

Traitements des chéloïdes: où en sommes-nous?

Drs ILIAS G. PETROU^a, EVA MEIA RÜEGG^a, ALI MODARRESSI^a et Pr BRIGITTE PITTEL-CUÉNOD^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 1213-6

Les chéloïdes sont des lésions cutanées débilitantes se développant suite à un traumatisme cutané souvent mineur. Contrairement aux cicatrices hypertrophiques, leur principale caractéristique clinique est la tendance à envahir la peau saine et à s'étendre au-delà des limites initiales de la plaie. Elles peuvent être responsables de douleurs et démangeaisons et apparaître plusieurs mois après le traumatisme. Leur physiopathologie reste inconnue mais divers mécanismes semblent impliqués. Leur prise en charge comprend des approches invasives et non invasives. A l'heure actuelle, il n'y a pas de méthode satisfaisante ni de réel consensus concernant leur traitement. Le risque de récidive étant particulièrement élevé, une combinaison de différentes méthodes est proposée. Dans cet article, nous présentons la stratégie utilisée dans notre établissement concernant ces lésions complexes.

Keloid treatment: Where do we stand?

Keloids are debilitating skin lesions that develop often as a result of minor skin lesions. Unlike hypertrophic scars, their main clinical feature is the tendency to extend beyond the initial limits of the wound. They can be responsible for pain and itching and may appear several months after the trauma. Their pathophysiology remains unknown but various mechanisms seem to be involved. Their management includes invasive and non-invasive approaches. At present, there is no satisfactory method or consensus on their management. Since the risk of recurrence after treatment is particularly high, a combination of different methods is proposed. In this article, we present the therapeutic strategy used in our institution concerning these problematic lesions.

INTRODUCTION

Les chéloïdes sont des nodules cutanés fibreux qui se développent suite à une lésion cutanée identifiée ou non. Ce sont des lésions bénignes purement dermiques se développant dans le derme réticulaire. Elles proviennent d'un désordre fibro-prolifératif au même titre que les cicatrices hypertrophiques qui représentent le principal diagnostic différentiel des chéloïdes. La caractéristique principale de la chéloïde est l'envahissement des bords sains avec une extension au-delà de la plaie initiale. Cliniquement elles se présentent sous la forme d'un placard ou d'une tumeur, indurée, surélevée et

ferme, aux bords irréguliers. Leur surface est glabre, hypo ou hyperpigmentée, lisse ou bosselée. Elles sont responsables de démangeaisons et de douleurs. D'évolution variable, elles peuvent mettre plusieurs années avant d'atteindre leur taille maximale. Les chéloïdes peuvent apparaître à plusieurs mois, voire plusieurs années du traumatisme initial. L'épidémiologie est très variable en fonction de la population étudiée et le type de peau: l'incidence est de 4,5 à 16% chez les personnes avec un phototype IV-VI selon la classification Fitzpatrick (16% au Zaïre, tandis qu'elle est seulement de 0,09% en Angleterre). Les sites les plus fréquemment atteints sont les parties supérieures du corps, la région pubienne et les oreilles (surtout les lobes).¹ Les chéloïdes présentent un impact esthétique et physique avec des répercussions psychologiques et sociales importantes et les patients sont souvent très motivés pour suivre un traitement, même agressif.

PHYSIOPATHOLOGIE

Les chéloïdes se développent suite à un dysfonctionnement de la dernière phase du processus de la cicatrisation, la phase de remodelage, responsable de la maturation de la cicatrice après la fermeture de la plaie. La physiopathologie reste cependant inconnue. L'activité des fibroblastes, l'implication des composants de la matrice extracellulaire et le rôle des facteurs de croissance et des cytokines, ainsi que des facteurs immunologiques et génétiques, ont été étudiés afin de définir les bases moléculaires de la production de cette fibrose excessive qui conduit à la formation de ces cicatrices pathologiques. In vitro, les fibroblastes issus de chéloïdes réagissent de manière anormale à la stimulation et présentent une plus grande capacité de synthèse du collagène (principalement du type I), de l'élastine, de la fibronectine et des protéoglycans. En revanche, les fibroblastes des cicatrices hypertrophiques répondent normalement aux facteurs de croissance et ne montrent qu'une légère augmentation de la production de collagène.² Certaines études ont démontré l'association de taux élevés de facteurs tels que *transforming growth factor bêta* (TGF- β), *insuline-like growth factor-1* (IGF-1) et *platelet derived growth factor* (PDGF) avec une augmentation de la synthèse de collagène par les fibroblastes chéloïdiens.³ Cependant, l'hypothèse impliquant des facteurs immunologiques et génétiques dans la formation de cicatrices pathologiques reste très contradictoire selon la littérature.⁴

Histologiquement, les chéloïdes sont des formations dermiques mono- ou multinodulaires composées de faisceaux de collagène dans lesquels aucune fibre élastique ne se trouve. Cette architecture nodulaire permet de les distinguer des cicatrices non pathologiques, caractérisées par une horizon-

^aService de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, HUG, 1211 Genève 14
iliias.petrou@hcuge.ch | eva.ruegg@hcuge.ch | ali.modarressi@hcuge.ch
brigitte.pittet-cuenod@hcuge.ch

talisation des faisceaux dermiques collagéniques sans formation nodulaire. De plus, dans ces cicatrices pathologiques, il existe un excès de collagène dermique par rapport à la peau saine et aux cicatrices normales. Il existe des critères histologiques permettant de différencier les cicatrices hypertrophiques des chéloïdes. Les chéloïdes ont des faisceaux épais de collagène hyalinisé et homogène. Ces faisceaux ne sont pas organisés parallèlement à l'épiderme, mais en grappes. A noter que la hyalinisation est considérée comme un signe pathognomonique.⁵

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Vu la confusion qui existe généralement entre chéloïdes et cicatrices hypertrophiques, leur distinction est primordiale avant d'instaurer une prise en charge efficace. Il existe des différences cliniques claires qui sont résumées dans le **tableau 1**. Il est important de savoir que contrairement aux chéloïdes, les cicatrices hypertrophiques évoluent naturellement vers une régression spontanée après quelques mois, voire 1-2 ans tandis que les chéloïdes ne régressent pas et présentent une forte tendance à la récidive.

La prise en charge des chéloïdes pourrait se diviser en traitements non invasifs tels que pommades médicales, compression, injections intralésionnelles de corticostéroïdes/produits non stéroïdiens, et traitements invasifs, tels qu'une excision chirurgicale, un traitement au laser ou une cryothérapie ou radiothérapie postopératoire (PORT) (**tableau 2**).

TABLEAU 1 Différences entre les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes		
	Cicatrices hypertrophiques	Chéloïdes
Berges	Restent dans les limites de la plaie initiale	Dépassent la plaie initiale
Début	Se développent souvent quelques semaines après l'agression cutanée	Puissent se développer après plusieurs mois de l'agression cutanée
Contraction cicatricielle	Présente	Faible
Régression	Dans les 1-2 ans	Absente
Prurit/ Erythème	Présents	Présents

TABLEAU 2 Traitements des chéloïdes	
Traitements non invasifs	Traitements invasifs
Thérapie compressive/ par pression	Injection intralésionnelle de cortisone
Plaque ou gel de silicone	Injection intralésionnelle des produits non stéroïdiens
Pommades et crèmes médicales	Excision chirurgicale
Massage et ergothérapie	Traitement par laser
	Cryothérapie intralésionnelle
	Radiothérapie

OUTILS THÉRAPEUTIQUES

La thérapie compressive – La plaque ou gel de silicone

La thérapie compressive (par pression) est un traitement préventif des chéloïdes. Les habits compressifs ainsi que la compression avec des disques magnétiques (boucle d'oreille) ont pour but d'accélérer la phase de remodelage, la dernière phase du processus de cicatrisation. Une diminution significative de l'épaisseur des cicatrices a été notée avec l'utilisation d'une pression de 24 à 40 mmHg maintenue 23/24h jusqu'à la maturation cicatricielle qui peut durer plus d'un an. La compression mécanique provoque l'occlusion des capillaires. Le taux en oxygène et en métabolites intralésionnels est diminué, abaissant la prolifération des fibroblastes et la production du collagène. La compression stimule aussi la synthèse de prostaglandine E2, qui à son tour diminue la prolifération des fibroblastes.⁶ La plaque ou le gel de silicone appliqué sur la cicatrice assure l'occlusion et augmente l'hydratation de la couche cornée. De plus, la température de la peau sous la plaque est augmentée de 1,7°C et cette température augmente l'activité de l'enzyme collagénase.⁷

Pommades et crèmes médicales

Plusieurs pommades et crèmes médicales, telles que des crèmes à base de menthol, les antihistaminiques topiques et les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus) peuvent être utiles pour le traitement de prurit cicatriciel mais sans preuve réelle dans la littérature.

Injection intralésionnelle de cortisone ou des agents non stéroïdiens

La cortisone atténue le processus inflammatoire et ainsi inhibe la prolifération des fibroblastes en diminuant les facteurs tels que le TGF-β1, VEGF et IGF-1. La réponse à l'injection intralésionnelle de cortisone est dose-dépendante. Le produit stéroïdien est injecté dans la lésion toutes les 3-4 semaines jusqu'à l'obtention d'une cicatrice esthétiquement acceptable et la disparition des symptômes. L'importante douleur occasionnée par l'injection intralésionnelle est la raison principale de la non-compliance des patients. Les autres effets secondaires de ce traitement sont l'apparition d'une atrophie cutanée en cas de débordement du produit en para-lésionnelle, d'une hypopigmentation et de télangiectasies.⁸ Certains centres proposent des injections intralésionnelles d'agents non stéroïdiens tels que la bléomycine,⁹ le 5-fluouracil¹⁰ et le vérapamil.¹¹ Ces injections sont indiquées suite à un échec de la corticothérapie intralésionnelle et des traitements non invasifs. Les agents non stéroïdiens réduisent la synthèse de collagène et diminuent dans 70-80% des cas les symptômes temporairement.

Excision chirurgicale des chéloïdes

Si la chéloïde ne répond pas après les 12 mois de traitements susmentionnés, l'exérèse chirurgicale doit être considérée, toujours en combinaison avec une certaine forme de traitement adjuvant. En effet, l'excision chirurgicale seule est associée à un taux de récidive élevé de 50-100% et peut conduire même à l'augmentation de la taille de la chéloïde. Le type d'excision chirurgicale est sujet à controverse. Certains experts

recommandent l'excision intralésionnelle des chéloïdes. Cependant, d'autres démontrent que le taux de récidives est plus élevé avec l'excision intralésionnelle avec un taux de collagène type I et III élevé.¹² Les avantages de l'excision intralésionnelle sont qu'elle permet une fermeture avec moins de tension et qu'elle évite l'allongement de la cicatrice qui pourrait provoquer une chéloïde encore plus grande en cas de récidive.

Traitements par laser

L'un des effets les plus importants du traitement par laser est la production de chaleur qui initie l'inflammation, augmente la perméabilité vasculaire, la production de métalloprotéinase par la matrice extracellulaire et la décomposition de collagène. Selon la revue de la littérature, le résultat du traitement par laser à colorant pulsé 585/595nm et le laser 532nm est encourageant mais le niveau d'évidence reste encore très faible. L'utilisation de laser n'est pas conseillée chez les patients avec un phototype élevé en raison du risque de dépigmentation.¹³

Cryothérapie intralésionnelle

La cryothérapie intralésionnelle est réalisée à l'aide d'une aiguille directement insérée au centre de la cicatrice et dans laquelle circule de l'azote qui provoque une gelure. Histologiquement, la cryothérapie provoque la normalisation ainsi que l'organisation du collagène. L'efficacité clinique décrite varie avec une réduction du volume de la lésion chéloïdienne entre 20 à 75%. Les effets secondaires de cette technique sont le plus souvent la sensation de tiraillement, une discrète épidermolyse, un œdème et l'apparition d'une hypopigmentation temporaire. Le taux de récidive varie entre 25-50%.¹⁴

Radiothérapie

La radiothérapie des chéloïdes est administrée sous forme de radiothérapie superficielle ou externe par des photons ou intralésionnelle (curiethérapie). La radiothérapie sans excision aide à réduire les symptômes comme du prurit et des dysesthésies dans 43% des cas, sans véritable effet sur l'aspect et le volume de la cicatrice. L'application de radiation a été critiquée pour des risques de cancérogenèse avec cinq cas liés à la radiothérapie des chéloïdes décrits entre 1953 et 1999.¹⁵ Cependant, les protocoles actuels de traitement ont évolué vers une application très ciblée, limitée à la zone d'intérêt à des doses faibles et bien contrôlées, limitant nettement les complications à court mais surtout à long terme. Le risque de carcinogenèse est très minime quand la radiothérapie est appliquée avec la dose adéquate et en protégeant les tissus avoisinants ainsi que les tissus radiosensibles tels que la glande mammaire, la thyroïde et les ovaires.¹⁶

APPROCHES COMBINÉES

L'excision chirurgicale seule présente un taux de récidive généralement supérieur à 50% à un an.¹⁷ C'est pour cette raison que l'excision chirurgicale a souvent été combinée avec d'autres approches afin de diminuer les récurrences. Le traitement combinant l'excision chirurgicale et la radiothérapie

TABLEAU 3		Taux de récidives des différents traitements
Traitements	Récidive	
Excision chirurgicale	50-100%	
Excision et injection de cortisone	30-50%	
Excision par laser	60%	
Excision et curiethérapie	5-22%	
Excision et radiothérapie externe	6-27%	

TABLEAU 4		Algorithme de la prise en charge des chéloïdes
Postopératoire	4 semaines - 6 mois	Après 12 mois
<ul style="list-style-type: none"> • Eviter l'exposition solaire • Début de formation de chéloïde : - Silicone et compression - Humidifier 	<ul style="list-style-type: none"> • Croissance de la chéloïde • Traitement combiné : <ul style="list-style-type: none"> - Silicones et - Pressothérapie et - Injection de cortisone ou - Injection de FU, bléomycine ou vérépamil 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'échec : • Considérer l'excision chirurgicale (± greffe de peau ou lambeau) combinée avec injection de cortisone, radiothérapie ou cryothérapie

postopératoire semble être la méthode de choix avec un taux de récidive relativement faible variant de 5-27% selon les études (tableau 3).¹⁸

Devant une lésion chéloïdienne de taille limitée, un traitement par injection de corticoïdes et compression par plaques de silicone est à tenter. La combinaison de l'excision chirurgicale avec des injections de corticostéroïdes est la première ligne de traitement pour des lésions plus volumineuses. Le traitement associant l'excision chirurgicale et la radiothérapie postopératoire avec compression par la suite est réservé aux lésions récidivantes après un échec thérapeutique ou pour les individus qui aimeraient d'emblée diminuer au maximum le risque de récidive. Dans le tableau 4, l'algorithme de prise en charge thérapeutique utilisée dans notre institution est illustré. Il faut mentionner que sur une petite série de cas traités selon notre protocole d'excision chirurgicale avec radiothérapie postopératoire, nous avons documenté un taux de récidive de seulement 6% (publication en cours).

CONCLUSION

A l'heure actuelle, il n'existe ni solution thérapeutique satisfaisante ni consensus réel pour la gestion des chéloïdes. La récidive est une caractéristique clinique très commune et un traitement combiné comprenant la chirurgie, la radiothérapie, l'injection de cortisone et la compression doit être proposé aux patients. Vu la complexité du traitement, une prise en charge par un centre spécialisé est fortement recommandée.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

- Recherche de littérature avec mots-clés: keloid, hypertrophic scars, radiotherapy, treatment of keloid

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les chéloïdes sont le résultat d'un dysfonctionnement de la dernière phase du processus de cicatrisation. Contrairement aux cicatrices hypertrophiques, la chéloïde s'étend au-delà de la zone de lésion cutanée initiale et ne présente pas de régression spontanée
- Le traitement est difficile car le risque de récidive est particulièrement élevé. Il repose généralement principalement sur le soulagement des symptômes

1 Marneros G, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E. Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol* 2001;137:1429-34.
 2 Akasaki Y, Fujita K, Ishikawa Y, et al. Detection of apoptosis in keloids and a comparative study on apoptosis between keloids, hypertrophic scars, normal healed flat scars, and dermatofibroma. *Wound Repair Regen* 2001;9:501-6.
 3 Younai S, Nichter LS, Wellisz T, et al. Modulation of collagen synthesis by

transforming growth factor-(beta) in keloid and hypertrophic scar fibroblasts. *Ann Plast Surg* 1994;33:148-54.
 4 Boyce DE, Ciampolini J, Ruge F, Murison MS, Harding KG. Inflammatory-cell subpopulations in keloid scars. *Br J Plast Surg* 2001;54:511-6.
 5 Eraud J, Gonnelli D, Carmassi M, et al. Differential diagnosis between keloid and hypertrophic scars: a new approach by full-field optical coherence tomography. *Ann Chir Plast Esthet* 2014;59:253-60.

- 6 Renò F, Grazianetti P, Cannas M. Effects of mechanical compression on hypertrophic scars: prostaglandin E2 release. *Burns* 2001;27:215-8.
 7 Chan KY, Lau CL, Adeeb SM, Somasundaram S, Nasir-Zahari M. A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of silicone gel in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Plast Reconstr Surg* 2005;116:1013-20.
 8 Park TH, Seo SW, Kim J-K, Chang CH. Clinical characteristics of facial keloids treated with surgical excision followed by intra- and postoperative intralesional steroid injections. *Aesthetic Plast Surg* 2012;36:169-73.
 9 Naeini FF, Najafian J, Ahmadpour K. Bleomycin tattooing as a promising therapeutic modality in large keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg* 2006;32:1023-9; discussion 1029-30.
 10 Fitzpatrick RE. Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU. *Dermatol Surg* 1999;25:224-32.
 11 D'Andrea F, Brongo S, Ferraro G, Baroni A. Prevention and treatment of keloids with intralesional verapamil. *Dermatology* 2002;204:60-2.
 12 Syed F, Ahmad E, Iqbal SA, Singh S, McGrouther DA, Bayat A. Fibroblasts from the growing margin of keloid scars produce higher levels of collagen I and III compared with intralesional and extralesional sites: clinical implications for lesional site-directed therapy. *Br J Dermatol* 2011;164:83-96.
 13 Yun JS, Choi YJ, Kim WS, Lee GY. Prevention of thyroidectomy scars in Asian adults using a 532-nm potassium titanyl phosphate laser. *Dermatologic Surg* 2011;37:1747-53.
 14 Ledon JA, Savas J, Franca K, Chacon A, Nouri K. Intralesional treatment for keloids and hypertrophic scars: a review. *Dermatol Surg* 2013;39:1745-57.
 15 Ogawa R, Yoshitatsu S, Yoshida K, Miyashita T. Is radiation therapy for keloids acceptable? The risk of radiation-induced carcinogenesis. *Plastic Reconstr Surg* 2009;124:1196-201.
 16 Agency HP, Clarke RH, Cousins C, Gonza AJ, Lee J, et al. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP* 2007;37:1-332.
 17 Furtado F, Hochman B, Ferreira LM. Evaluating keloid recurrence after surgical excision with prospective longitudinal scar assessment scales. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2012;65:e175-81.
 18 Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:1017-25.

* à lire

** à lire absolument