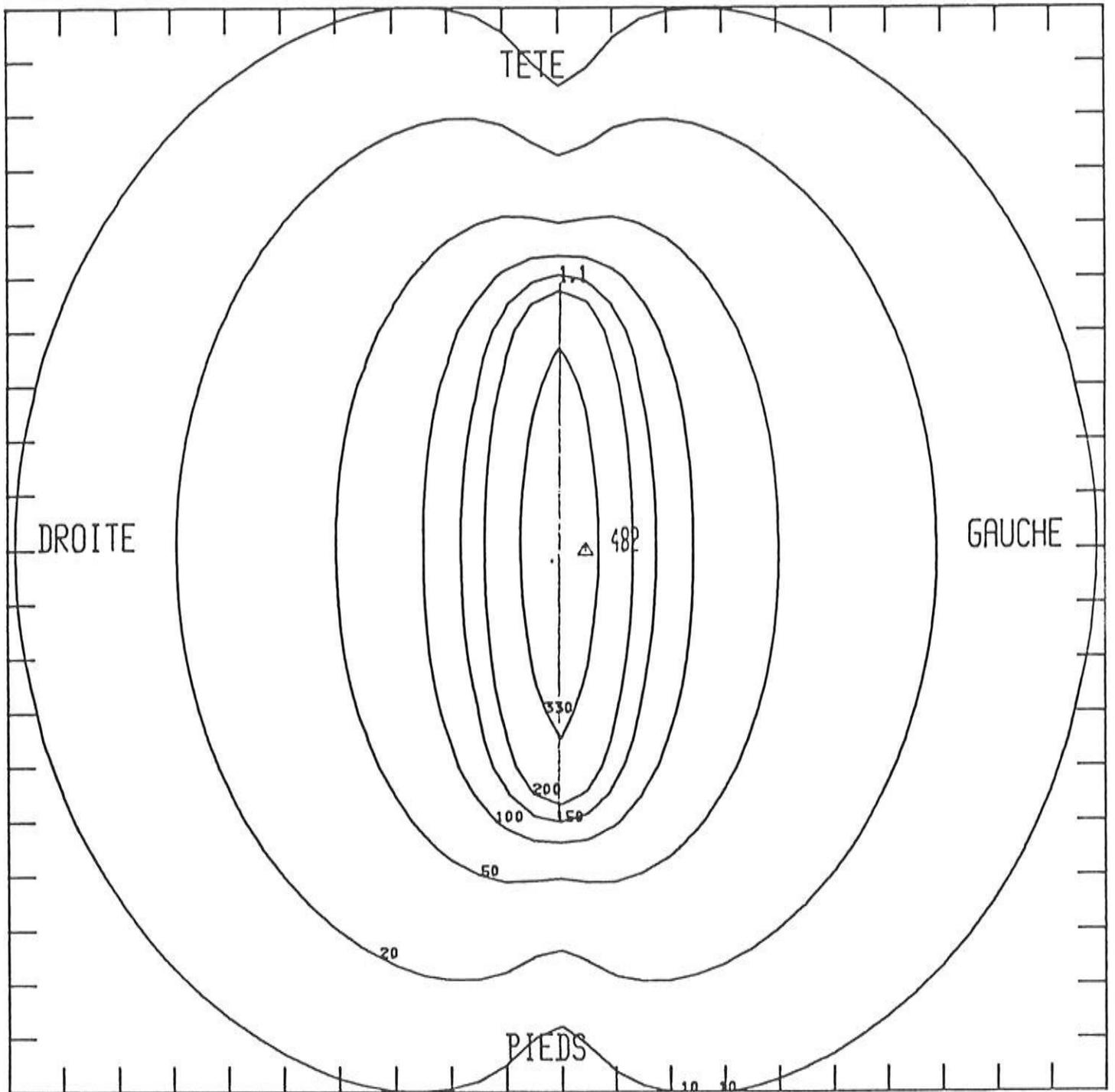
Dosimétrie d'un fil d'Iridium 192 de 10 cm de longueur
et d'activité linéique de 1 mCi/cm

Sources			Long.	Activite	Temps d'application			
Nr	Code	Type	CM		J	H	MN	
1.1	0000	ir192	10.00	10.00	mCi	1	0	0

Erreurs maximales (cm)

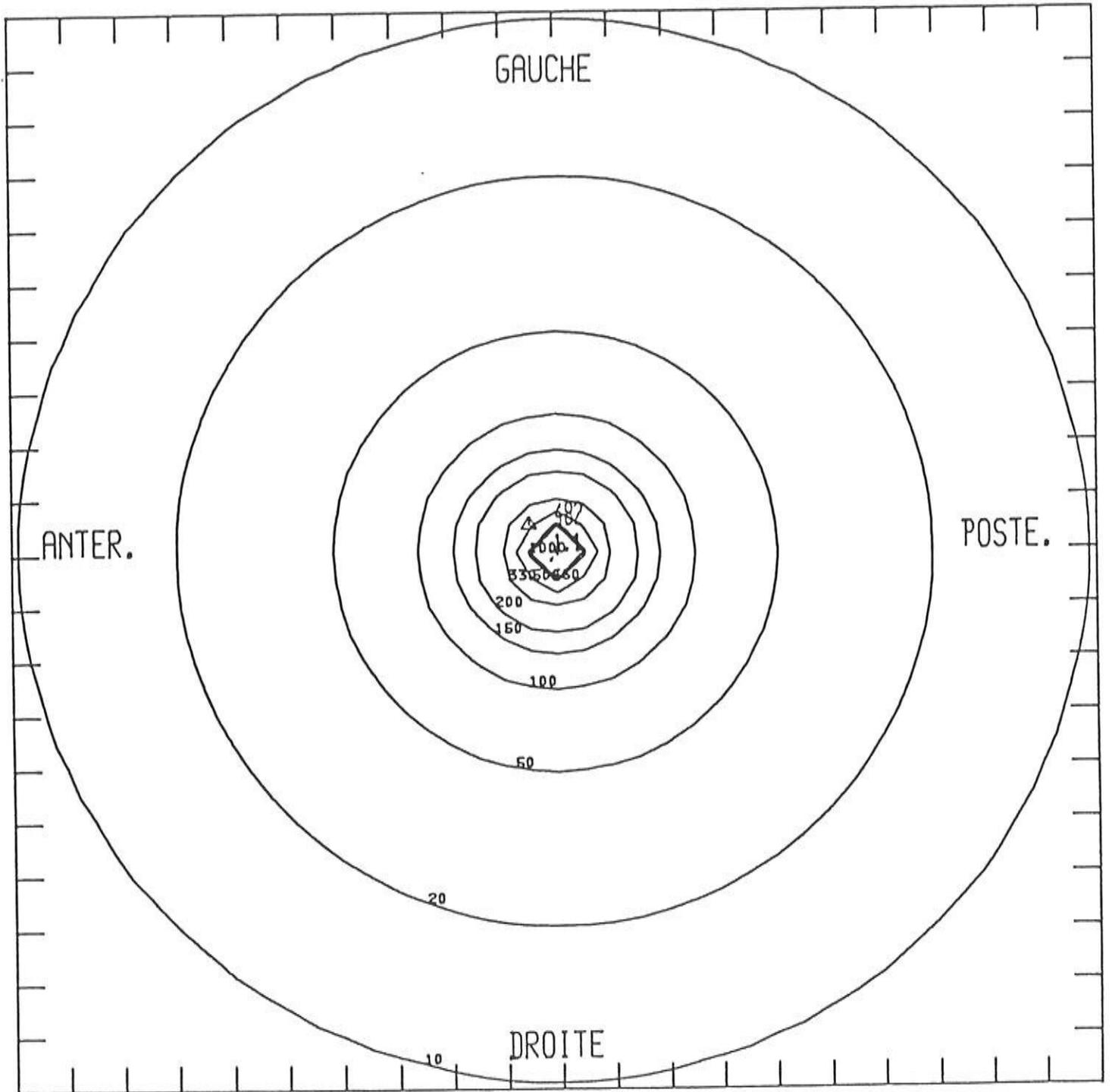
Pos. sources: .90 Pos. points: 3 Long. sources: .16

PLAN FRONTAL



Réduction : 0,92.

PLAN TRANSVERSE



Réduction : 0,92.

a - Temps non radio-actif

Il débute dans le service de chirurgie ; la chéloïde est entièrement excisée sous anesthésie générale. BERTIERE (12) préconise l'exérèse intra-chéloïdienne, mais l'exérèse en zone saine paraît préférable. En effet l'exérèse partielle donne de moins bons résultats esthétiques et ne se justifie nullement sur le plan physiopathologique.

Le plan sous-cutané est bâti en points séparés au fil résorbable 000. Un tube plastique en polyéthylène de 1,6 mm de diamètre extérieur est alors posé sur ce plan profond en débordant largement de chaque côté. Le plan cutané est ensuite fermé par dessus le tube plastique, en points séparés au fil non résorbable 000. CHASSAGNE et NICOLETIS (95) recommandaient initialement de ne pas faire de point dermo-épidermique pour fermer la plaie : la suture était donc strictement dermo-hypodermique et les berges étaient affrontées grâce à du Stéristrip. Il semble d'une part logique que le risque de défaut de cicatrisation soit augmenté avec cette méthode, et d'autre part la justification n'est pas claire puisque le processus pathologique se tient au niveau du derme et non de l'épiderme.

Dès que l'anesthésiste autorise le transfert, c'est à dire 2 à 4 heures après l'intervention, le patient est conduit dans le service de radiothérapie. Comme nous l'avons vu dans le chapitre de physiopathologie, la multiplication des fibroblastes commence dès la 6^{ème} heure ; il est donc nécessaire que la mise en place du matériel radio-actif ait lieu dans les six premières heures pour un maximum d'efficacité.

Un bouton de fixation mou est alors enfilé à une des extrémités de la gaine plastique, puis amené jusqu'au ras de la cicatrice et est écrasé à l'aide d'une pince ; ceci évitera le déplacement du fil radio-actif à l'intérieur du tube plastique.

Un fil de plomb est ensuite introduit dans la gaine jusqu'à buter contre la partie de la gaine collabée par le bouton de fixation. Une marque est effectuée sur ce guide à l'autre extrémité de la cicatrice puis le guide est retiré. On

obtient ainsi la longueur exacte nécessaire de fil d'Iridium. Commence alors le temps radio-actif proprement dit.

b - Temps radio-actif

Il s'effectue de façon stérile, en chambre protégée et derrière des écrans plombés mobiles de 2 cm d'épaisseur. Les fils d'Iridium sont manipulés avec des pinces de 25 à 30 cm de long.

L'Iridium 192 est livré par le fabricant sous forme d'un fil très fin (0,3 mm de diamètre) et très souple, de 14 cm de longueur. L'activité linéique est vérifiée quelques heures avant son utilisation. Il est coupé à la dimension voulue d'après les mesures prises lors du temps non radio-actif, puis introduit dans la gaine de polyéthylène. La contention de l'ensemble est assurée par un deuxième bouton de fixation pincé sur le vecteur, au ras de la peau, à la deuxième extrémité de la cicatrice.

Certains auteurs laissent dépasser le fil d'Iridium de 5 mm à chaque bout de la cicatrice. Nous n'utilisons pas cette technique car :

- La dosimétrie montre qu'il n'existe pas de zone de sous-dosage en coupant les fils à ras de la peau.
- Le fait de laisser dépasser les fils crée au niveau des extrémités de la cicatrice un surdosage relatif générateur de télangiectasies et d'atrophie cutanée.

Une fois le fil en place, un cliché de repérage est effectué.

Le temps de la manipulation a donc été très court, de l'ordre de 5 à 15 mn selon la complexité de la cicatrice.

La dosimétrie est effectuée aussitôt par ordinateur de façon à déterminer le temps d'application nécessaire pour délivrer 15 Gy sur l'isodose située à 5 mm du fil.

A la fin du temps d'exposition requis, la gaine en polyéthylène et le fil d'Iridium sont retirés d'un seul tenant, en sectionnant simplement le tube plastique aux deux extrémités. Le patient peut rentrer à domicile et revient au 8^{ème} ou 10^{ème} jour pour ôter les fils.

5 - Avantages de l'Iridium 192

Une radioprotection efficace est facilement obtenue puisque 2 cm de plomb arrêtent 99,9% du rayonnement γ émis par l'Iridium 192. Le radio-élément peut donc être aisément stocké et transporté à la main dans des containers de plomb.

D'autre part, il permet un chargement manuel différé des vecteurs, facteur essentiel d'une radioprotection satisfaisante.

Rappelons pour mémoire que le Radium 226, avec une CDA de 12 mm de plomb, nécessite une épaisseur de 12 cm de plomb pour une protection efficace et que le chargement différé n'est pas possible ; aucune radioprotection efficace n'est concevable avec cet élément. Les aiguilles de Radium représentaient en outre souvent un véritable danger pour l'équipe car, avec l'usure, apparaissaient des fissures laissant échapper du radon.

La section efficace très élevée de l'Iridium permet d'utiliser des fils très fins ; ainsi la mise en place du matériel étranger est moins traumatisante puisque le diamètre hors-tout (vecteur compris) n'est que de 1,6 mm, alors que les aiguilles de Radium faisaient 16 mm de diamètre. Les fils d'Iridium sont de plus très souples et ductiles, ce qui permet de les utiliser pour des cicatrices courbes (en arc de cercle, en U...) ; ceci représente un avantage par rapport aux aiguilles de Radium ou même aux aiguilles à ponction lombaire chargées à l'Iridium de NICOLETIS et CHASSAGNE qui ne permettaient de traiter que les cicatrices rectilignes. La distribution de la dose propre à l'Iridium 192 permet de ne pas effectuer de correction de dosimétrie en cas de cicatrice courbe, sauf dans le cas exceptionnel d'une cicatrice en U avec les

deux branches du U très proches l'une de l'autre.

L'excellente sélectivité vis à vis du volume cible rend la curiethérapie à l'Iridium bien supérieure à la curiethérapie au Radium mais aussi à toutes les formes de radiothérapie externe.

Cette sélectivité autorise de plus un deuxième traitement en cas d'échec du premier. Il ne semble en effet pas illicite de délivrer une dose de 30 Gy (2 fois 15 Gy) dans un volume cible aussi réduit. Ainsi, BERTIERE (12) propose une seconde curiethérapie en cas de récurrence.

La dosimétrie est précise car le corps radio-actif est d'un seul tenant et son activité linéique est la même sur toute la longueur. Ceci n'était pas le cas avec les aiguilles de Radium qui avaient une longueur active de 2,5 cm et qu'il fallait donc juxtaposer (et même faire se chevaucher) pour les cicatrices de plus de 2,5 cm de long avec tous les risques inhérents de sous-dosage ou de surdosage.

La dosimétrie est également meilleure grâce au chargement différé ; le chirurgien et le radiothérapeute peuvent prendre tout leur temps pour placer correctement le vecteur et le fil radio-actif en réalisant au besoin des clichés de repérage avec un fantôme, alors qu'avec les aiguilles de Radium il fallait "se précipiter" pour mettre le matériel en place de façon à être irradié le moins possible.

Enfin, le traitement est court par rapport à tous les autres traitements puisqu'il se déroule en un seul temps : le patient est hospitalisé au maximum 3 jours et le traitement est définitivement terminé.

6 - Inconvénients - Contre-indications

L'inconvénient essentiel de la curiethérapie post-opératoire à l'Iridium 192 est qu'elle n'autorise que le

traitement des cicatrices linéaires (mais pas forcément rectilignes), c'est à dire des chéloïdes à base d'implantation relativement étroite. Cet écueil pourra peut-être être évité par l'utilisation préalable d'expandeurs sous-cutanés dans le cas où la quantité de peau nécessaire à une suture primitive de la plaie n'est pas trop importante ; mais il ne s'agit pour l'instant que d'une technique à l'essai (57) et nous avons vu que l'expansion sous-cutanée est assez fréquemment source de complications.

Le deuxième inconvénient est représenté par la période relativement courte de l'Iridium ; il ne s'agit en fait pas d'un problème pour le patient, mais pour le radiothérapeute qui est obligé de changer assez souvent ses sources.

Les contre-indications absolues ou temporaires sont les suivantes :

- Les patients présentant une contre-indication à l'anesthésie générale, ce qui est en fait rarement le cas car il s'agit en majorité de sujets jeunes.
- La femme enceinte, comme dans tout traitement par rayonnements ionisants.
- L'enfant (contre-indication relative dépendant de la localisation de la cicatrice).
- Les cicatrices situées à proximité (moins de 5 cm) de la thyroïde, des gonades chez les patients en âge de procréer, ou de l'oeil.
- Les cicatrices en regard du bourgeon mammaire chez la petite fille.

7 - Mode d'action

La curiethérapie agit de la même façon que la radiothérapie externe c'est à dire par effet anti-inflammatoire et par action cytotoxique sur les fibroblastes.

8 - Complications

Elles sont rares avec l'Iridium 192 ; aucun cas d'infection ni de défaut de cicatrisation n'a été rapporté. Les seules complications observées ont été :

- Des télangiectasies aux extrémités de la cicatrice lorsque le fil d'Iridium 192 dépasse la cicatrice de 5 mm de chaque côté ; il convient donc de laisser simplement les fils affleurer la peau à chaque extrémité.
- De rares cas de dépigmentation.
- Quelques cas d'élargissement de la cicatrice (cependant de façon moins fréquente qu'avec l'exérèse intra-chéloïdienne suivie de curiethérapie).
- Le risque d'oncogénicité doit bien sûr rester en mémoire mais il est certainement encore beaucoup plus faible qu'avec la radiothérapie externe et aucun cas n'a jamais été décrit.

9 - Résultats

Les résultats sont jugés excellents lorsque l'on obtient une cicatrice fine, totalement plane et souple ainsi qu'une disparition des signes fonctionnels s'ils existaient.

Ils sont considérés comme satisfaisants lorsque la cicatrice est indolore, non prurigineuse, souple mais discrètement surélevée (moins de 2 mm par rapport au plan de la peau saine environnante) ou est discrètement élargie (mais ce dernier problème ne se rencontre pratiquement pas après exérèse totale de la lésion).

La littérature sur ce mode de traitement des chéloïdes n'est pas très abondante ; les résultats des principales études sont présentés dans le tableau n° 5.

Il apparaît donc qu'avec un taux de réussite de 80 à

TABLEAU N° 5

	NOMBRE DE CHELOIDES	SUIVI	DOSE	TAUX DE SUCCES
NICOLETIS et CHASSAGNE	13	Non précisé	12 Gy à 2,5 mm	77%
MALAKER	30	2 ans	20 Gy à 2,5 mm	80%
ESCHARMANT	207	1,5 an	10 à 20 Gy à 5 mm	84%
PERRET	152	Non précisé	15 à 20 Gy à 5 mm	83%
GIRAUD	39	2 ans	20 Gy à 2,5 mm	80%
BERTIERE	46	1 an	16 Gy à 5 mm	87%

NOTE :

Les moins bons résultats de NICOLETIS et CHASSAGNE s'expliquent par le fait que 3 patients sur les 13 ont présenté une récurrence en limite de l'irradiation, le fil n'ayant pas couvert la totalité de la cicatrice. Si l'on exclut ces trois fautes techniques, le taux de succès est de 100%.

87% à plus d'un an, la curiethérapie interstitielle post-opératoire à l'Iridium 192 est un des traitements les plus performants.

Le pourcentage de réussite est un peu supérieur à celui de la radiothérapie externe post-opératoire et également meilleur que celui de la corticothérapie locale post-opératoire et de la pressothérapie post-opératoire. Les résultats esthétiques sont en outre généralement plus satisfaisants qu'avec les précédentes méthodes.

La curiethérapie à l'Iridium 192 après exérèse totale de la lésion est donc actuellement la thérapeutique qui permet d'obtenir les meilleurs résultats tant en ce qui concerne l'absence de récurrence qu'en ce qui concerne l'esthétique de la cicatrice finale. Il convient évidemment de ne traiter par cette technique que les véritables cicatrices chéloïdes et non les cicatrices encore susceptibles d'être de simples cicatrices hypertrophiques.

Enfin, l'Iridium 192 offre l'avantage d'une incomparable sélectivité quant au volume cible. Il s'agit donc d'une méthode sûre dès lors que l'on respecte les contre-indications énoncées ci-dessus.

10 - Indications

Elles peuvent être résumées de la façon suivante :

- Cette méthode ne s'adresse qu'aux vraies chéloïdes.
- Il faut que l'exérèse de la lésion permette d'obtenir une cicatrice linéaire.
- Si ces deux conditions sont réunies, toute cicatrice chéloïde peut être traitée en première intention par cette technique si elle ne se situe pas aux abords d'un organe critique et si le sujet n'est pas une femme enceinte ou un jeune enfant.
- Elle peut bien sûr être proposée en seconde intention après échec de la pressothérapie ou des

injections locales de corticoïdes, mais sachant que c'est un traitement court et peu contraignant par rapport aux deux précédents, il nous semble tout à fait justifié de le proposer en première intention.

IX - EXPERIENCE DU SERVICE DE RADIOTHERAPIE DU C.H.R.U. DE LIMOGES

L'analyse s'appuie sur une étude rétrospective de dossiers.

A - PRESENTATION DE LA POPULATION

Entre 1981 et 1990, 22 patients ont été traités dans notre service par curiethérapie interstitielle post-opératoire à l'Iridium 192. Cinq patients ont été perdus de vue et deux ne sont pas évaluables en raison d'un recul trop court (2 mois pour chacun). Quinze sujets sont donc évaluables, totalisant 17 chéloïdes (2 femmes présentaient chacune 2 chéloïdes).

N'ont été traitées que des lésions considérées comme de véritables chéloïdes, à savoir des lésions âgées de plus de 18 mois ou dépassant la plaie initiale ou présentant des prolongements en pinces d'écrevisse.

Les principales caractéristiques des 15 sujets et des 17 cicatrices sont résumées dans le tableau n° 6.

1 - L'âge

L'âge des patients s'échelonne de 13 à 58 ans, avec une moyenne de 33 ans.

2 - Le sexe

Neuf sujets sont de sexe féminin et six de sexe masculin.

TABLEAU N° 6

	SEXE	AGE DU PATIENT	LOCALISATION	AGE DE LA CICATRICE
PATIENT N° 1	F	24	Thorax	8 mois
PATIENT N° 2	F	41	Abdomen	8 mois
PATIENT N° 3	F	38	Lobe oreille droite Lobe oreille gauche	240 mois 240 mois
PATIENT N° 4	M	28	Abdomen	3 mois
PATIENT N° 5	F	45	Abdomen	1 mois
PATIENT N° 6	M	40	Présternal	96 mois
PATIENT N° 7	F	34	Abdomen	5 mois
PATIENT N° 8	F	29	Sein droit Sein gauche	23 mois 23 mois
PATIENT N° 9	M	13	Rétro-auriculaire	10 mois
PATIENT N° 10	M	15	Abdomen	18 mois
PATIENT N° 11	F	24	Abdomen	23 mois
PATIENT N° 12	M	24	Abdomen	16 mois
PATIENT N° 13	F	43	Cou	16 mois
PATIENT N° 14	F	37	Oreille	Inconnu
PATIENT N° 15	M	58	Abdomen	7 mois

3 - La race

Deux personnes sont de race noire et treize de race blanche.

4 - La localisation des chéloïdes

Les localisations les plus fréquentes sont l'abdomen avec 8 cas, le thorax avec 4 cas et l'oreille avec 3 cas.

5 - L'étiologie

Avec 14 cas sur 17, la plaie chirurgicale représente l'étiologie de loin la plus fréquente, suivie par le percement des oreilles (2 cas) et la plaie accidentelle (1 cas).

6 - L'âge des cicatrices

L'ancienneté des lésions varie de 1 mois à plus de 20 ans, avec une moyenne de 46 mois.

7 - Les signes fonctionnels

Cinq patients présentaient des douleurs au niveau de la cicatrice.

Aucun cas de prurit n'a été noté.

8 - Traitements antérieurs

La patiente n° 3 avait été traitée par contact-thérapie en 1958 puis par aiguilles de Radium en 1961 (1 mg au niveau d'une oreille et 5 mg au niveau de l'autre oreille). Elle avait également bénéficié avec succès d'une radiothérapie externe

(9 Gy) au niveau d'une cicatrice chéloïde abdominale.

Le patient n° 6 avait été traité auparavant par corticoïdes intra-lésionnels (KENACORT^R).

Nous n'avons pas de notion de traitement antérieur chez les 14 patients restants.

B - TRAITEMENT

Le traitement a consisté en une curiethérapie post-opératoire à l'Iridium 192 selon la technique précédemment décrite.

Quinze lésions ont reçu 15 Gy à 2,5 mm de l'axe du fil et les deux autres cicatrices 12 Gy à 2,5 mm.

La longueur des fils utilisés va de 1 cm (chéloïde de l'oreille à 30 cm (cicatrice de laparotomie)).

C - RESULTATS (tableau n° 7)

Le recul varie de 6 à 104 mois, avec une moyenne de 29 mois. Il est inférieur à 1 an pour 6 lésions sur 17.

Une récurrence, totale ou partielle, a été notée dans 4 cas, soit 23,5% des cas.

Le taux de non récurrence se situe donc à 76,5% de manière globale. Parmi les 13 cas sans récurrence, le résultat esthétique a été jugé non satisfaisant dans 2 cas, à la fois par le médecin et par le patient : le résultat était une cicatrice plane et souple mais élargie et dépigmentée.

Sur les cinq patients qui présentaient des douleurs avant le traitement, l'un a présenté une récurrence et les quatre autres n'ont pas récidivé ; les cinq patients ont vu leurs douleurs disparaître complètement.

TABLEAU N° 7

	RECU	RECIDIVE	RESULTAT ESTHETIQUE
PATIENT N° 1	10 mois	Non	Bon
PATIENT N° 2	7 mois	Non	Cicatrice élargie
PATIENT N° 3	8 mois 8 mois	Non Non	Bon Bon
PATIENT N° 4	96 mois	Non	Bon
PATIENT N° 5	13 mois	Non	Bon
PATIENT N° 6	51 mois	Oui	
PATIENT N° 7	104 mois	Non	Cicatrice élargie et dépigmentée
PATIENT N° 8	25 mois 25 mois	Non Oui	Bon
PATIENT N° 9	51 mois	Non	Bon
PATIENT N° 10	33 mois	Non	Bon
PATIENT N° 11	7 mois	Non	Bon
PATIENT N° 12	6 mois	Oui	
PATIENT N° 13	24 mois	Oui	
PATIENT N° 14	12 mois	Non	Bon
PATIENT N° 15	24 mois	Non	Bon

Aucune complication n'a été notée, notamment pas de télangiectasies ni de cancer secondaire.

D - DISCUSSION

1 - Caractéristiques de la population

Elles sont similaires aux données de la littérature en ce qui concerne :

- Le sexe : prédominance féminine (60% de femmes) ; comme nous l'avons vu, celle-ci est liée à un biais de recrutement et ne reflète pas le sex ratio réel qui est de 1.
- L'âge relativement jeune.

Elles sont par contre différentes pour la localisation puisque le siège prédominant est l'abdomen avec 47% des cas, alors que cette zone est classiquement une région où la fréquence d'apparition des chéloïdes est assez modérée (fréquence intermédiaire entre le groupe face, épaules, thorax et le groupe paumes de mains et périnée). Ceci est peut-être dû au fait que la majorité des lésions sont secondaires à une plaie chirurgicale or les interventions abdominales se situent parmi les interventions les plus fréquentes.

Elles diffèrent également des données habituelles pour la race ; nous avons 87% de sujets de race blanche et 13% de sujets de race noire. Ceci est simplement lié à notre situation géographique, le taux d'immigration des Noirs Africains en Limousin étant faible.

2 - Résultats globaux

Avec 76,5% de non récurrence, les résultats de notre série sont légèrement inférieurs à ceux de la littérature.

Une des explications possibles réside dans le fait que nous avons spécifié la dose à 2,5 mm et non à 5 mm. Cette attitude s'appuyait sur les premiers travaux de NICOLETIS et CHASSAGNE et de MALAKER, mais plusieurs équipes (12, 52, 104) recommandent de spécifier la dose de 15 Gy à 5 mm pour obtenir moins de 10 à 20% de récurrences.

La seconde explication est peut-être représentée par le faible nombre de cas de la série conduisant à des chiffres moins significatifs que dans les grandes séries.

3 - Analyse des échecs

Nous n'avons eu aucun échec sur le plan fonctionnel : tous les patients initialement symptomatiques ont été soulagés.

- Délai de la récurrence : il a été respectivement pour les 4 récurrences de 6, 7, 23 et 25 mois ; la moitié des récurrences se sont donc produites après 1 an. Ceci confirme bien la nécessité d'un suivi au moins égal à 2 ans avant de pouvoir évaluer l'efficacité d'un traitement quelconque pour les chéloïdes. KOVALIC (77), DOORNBOS (45) et COSMAN (31) retrouvent tous des chiffres sensiblement égaux avec 90% de récurrences survenant dans les deux premières années et un délai moyen d'apparition de la récurrence autour de 1 an.

- Ancienneté de la lésion : les 4 lésions qui ont récidivé étaient respectivement âgées de 96, 23, 16 et 16 mois, soit une moyenne de 38 mois. L'âge moyen de l'ensemble des cicatrices traitées étant de 46 mois, il ne semble pas que les échecs concernant spécialement les cicatrices les plus anciennes.

- La dose délivrée : aucune des 4 récurrences ne faisaient partie des lésions qui n'avaient reçu que 12 Gy. Toutes avaient reçu 15 Gy, mais à 2,5 mm de l'axe ; il est donc difficile de comparer avec les séries d'ESCARMANT et de PERRET qui retrouvent la grande majorité de leurs récurrences

pour des doses inférieures à 15 Gy car leur dose était spécifiée à 5 mm de l'axe du fil.

- Nous n'avons retrouvé aucune faute technique pouvant expliquer la récurrence. En particulier, la patiente n° 8 a récidivé de façon partielle au niveau de la partie externe de la cicatrice du sein gauche ; cependant, le fil avait bien couvert la totalité de la cicatrice.

4 - Critiques

Le nombre de lésions traitées dans notre série est peu important ce qui peut aboutir à des biais d'interprétation et donne certainement moins de force à l'analyse statistique que dans d'autres études où les patients étaient nombreux. Ce faible effectif est essentiellement gênant pour la recherche des causes d'échecs. Cependant nos résultats sont à peu près comparables à ceux des autres séries.

Le recul, bien qu'égal en moyenne à 29 mois, est nettement insuffisant dans 6 cas (inférieur à 1 an). Ce problème est commun à l'immense majorité des études sur le traitement des chéloïdes. Il tient certainement au fait qu'il est assez difficile d'obtenir un suivi prolongé dans le cadre d'une pathologie bénigne, et parfois sans doute à la méconnaissance du délai moyen de récurrence par certains auteurs.

Certaines cicatrices étaient très jeunes, notamment pour les patients n° 4 et 5 où elles étaient âgées respectivement de 1 mois et 3 mois. Sachant que plusieurs auteurs considèrent que seul le facteur temps permet de distinguer la cicatrice chéloïde de la cicatrice hypertrophique (les prolongements latéraux et le franchissement des limites initiales de la plaie étant exclus des arguments du diagnostic différentiel) on peut se demander s'il ne s'agissait pas de simples cicatrices hypertrophiques.

X - CONCLUSION

La cicatrice chéloïde est une entité individualisée depuis fort longtemps, mais en cette fin de 20^{ème} siècle son étiopathogénie demeure mystérieuse. Cette lacune représente vraisemblablement l'obstacle majeur à la découverte d'un traitement réellement efficace.

Elle ne représente certes pas un problème crucial de santé publique, mais son retentissement physique (algies, prurit) et surtout psychologique en font une pathologie douloureusement vécue par les sujets atteints. Elle mérite donc des efforts pour la recherche d'une solution thérapeutique.

D'innombrables traitements ont été proposés avec des succès divers. La majorité des études sont biaisées par l'inclusion sans distinction de cicatrices chéloïdes et de cicatrices hypertrophiques, or nous avons vu que la cicatrice hypertrophique a un comportement évolutif tout à fait différent puisqu'elle régresse spontanément dans un délai de 18 mois. Il serait donc souhaitable d'éviter cette confusion dans les essais thérapeutiques.

Concernant le traitement des véritables chéloïdes, quelques points sont fondamentaux :

- Il est nécessaire d'avoir un suivi d'au moins 2 ans pour apprécier l'efficacité d'un traitement.
- Les techniques les moins décevantes sont celles qui comportent un geste chirurgical : l'exérèse première est une étape obligatoire du traitement.
- Les trois thérapeutiques post-opératoires de référence sont la pressothérapie, l'injection locale de corticoïdes et la radiothérapie. Parmi ces trois méthodes, la radiothérapie est celle qui

donne les meilleurs résultats lorsque l'on considère uniquement les chéloïdes vraies. Parmi les techniques radiothérapeutiques, la curiethérapie interstitielle à l'Iridium 192 permet d'obtenir le plus important taux de non récurrence ; les résultats esthétiques ne sont pas toujours satisfaisants mais sont pour l'instant les meilleurs que l'on puisse attendre avec quelque traitement que ce soit.

La curiethérapie post-opératoire à l'Iridium 192 nous paraît donc un traitement intéressant lorsque l'exérèse de la chéloïde permet d'obtenir une cicatrice relativement linéaire. Les caractéristiques dosimétriques de l'Iridium 192 en font une méthode sûre qui peut être proposée en traitement de première intention dans les véritables chéloïdes dès l'instant, bien sûr, que l'on respecte les contre-indications classiques liées à l'emploi des rayonnements ionisants dans les affections bénignes.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABERGEL R.P., PIZZURO D.
Biochemical composition of the connective tissue in keloids and analysis of collagen metabolism in keloid fibroblast cultures.
J Invest Dermatol, 1985, 84 (5) : 384-390.
- 2 - AMENE P.C.
Activation of pulmonary tuberculosis following intralesional corticosteroids.
Arch Dermatol, 1983, 119 : 361-362.
- 3 - AHN S.T., MONAFO W.W.
Topical silicone gel : a new treatment for hypertrophic scars.
Surgery, 1989, 106 (4) : 781-787.
- 4 - APFELBERG D.B., MASER M.R.
The use of epidermis over a keloid as an autograft after resection of the keloid.
J Dermatol Surg, 1976, 2 : 409-411.
- 5 - ARNOLD H.L., GRAUER F.H.
Keloids : etiology, and management by excision and intensive prophylactic radiation.
Arch Dermatol, 1959, 80 : 772-777.
- 6 - BAILLY C., DREZE S.
Retinoic acid inhibits the production of collagenase by human epidermal keratinocytes.
J Invest Dermatol, 1990, 94 (1) : 47-51.
- 7 - BERGOEND H., CHARDON V.
Epithélioma spinocellulaire sur ancienne chéloïde du membre supérieur après brûlure - Récupération fonctionnelle.
Ann Chir Plast, 1972, 17 (2) : 142-144.

- 8 - BERMAN B., DUNCAN M.R.
Short-term keloid treatment in vivo with human interferon alpha-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan, and collagenase production in vitro.
J Am Acad Dermatol, 1989, 21 (4) : 694-702.

- 9 - BERMAN B., DUNCAN M.R.
Pentoxifylline inhibits the proliferation of human fibroblasts derived from keloid, scleroderma and morphea skin and their production of collagen, glycosaminoglycans and fibronectin.
Br J Dermatol, 1990, 123 : 339-346.

- 10 - BERTIERE M.N.
Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, séquelles de brûlures, synthèse des connaissances actuelles, intérêt de la pressothérapie.
Thèse Méd, 1985, Paris.

- 11 - BERTIERE M.N., NICOLETIS G.
Cicatrices chéloïdiennes : structure, mode d'action des différentes thérapeutiques.
Ann Chir Plast Esthét, 1987, 32 (3) : 281-287.

- 12 - BERTIERE M.N., JOUSSET C.
Intérêt de l'irradiation interstitielle des cicatrices chéloïdes par Iridium 192.
Ann Chir Plast Esthét, 1990, 35 (1) : 27-30.

- 13 - BERTIN M.
Les effets biologiques des rayonnements ionisants.
Ed SODEL, 1989, Paris, 92-105.

- 14 - BIANCANI E., BIANCANI H.
Nouveau traité d'électro-radiothérapie.
Masson, Paris, 1951, 343-348.

- 15 - BLACKBURN W.R., COSMAN B.
Histologic basis of keloid and hypertrophic scar differentiation.
Arch Path, 1966, 82 : 65-71.
- 16 - BLOCH E.F., HALL M.G.
General immune reactivity in keloid patients.
Plast Reconstr Surg, 1984, 73 (3) : 448-451.
- 17 - BLOOM D.
Heredity of keloid : review of the literature and report of a family with multiple keloids in five generations.
N Y State J Med, 1956, 56 : 511-518.
- 18 - BOREL J.P., MAQUART F.X.
La cicatrisation.
La Recherche, 1991, 236 (22) : 1174-1181.
- 19 - BORGES A.F., ALEXANDER J.E.
Relaxed skin tension lines, Z-plastics on scars, and fusiform excision of lesions.
Brit J Plast Surg, 1962, 15 : 242-254.
- 20 - BOROK T.L., BRAY M.
Role of ionizing irradiation for 393 keloids.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1988, 15 (4) : 865-870.
- 21 - BOURREL P., RESILLOT A.
Douze observations de chéloïdes.
Méd Trop, 1967, 27 (5) : 534-538.
- 22 - BROWN J.R., BROMBERG J.H.
Preliminary studies on the effect of time-dose patterns in the treatment of keloids.
Radiology, 1963, 80 : 298-300.

- 23 - CABANNE F., BONENFAN J.L.
Anatomie pathologique.
Maloine, Paris, 2ème édition, 1986, 159-160.
- 24 - CEILLEY R.I., BABIN R.W.
The combined use of cryosurgery and intralesional
injections of suspensions of fluorinated adrenocortico-
steroids for reducing keloids and hypertrophic scars.
J Dermatol Surg Oncol, 1979, 5 : 54-56.
- 25 - CHANG C.C., WU Y.C.
Pentoxifylline inhibits the proliferation of human
fibroblasts derived from normal, hypertrophic scar and
keloid skin and their mitochondrial activity and
collagen synthesis.
Eur J Dermatol, 1991, 1 (3) : 214-220.
- 26 - CHOTTIN M.
Les chéloïdes du lobe de l'oreille à la Réunion.
Thèse Méd, 1983, Nancy.
- 27 - CIVATTE J.
Histopathologie cutanée.
Flammarion Médecine Sciences, Paris, 1977, 2383-2393.
- 28 - COHEN I.K., DIEGELMANN R.F.
Effect of corticosteroids on collagen synthesis.
Surgery, 1977, 82 (1) : 15-20.
- 29 - COHEN I.K., MAC COY B.J.
Immunoglobulin, complement, and histocompatibility
antigen studies in keloid patients.
Plast Reconstr Surg, 1979, 63 (5) : 689-695.
- 30 - COMBEMALE P., CANTALOUBE D.
Traitement des chéloïdes.
Ann Dermatol Venereol, 1991, 118 : 665-673.

- 31 - COSMAN B., CRIKELAIR G.F.
The surgical treatment of keloids.
Plast Reconstr Surg, 1961, 27 (4) : 335-358.
- 32 - COSTAGLIOLA M.
La cicatrice normale et les anomalies cicatricielles
banales et graves.
Soins Chir, 1989, 99 : 9-14.
- 33 - CRAIG R.D.P., PEARSON D.
Early post-operative irradiation in the treatment of
keloid scars.
Br J Plast Surg, 1965, 18 : 369-376.
- 34 - DALAND E.M.
Radium treatment of keloids.
Surg Gynecol Obstet, 1923, 36 : 63-68.
- 35 - DATUBO-BROWN D.D.
Keloids : a review of the literature.
Br J Plast Surg, 1990, 43 : 70-77.
- 36 - DATUBO-BROWN D.D., BLIGHT A.
Inhibition of human fibroblast growth in vitro by a
snake oil.
Br J Plast Surg, 1990, 43 : 183-186.
- 37 - DAVIES D.M.
Scars, hypertrophic scars, and keloids.
BMJ, 1985, 290 : 1056-1058.
- 38 - DE BEURMANN, GOUGEROT
Chéloïdes des muqueuses.
Ann Dermat Syph, 1906, 7 : 151-152.

- 39 - DE BEURMANN, NOIRE, GOUGEROT
Traitement des chéloïdes par l'ablation suivie de la
radiothérapie.
Ann Dermat Syph, 1906, 1 : 414-416.
- 40 - DEKA B.C., DEKA A.C.
Treatment of keloids with Strontium 90 beta rays
Indian J Cancer, 1987, 24 : 15-21.
- 41 - DELAPORTE E., NICOLAS J.F.
Cytokines épidermiques, interleukines et peau.
Ann Dermatol Venereol, 1989, 116 : 511-517.
- 42 - DELPRAT J., COSTAGLIOLA M.
Utilisation de plaques moulées sur positifs en plâtre
pour traitement par compression continue des cicatrices
hypertrophiques et chéloïdiennes.
J Réadapt Méd, 1983, 3 (1) : 5-10.
- 43 - DI CESARE P.E., CHEUNG D.T.
Alteration of collagen composition and cross-linking in
keloid tissues.
Matrix, 1990, 10 : 172-178.
- 44 - DIEGELMANN R.F., PRESTON BRYANT C.
Tissue alpha-globulins in keloid formation.
Plast Reconstr Surg, 1977, 59 (3) : 418-423.
- 45 - DOORNBOS J.F., STOFFEL T.J.
The role of kilovoltage irradiation in the treatment of
keloids.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990, 18 : 833-839.
- 46 - DUFOURMENTEL C., MOULY R.
Traitement des cicatrices hypertrophiques et des
chéloïdes par l'acétonide de triamcinolone en suspension
microcristalline et l'appareil Dermo-jet.
Bull Dermatol, 1973, 80 (3) : 238-241.

- 47 - DUNCAN J.I., THOMSON A.W.
Topical cyclosporin and T lymphocytes in keloid scars.
Br J Dermatol, 1991, 124 : 109.
- 48 - DUTREIX A., MARINELLO G., WANBERSIE A.
Dosimétrie en curiethérapie.
Ed Masson, Paris, 1982.
- 49 - DZIEWULSKI P., GAULT D.T.
Systemic response to intralesional steroid therapy.
BMJ, 1988, 296 : 137.
- 50 - ENHAMRE A., HAMMAR H.
Treatment of keloids with excision and postoperative
X-ray irradiation.
Dermatologica, 1983, 167 : 90-93.
- 51 - EHRLICH H.P.
Inhibitory effects of vitamine E on collagen synthesis
and wound repair.
Ann Surg, 1972, 175 (2) : 235-240.
- 52 - ESCARMANT P.
L'association chirurgie-curiothérapie interstitielle à
l'iridium 192 dans le traitement des chéloïdes.
Mémoire pour l'obtention du CES de radiologie (section
thérapie), Bordeaux, 1981.
- 53 - FELLUS Y.
Les chéloïdes : actualités physiopathologiques et
thérapeutiques.
Thèse Méd, 1984, Strasbourg.
- 54 - FITZGERALD R.H., TUTEN T.U.
Dosimetry of auricular keloid irradiation.
Radiology, 1982, 144 : 651-652.

- 55 - FURNAS D.W., FISCHER G.W.
The Z-plasty : biomechanics and mathematics.
Br J Plast Surg, 1971, 24 : 144-160.
- 56 - GARB J., STONE M.J.
Keloids : review of the literature and a report of
eighty cases.
Am J Surg, 1942, 58 (3) : 315-335.
- 57 - GIRAUD P.
Les cicatrices chéloïdes : place de l'irradiation
interstitielle à l'iridium 192.
Thèse Méd, 1983, Lyon.
- 58 - GRANSTEIN R.D., ROOK A.
A controlled trial of intralesional recombinant
interferon- γ in the treatment of keloidal scarring.
Arch Dermatol, 1990, 126 : 1295-1302.
- 59 - GREER J.L., VICKERS B.
Combined surgical and X-ray therapy of keloids.
J La State Med Soc, 1970, 122 (4) : 107-109.
- 60 - HAZRATI E., HOOMAND A.
The keloidal diathesis a resistant state to
malignancies ?
Plast Reconstr Surg, 1977, 59 (4) : 555-559.
- 61 - HINTZ B.L.
Radiotherapy for keloid treatment.
J Natl Med Assoc, 1973, 65 (1) : 71-75.
- 62 - HIRSHOWITZ B., LERNER D.
Treatment of keloid scars by combined cryosurgery and
intralesional corticosteroids.
Aesth Plast Surg, 1982, 6 : 153.

- 63 - HOFFMAN S.
Radiotherapy for keloids ?
Ann Plast Surg, 1982, 9 : 265.
- 64 - HOLBACH L.M., FONT R.L.
Bilateral keloid-like myofibroblastic proliferations of
the cornea in children.
Ophthalmology, 1990, 97 (9) : 1188-1193.
- 65 - IM M.J.C., HOOPES J.E.
Alpha-naphthyl acid phosphatase activity in normal human
skin and keloids.
J Invest Dermatol, 1971, 57 (3) : 184-189.
- 66 - INALSINGH C.H.A.
An experience in treating five hundred and one patients
with keloids.
John Hopkins Med J, 1974, 134 : 284-290.
- 67 - JACOBSSON F.
The treatment of keloids at Radiumhemmet.
Acta Radiol, 1948, 29 : 251-267.
- 68 - JANSSEN DE LIMPENS A.M.P.
The local treatment of hypertrophic scars and keloids
with topical retinoic acid.
Br J Dermatol, 1980, 103 : 319-323.
- 69 - JANSSEN DE LIMPENS A.M.P., CORMANE R.H.
Keloids and hypertrophic scars - immunological aspects.
Aesth Plast Surg, 1982, 6 : 149-152.
- 70 - JEMEC G.B.E.
Linear atrophy following intralesional steroid
injections.
J Dermatol Surg Oncol, 1988, 14 (1) : 88-89.

- 71 - KIIL J.
Keloids treated with topical injections of triamcinolone
acetonide (Kenalog).
Scand J Plast Reconstr Surg, 1977, 11 : 169-172.
- 72 - KING G.D., SALZMAN F.A.
Keloid scars : analysis of 89 patients.
Surg Clin North Am, 1970, 50 (3) : 595-598.
- 73 - KISCHER C.W., BRODY G.S.
Structure of the collagen nodule from hypertrophic scars
and keloids.
Scanning Microsc, 1981, 3 : 371-376.
- 74 - KISCHER C.W., SHETLAR M.R.
Hypertrophic scars and keloids : a review and new
concept concerning their origin.
Scanning Microsc, 1982, 4 : 1699-1713.
- 75 - KNAPP T.R., DANIELS J.R.
Pathologic scar formation.
Am J Pathol, 1977, 86 (1) : 47-63.
- 76 - KOONIN A.J.
The aetiology of keloids : a review of the literature
and a new hypothesis.
S Afr Med J, 1964, 38 : 913-916.
- 77 - KOVALIC J.J., PEREZ C.A.
Radiation therapy following keloidectomy : a 20-year
experience.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989, 17 (1) : 77-80.
- 78 - LAURENTACI G., DIOGUARDI D.
HLA antigens in keloids and hypertrophic scars.
Arch Dermatol, 1977, 113 : 1726.

- 79 - LECA A.P.
Histoire de la Médecine, de la Pharmacie, de l'Art
Dentaire et de l'Art Vétérinaire.
Albin Michel/ Laffont/Tchou, Paris, 1977, 1 : 108-114.
- 80 - LEPENNETIER F., ENNUYER A.
Nouveau traité d'électro-radiothérapie.
Masson, Paris, 1951, 447-448.
- 81 - LEPENNETIER F., RABEAU H.
Roentgenthérapie et électrothérapie des affections de la
peau.
Masson, Paris, 1961, 167-181.
- 82 - LEVER W.F.
Histopathologie de la peau.
Masson, Paris, 1968, 584-585.
- 83 - LEVITT W.M., GILLIES H.
Radiotherapy in the prophylaxis and treatment of keloid.
Lancet, 1942, 1 : 440-442.
- 84 - LEVY D.S., SALTER M.M.
Postoperative irradiation in the prevention of keloids.
Am J Roentgenol, 1976, 127 : 509-510.
- 85 - LINARES H.A., LARSON D.L.
Proteoglycans and collagenase in hypertrophic scar
formation.
Plast Reconstr Surg, 1978, 62 (4) : 589-593.
- 86 - LITOUX P., PANNIER M.
Traitement des chéloïdes.
Ann Dermatol Venereol, 1986, 113 : 875-876.

- 87 - LO T.C.M., SECKEL B.R.
Single-dose electron beam irradiation in treatment and prevention of keloids and hypertrophic scars.
Radiother Oncol, 1990, 19 : 267-272.
- 88 - MAGUIRE H.C.
Treatment of keloids with triamcinolone acetonide injected intralesionally.
JAMA, 1965, 192 (4) : 325-326.
- 89 - MALAKER K., ELLIS F.
Keloid scars : a new method of treatment combining surgery with interstitial radiotherapy.
Clin Radiol, 1976, 27 : 179-183.
- 90 - MATSUOKA L.Y., UITTO J.
Ultrastructural characteristics of keloid fibroblasts.
Am J Dermatopath, 1988, 10 (6) : 505-508.
- 91 - MAYOU B.J.
D-penicillamine in the treatment of keloids.
Br J Dermatol, 1981, 105 : 87-89.
- 92 - MOREL-FATIO D., PALES L.
Considérations ethnographiques sur l'étiologie des chéloïdes.
Ann Chir Plast, 1956, 1 : 11-17.
- 93 - MUIR I.F.K.
On the nature of keloid and hypertrophic scars.
Br J Plast Surg, 1990, 43 : 61-69.
- 94 - MURRAY J.C., POLLACK S.V.
Keloids : a review.
J Am Acad Dermatol, 1981, 4 (4) : 461-470.

- 95 - NICOLETIS C., CHASSAGNE D.
L'irradiation interstitielle par l'iridium 192 dans la
prévention des récives après excision chirurgicale des
cicatrices chéloïdiennes.
Ann Chir Plast, 1967, 12 (3) : 237-241.
- 96 - O'GRADY R.B., KIRK H.Q.
Corneal keloids.
Am J Ophth, 1972, 73 (2) : 206-213.
- 97 - OLLSTEIN R.N., SIEGEL H.W.
Treatment of keloids by combined surgical excision and
immediate postoperative X-ray therapy.
Ann Plast Surg, 1981, 7 (4) : 281-285.
- 98 - OMO-DARE P.
Yoruban contributions to the literature on keloids.
J Natl Med Assoc, 1973, 65 (5) : 367-372.
- 99 - OMO-DARE P.
Genetic studies on keloid.
J Natl med Assoc, 1975, 67 (6) : 428-432.
- 100 - ONWUKWE M.F.
Treating keloids by surgery and methotrexate.
Arch Dermatol, 1980, 116 : 158.
- 101 - PANABIÈRE-CASTAINGS M.H.
Retinoic acid in the treatment of keloids.
J Dermatol Surg Oncol, 1988, 14 : 1275-1276.
- 102 - PEACOCK E.E., MADDEN J.W.
Biologic basis for the treatment of keloids and
hypertrophic scars.
South Med J, 1970, 63 : 755-760.

- 103 - PEACOCK E.E.
Pharmacologic control of surface scarring in human beings.
Ann Surg, 1981, 193 (5) : 592-597.
- 104 - PERRET M.
Les chéloïdes en Martinique : problèmes thérapeutiques à propos de 152 cas.
Thèse Méd, Paris, 1979.
- 105 - PIERQUIN B.
Précis de curiethérapie.
Ed Masson, Paris, 1964.
- 106 - RAMAKRISHNAN K.M., THOMAS K.P.
Study of 1000 patients with keloids in South India.
Plast Reconstr Surg, 1974, 53 (3) : 276-280.
- 107 - RAO K.V.R., SUNDARAM A.
Keloids and diabetes in a family.
J Assoc Physicians India, 1990, 38 (8) : 585.
- 108 - RICHARD-KADIO M., DICK R.
Traitement des chéloïdes : exérèse intra-chéloïdienne avec infiltration différée de corticoïdes.
Praticien du Sud Ouest, 20 Sept 1990, 10-12.
- 109 - ROCKWELL W.B., COHEN I.K.
Keloids and hypertrophic scars : a comprehensive review.
Plast Reconstr Surg, 1989, 84 (5) : 827-837.
- 110 - RONNEN M., SOKOL M.S.
Pseudomelanoma following treatment with surgical excision and intralesional triamcinolone acetonide to prevent keloid formation.
Int J Dermatol, 1986, 25 (8) : 533-534.

- 111 - RUSSEL J.D., WITT W.S.
Cell size and growth characteristics of cultured fibroblasts isolated from normal and keloid tissue.
Plast Reconstr Surg, 1976, 57 (2) : 207-212.
- 112 - RUSSEL S.B., TRUPIN J.S.
Differential glucocorticoid regulation of collagen mRNAs in human dermal fibroblasts.
J Biol Chem, 1989, 264 (23) : 13730-35.
- 113 - SALLSTROM K.O., LARSON O.
Treatment of keloids with surgical excision and postoperative X-ray radiation.
Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 1989, 23 : 211-215.
- 114 - SANTORO J.P., RADOVIC P.A.
Use of the subcutaneous tissue expander for delayed primary closure of flaps.
J Foot Surg, 1989, 28 (3) : 225-232.
- 115 - SAWADA Y., SONE K.
Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil.
Br J Plast Surg, 1990, 43 : 683-688.
- 116 - SCHNEIDER A.B., PINSKY S.
Characteristics of 108 thyroid cancers detected by screening in a population with a history of head and neck irradiation.
Cancer, 1980, 46 (5) : 1218-1227.
- 117 - SHERMAN R., ROSENFELD H.
Experience with the Nd : YAG laser in the treatment of keloid scars.
Ann Plast Surg, 1988, 21 (3) : 231-235.

- 118 - SLOBODKIN D.
Why more keloids on back than on front of earlobe.
Lancet, 1990, 335 : 923-924.
- 119 - SMITH C.J., SMITH J.C.
The possible role of mast cells (allergy) in the
production of keloid and hypertrophic scarring.
J Burn Care Rehabil, 1987, 8 (2) : 126-131.
- 120 - SODERBERG T., HALLMANS G.
Treatment of keloids and hypertrophic scars with
adhesive zinc tape.
Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 1982,
16 : 261-266.
- 121 - SUPE S.S., SUPE S.J.
Treatment of keloids by ^{90}Sr - ^{90}Y rays.
Strahlenther Onkol, 1991, 167 (7) : 397-402.
- 122 - TAN E.M.L., PELTONEN J.
Endothelial cell growth factor and heparin regulate
collagen gene expression in keloid fibroblasts.
Biochem J, 1991, 278 : 863-869.
- 123 - TEPMONGKOL P.
Radiation therapy in the treatment of keloids.
J Med Assoc Thai, 1978, 61 (1) : 20-25.
- 124 - TOPOL B.M., LEWIS V.L.
The use of antihistamine to retard the growth of
fibroblasts derived from human skin, scar, and keloid.
Plast Reconstr Surg, 1981, 68 (2) : 227-230.
- 125 - VAN DEN BRENK H.A.S., MINTY C.C.J.
Radiation in the management of keloids and hypertrophic
scars.
Br J Surg, 1960, 47 : 595-605.

126 - WALKER J.J.

Ultrasound therapy for keloids.

S Afr Med J, 1983, 64 : 270.

127 - YAGI K.I., DAFALLA A.A.

Does an immune reaction to sebum in wounds cause keloid scars ? Beneficial effect of desensitisation.

Br J Plast Surg, 1979, 32 : 223-225.

T A B L E D E S M A T I E R E S

I - <u>INTRODUCTION</u>	p 13
II - <u>DEFINITION</u>	p 14
III - <u>HISTORIQUE</u>	p 15
IV - <u>EPIDEMIOLOGIE</u>	p 17
A - LES FACTEURS FAVORISANTS	p 17
1 - La race	p 17
2 - Les facteurs liés à la plaie originelle	p 18
a - La nature du traumatisme	p 18
b - La localisation de la plaie	p 19
c - Orientation et tension de la plaie	p 20
3 - L'âge	p 21
4 - La grossesse	p 22
5 - L'hérédité	p 23
a - Les cas familiaux	p 23
b - Le groupe HLA	p 23
6 - Les affections congénitales	p 24

7 - Le sexe n'est pas un facteur de risque	p 24
B - LA FREQUENCE	p 24
V - <u>HISTOLOGIE</u>	p 26
A - MACROSCOPIE	p 26
B - MICROSCOPIE OPTIQUE	p 26
C - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE	p 27
1 - Le collagène	p 27
2 - Les éléments cellulaires	p 27
a - Les fibroblastes	p 27
b - Les myofibroblastes	p 30
c - Les mastocytes	p 31
3 - Les vaisseaux	p 31
D - RECAPITULATION DES PRINCIPALES DIFFERENCES ENTRE LES DIVERS TYPES DE CICATRICES	p 31
VI - <u>PHYSIOPATHOLOGIE</u>	p 33
A - LA CICATRISATION NORMALE	p 33
1 - Réaction immédiate : la phase d'hémostase	p 33
2 - La phase de détersion	p 33
a - Le nettoyage du foyer	p 33

b - Le comblement de la perte de substance	p 35
c - Néo-angiogenèse	p 36
3 - La phase d'épithélialisation	p 37
4 - Le remodelage	p 37
a - Modifications cellulaires	p 37
b - Modifications biochimiques	p 38
c - Modifications vasculaires	p 38
B - PHYSIOPATHOLOGIE	p 38
1 - Rôle des facteurs endocriniens	p 39
a - Les oestrogènes	p 39
b - L'hyperthyroïdie	p 40
c - L'hyperparathyroïdie	p 40
d - Les désordres de l'anté-hypophyse	p 41
e - Le thymus, les surrénales	p 41
f - Un désordre du métabolisme de la MSH	p 41
2 - Théorie immunologique	p 42
3 - Augmentation de la synthèse du collagène et diminution de la dégradation du collagène	p 44
a - Augmentation de la synthèse	p 44
b - Augmentation de la collagénase	p 45
4 - Rôle des mastocytes et de l'histamine	p 45
5 - Les facteurs de croissance	p 46
6 - Rôle des acides gras	p 46

VII - <u>CLINIQUE</u>	p 48
A - CARACTERES CLINIQUES	p 48
B - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	p 50
C - COMPLICATIONS	p 51
1 - L'ulcération	p 51
2 - Les complications infectieuses	p 51
3 - La cancérisation	p 51
VIII - <u>TRAITEMENTS</u>	p 53
A - TRAITEMENT PREVENTIF	p 53
B - TRAITEMENTS SYSTEMIQUES	p 54
1 - Les vitamines	p 54
2 - Les corticoïdes	p 54
3 - Les anti-histaminiques	p 55
4 - Le méthotrexate	p 55
5 - Les agents lathyrogéniques	p 56
6 - La colchicine	p 57
7 - La pentoxifylline	p 57
C - TOPIQUES LOCAUX	p 58
1 - Le zinc	p 58

2 - La silicone	p 58
3 - L'acide rétinoïque	p 59
4 - La cyclosporine	p 60
5 - Les corticoïdes	p 61
6 - Topiques locaux divers	p 61
D - PHYSIOTHERAPIE	p 61
1 - La pressothérapie	p 61
a - Principe	p 62
b - Mode d'action	p 62
c - Mode d'utilisation	p 63
d - Complications - Inconvénients	p 64
e - Indications	p 65
2 - La kinésithérapie	p 66
3 - Les ultra-sons	p 66
4 - L'électrolyse négative, l'ionisation au chlorure de magnésium	p 66
E - CRYOTHERAPIE	p 67
F - LASER	p 67
G - CHIRURGIE	p 67
1 - L'exérèse simple	p 68
2 - L'exérèse simple suivie de greffe	p 69
3 - L'exérèse intra-lésionnelle	p 69

4 - L'exérèse par "shaving-off" suivie de greffe	p 69
5 - Les plasties en Z, les lambeaux de recouvrement	p 70
6 - L'expansion sous-cutanée	p 70
H - INJECTIONS INTRA-LESIONNELLES	p 71
1 - Les corticoïdes intra-lésionnels	p 71
a - Mode d'action	p 72
b - Mode d'emploi et posologie	p 72
c - Complications - Contre-indications	p 74
d - Résultats	p 75
2 - Autres produits	p 76
I - RADIOTHERAPIE EXTERNE	p 77
1 - Différents rayonnements utilisés	p 78
a - Les rayons X	p 78
b - Les rayons β	p 80
c - Les électrons	p 80
2 - Techniques	p 81
a - Radiothérapie exclusive	p 81
b - Radiothérapie pré-opératoire	p 81
c - Radiothérapie per-opératoire	p 81
d - Radiothérapie pré et per-opératoire	p 82
e - Radiothérapie post-opératoire	p 82

3 - Les résultats	p 83
a - Radiothérapie exclusive	p 83
b - Radiothérapie post-opératoire	p 84
4 - Complications	p 84
5 - Indications	p 86
6 - Contre-indications	p 87
7 - Mode d'action	p 87
J - CURIETHERAPIE	p 88
1 - Historique	p 88
2 - Caractéristiques de l'Iridium 192	p 89
a - Origine	p 89
b - Caractéristiques physiques	p 90
3 - Dosimétrie	p 91
a - Dose délivrée	p 91
b - Calcul de la dose	p 91
c - Calcul manuel de la dose par la méthode de l'escargot	p 92
d - Dosimétrie assistée par ordinateur	p 93
e - Calcul de la dose délivrée aux organes critiques	p 94
4 - Technique	p 94
a - Temps non radio-actif	p 99
b - Temps radio-actif	p 100
5 - Avantages de l'Iridium 192	p 101

6 - Inconvénients - Contre-indications	p 102
7 - Mode d'action	p 103
8 - Complications	p 104
9 - Résultats	p 104
10 - Indications	p 106
IX - <u>EXPERIENCE DU SERVICE DE RADIOTHERAPIE DU</u>	p 108
<u>C.H.R.U. DE LIMOGES</u>	
A - PRESENTATION DE LA POPULATION	p 108
1 - L'âge	p 108
2 - Le sexe	p 108
3 - La race	p 110
4 - La localisation des chéloïdes	p 110
5 - L'étiologie	p 110
6 - L'âge des cicatrices	p 110
7 - Les signes fonctionnels	p 110
8 - Traitements antérieurs	p 110
B - TRAITEMENT	p 111
C - RESULTATS	p 111

D - DISCUSSION	p 113
1 - Caractéristiques de la population	p 113
2 - Résultats globaux	p 113
3 - Analyse des échecs	p 114
4 - Critiques	p 115
X - <u>CONCLUSION</u>	p 116
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p 118

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 28

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

La chéloïde correspond à une cicatrisation pathologique sur un mode hypertrophique. Sa principale caractéristique clinique est l'absence de régression spontanée.

Elle résulte d'un déséquilibre au niveau de la production de la substance fondamentale du derme, par augmentation de la production et inhibition de la dégradation du collagène. Les mécanismes étiopathogéniques précis demeurent cependant encore obscurs.

La méconnaissance de sa physiopathologie explique l'extraordinaire diversité des traitements proposés dans cette affection. Les trois thérapeutiques de référence sont la pressothérapie, l'injection intra-lésionnelle de corticoïdes et la radiothérapie. Parmi les techniques de radiothérapie, la curiethérapie post-opératoire à l'Iridium 192 nous semble une méthode très intéressante tant en terme d'efficacité qu'en terme d'esthétique.

Après revue de l'ensemble des traitements, la curiethérapie est donc détaillée et nous présentons l'expérience de notre service à propos de 22 cas.

MOTS CLEFS :

- Cicatrice.
- Chéloïde.
- Radiothérapie.
- Curiethérapie.