



La cicatrisation indispensable à la survie... ou une affection à vie ?

Andrée Mathieu-Serra

Claire vous amène son conjoint Gérald et son fils Benjamin. Elle veut que vous examiniez Gérald qui a de vilaines lésions dans le dos, dont une apparue il y a quelques mois dans la région présternale. Elle aimerait savoir s'il est possible d'en enlever certaines. Par ailleurs, elle est paniquée parce que Benjamin fait de l'acné : « J'ai fait de l'acné à son âge, je sais ce que c'est. J'en ai souffert toute ma vie à cause de mes cicatrices au visage. » Elle voudrait aussi que vous lui donniez des conseils et votre opinion sur le traitement de ses cicatrices d'acné.

APRÈS M^{ME} HONEY, diabétique, qui a encore pris quelques kilos, et M. Brûlé, fumeur invétéré dont la maladie respiratoire évolue inexorablement, la panique de Claire et les quelques boutons de Benjamin vous semblent bien futiles. Cependant, toutes les mesures de l'indice de qualité de vie ont montré que l'acné est associée à un taux plus élevé de problèmes émotifs et psychosociaux que les maladies chroniques comme l'asthme, l'épilepsie, le diabète ou l'arthrite. Les patients ayant des cicatrices d'acné et ceux de plus de 40 ans qui en souffrent encore sont davantage affectés indépendamment de la gravité de leur état¹.

Le processus normal de cicatrisation : révision

La peau est une barrière protectrice qui doit absolument se réparer sitôt lésée. La cicatrisation s'amorce donc au moment de la lésion du derme et se divise en trois phases qui se chevauchent : inflammatoire, proliférative et de remodelage. La première commence par l'activation de la cascade de coagulation. Les plaquettes y exercent un rôle clé en libérant les cytokines responsables de la migration et de l'activation des macrophages et des neutrophiles nécessaires à l'élimination des débris et des bactéries. Après 48 heures, c'est

la phase proliférative d'une durée de dix à quinze jours. Les fibroblastes synthétisent alors une nouvelle matrice extracellulaire (collagène, élastine, protéoglycanes, fibronectine) permettant la prolifération vasculaire et la réépithélialisation. La troisième phase, dite de maturation ou de remodelage, se prolonge jusqu'à deux ans. Ce phénomène complexe est régi par une multitude de cytokines dont les facteurs de croissance cellulaire (facteur de transformation cellulaire [TGF- β], facteur de croissance dérivé des plaquettes [PDGF], facteur de croissance endothélial vasculaire [VEGF], etc.), les protéines kinases ainsi que les métalloprotéinases et leurs inhibiteurs (*tableau I*). Quand tout ce processus évolue normalement, il y a formation d'une cicatrice permanente se confondant plutôt bien avec la peau péricicatricielle, mais visiblement différente du fait qu'elle n'est pas striée et qu'elle est dépourvue d'annexes (poils, glandes sébacées et sudoripares). De plus, les cicatrices sont souvent hypo- ou hyperpigmentées.

Pourquoi les cicatrices de Gérald sont-elles si visibles ?

Gérald se souvient d'avoir déjà eu des boutons dans le dos et d'avoir fait vider des kystes à quelques reprises par une esthéticienne. En l'examinant, vous constatez que son dos est parsemé de nodules de différents diamètres de couleur chair aux contours plutôt réguliers,

La D^{re} Andrée Mathieu-Serra, dermatologue, exerce en pratique privée à Montréal.

Tableau I

Processus normal de cicatrisation^{2,3}

Phase inflammatoire – de 24 à 48 heures

- | | | |
|---|------------------------------|---------------|
| • Fibrine | • Migration des neutrophiles | • Débridement |
| • Activation des plaquettes, cytokines (PDGF, TGF- β) [*] | • Migration des macrophages | |

Phase de prolifération – de 10 à 14 jours

- | | | |
|----------------------------------|--|--------------------------------------|
| • Prolifération vasculaire | • Synthèse de la matrice extracellulaire | • Formation de tissus de granulation |
| • Prolifération des fibroblastes | • Organisation du réseau vasculaire | • Réépithélialisation |

Phase de remodelage – 2 ans

- | | | |
|--|--|---|
| • TGF- β , PDGF, VEGF ⁺ | • Maturation de la matrice extracellulaire | • Contraction et maturation de la cicatrice |
| • Métalloprotéinases | | |
| • Inhibiteurs des métalloprotéinases | | |
| • Protéine kinase | | |

* PDGF : facteur de croissance dérivé des plaquettes ; TGF- β : facteur de transformation cellulaire ; VEGF : facteur de croissance endothélial vasculaire



Photo 1. Cicatrices hypertrophiques

caractéristiques de cicatrices hypertrophiques (photo 1). Près du sternum, vous diagnostiquez plutôt un polype d'aspect tout à fait bénin. Pourquoi ces cicatrices sont-elles si visibles ? Pourrait-on les enlever ? Et ce polype, qu'en est-il ?

Les maladies de la cicatrisation

Une vilaine cicatrice est causée par une anomalie du processus complexe de cicatrisation et peut être inhérente au type de traumatisme initial (brûlure, coupure, morsure, plaie par balle, etc.). L'évolution

en sera différente selon la profondeur de la brûlure ou de la coupure ou encore le degré de contamination de la morsure, par exemple. L'anomalie de cicatrisation peut aussi être le résultat d'une mauvaise technique chirurgicale. Ainsi, s'il y a trop de tension ou pas assez d'éversion des marges lors de la pose des sutures, la cicatrice sera trop large ou trop profonde. Si la fermeture ne respecte pas l'unité anatomique du visage ou le parallélisme avec les lignes de relaxation de la peau ou si elle cause une distorsion des structures adjacentes comme les lèvres, la cicatrice sera évidente et inesthétique. Une anomalie de cicatrisation peut aussi être la conséquence d'une complication survenue à une des étapes de la cicatrisation, comme une infection ou une nécrose. Il peut aussi s'agir d'une maladie de la cicatrisation² (tableau II), comme les cicatrices hypertrophiques, les chéloïdes, l'acné et les infections herpétiques (varicelle et zona) qui laissent souvent des cicatrices atrophiques, principalement lorsqu'elles se surinfectent. C'est pourquoi une prise en charge précoce est importante.

Les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes

Les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes apparaissent chez les personnes ayant une prédisposition génétique. Elles sont causées par des anomalies intrinsèques des fibroblastes et des kératinocytes et

par des altérations des facteurs de croissance, dont une augmentation du TGF- β , responsables de la formation excessive de collagène³. Par ailleurs, certains endroits sont plus propices à la formation des cicatrices hypertrophiques et chéloïdiennes (cou, thorax antérieur et dos). L'incidence de telles cicatrices est aussi plus élevée chez les personnes à la peau foncée, soit de 4 % à 16 % chez les Noirs, et chez les personnes d'origine hispanique. Les cicatrices hypertrophiques ou chéloïdiennes sont plus susceptibles de se former entre 10 et 30 ans ou durant la grossesse⁴. Nous pouvons les prévenir en conseillant aux patients à risque d'éviter le piercing, le tatouage et l'exérèse de lésions bénignes. Enfin, il est important de différencier cliniquement une cicatrice hypertrophique d'une chéloïde, deux entités distinctes. Les premières apparaissent généralement à partir de la quatrième semaine suivant le traumatisme et ne dépassent pas la bordure de la cicatrice originelle. Elles sont nodulaires, surélevées, érythémateuses et parfois prurigineuses, mais se stabilisent après la première année et peuvent régresser spontanément. Les chéloïdes (du Grec *chele* signifiant « pince de crabe ») peuvent apparaître longtemps après le traumatisme. Elles s'étendent au-delà des limites de la lésion initiale et peuvent proliférer indéfiniment. Elles sont réfractaires aux traitements et récidivent souvent de façon plus importante après l'excision chirurgicale (photo 2).

Le traitement des cicatrices

Sans être anormale, une cicatrice est toujours bien présente. Pour certains patients, elle peut être cosmétiquement inacceptable ou encore source de souffrance psychologique, entre autres parce qu'elle constitue un rappel permanent de la cause du traumatisme. Lorsque la cicatrice est le résultat d'une mauvaise technique chirurgicale, on peut orienter le patient en plastie pour une révision de cicatrice : la réexcision avec une meilleure technique de fermeture ou bien un bandeau en Z ou en W pour diminuer la longueur apparente ou permettre une meilleure intégration avec les structures anatomiques normales. Dans le cas de cicatrices érythémateuses ou pigmentées, la dermatologie esthétique a recours aux lasers non ablatifs, comme le laser YAG à longue pulsion ou le laser à colorant pulsé (photo 3) dont l'énergie lumineuse est absorbée par la mélanine et l'oxyhémoglobine.

Tableau II

Anomalies de la cicatrisation

	Exemples
Anomalies inhérentes au type de traumatisme et à sa localisation	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Brûlure ⊗ Morsure ⊗ Coupure
Mauvaise technique chirurgicale	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Non-parallélisme avec les lignes de relaxation ⊗ Distorsion des structures adjacentes ⊗ Éversion insuffisante
Complications durant une des étapes de la cicatrisation	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Infection ⊗ Nécrose
Maladies de la cicatrisation	
<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Cicatrices hypertrophiques ⊗ Chéloïdes 	
<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Acné 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Cicatrices érythémateuses pigmentées ou atrophiques
<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Infection herpétique 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Varicelle ⊗ Zona

Source : Batra RS. Surgical techniques for scar revision. *Skin Therapy Lett* 2005 ; 10 (4) : 4-7. Reproduction autorisée.

Par leur effet thermique sur la contraction et le remaniement du collagène, ces lasers réduisent aussi la largeur des cicatrices et en équilibrent l'épaisseur. Dans le cas de cicatrices texturées ou surélevées, on utilise plutôt les lasers ablatifs comme celui à CO₂ et



Photo 2. Chéloïdes

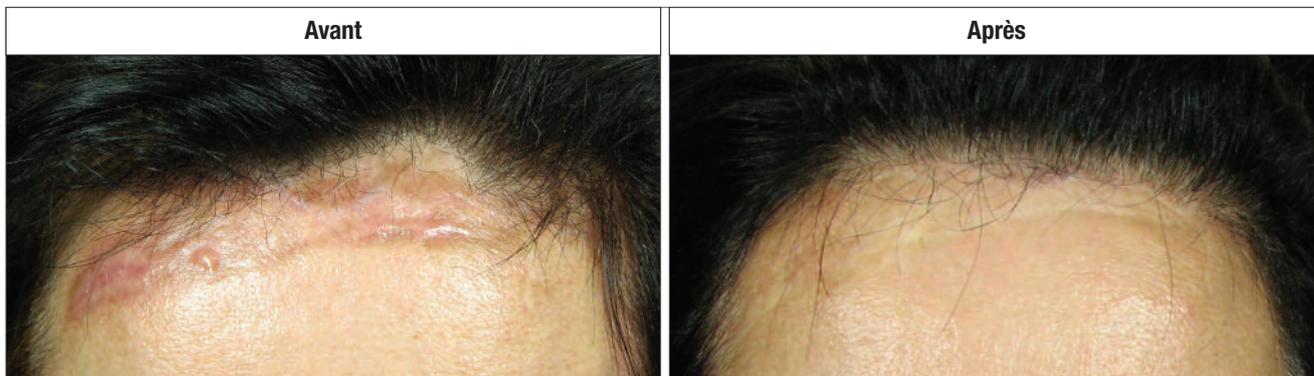


Photo 3. Cicatrice chirurgicale sur le front. Résultat après quatre séances de traitement au laser à colorant pulsé.



Photo 4. Cicatrice traumatique (agression). Résultat après trois séances de traitement par le laser à CO₂ fractionné.

à l'erbium-YAG dont l'énergie thermique est absorbée par l'eau intracellulaire. L'ablation du tissu cicatriciel et la réépithélialisation permettent d'améliorer la texture de la peau et de diminuer l'hyperpigmentation (photo 4). Pour les cicatrices atrophiques, la photothermolys fractionnée assure une meilleure contraction du collagène. En effet, en ne traitant que des microzones, on peut atteindre sans risque une profondeur de 400 à 700 microns, soit le derme réticulaire profond, comparativement à 200 microns pour le laser ablatif à CO₂. Ces techniques sont of-

fertes par les dermatologues spécialisés en esthétique, qui ne participent généralement pas à la RAMQ, ou dans les centres hospitaliers universitaires disposant de l'équipement nécessaire.

Le traitement des cicatrices hypertrophiques

Le traitement de première ligne des cicatrices hypertrophiques consiste en l'injection intralésionnelle d'une dose de 5 mg/l à 10 mg/l d'acétonide de triamcinolone toutes les quatre à six semaines. On peut aussi y ajouter le laser à colorant pulsé qui diminue l'érythème et améliore la texture de la peau⁵.

Les feuilles de silicone (Cica-Care, Scar Fix) peuvent prévenir la formation des cicatrices hypertrophiques. Elles doivent être appliquées quotidiennement dès l'enlèvement des sutures ou dès la réépithélialisation et laissées en place au moins douze heures chaque jour. Des gels ou des crèmes topiques de silicone (Dermatrix) plus faciles d'utilisation sont commercialisées, mais leur efficacité réelle est remise en question. Il existe aussi des crèmes à base d'extraits d'oignon. Le mécanisme d'action de tous ces produits est lié à l'occlusion et à l'hydratation accrue de l'épiderme qui altèrent la sécrétion des facteurs de croissance, tout comme le massage avec de la simple gelée de pétrole.

Le traitement des chéloïdes

L'excision chirurgicale simple est contre-indiquée

Certains endroits sont plus propices à la formation de cicatrices hypertrophiques et chéloïdiennes, comme le cou, le thorax antérieur et le dos.

Repère

dans le cas des chéloïdes, car elle stimule davantage la synthèse de collagène et entraîne donc une récurrence et, le plus souvent, une aggravation⁶.

Le traitement de première ligne consiste en injections intralésionnelles de corticostéroïdes (acétonide de triamcinolone) et de 5-fluoro-uracile (5-FU) ainsi qu'à la compression continue pendant de huit à vingt-quatre heures par un vêtement compressif ou une pince (pour les chéloïdes des lobes d'oreille). Vous pouvez orienter votre patient vers un centre d'orthèses et d'appareils médicaux pour la confection sur mesure de tels vêtements. La compression agirait en diminuant le flot sanguin, l'hypoxie locale entraînant la dégénérescence des fibroblastes et la dégradation du collagène⁷. En l'absence de réponse aux corticostéroïdes, la bléomycine (1,5 UI/ml) peut être utilisée en injections multiples toutes les quatre semaines. La cryothérapie préalable aux injections intralésionnelles facilite l'injection du tissu très fibreux et contribue au traitement des chéloïdes par son action directe sur la microcirculation qui favorise l'anoxie et la nécrose du tissu cicatriciel. En cas d'échec, l'excision chirurgicale peut être planifiée avec utilisation peropératoire de corticostéroïdes intralésionnels, suivie de cinq à six séances de radiothérapie locale en l'absence de contre-indications ou d'application locale de crème d'imiquinod à 5 % qui stimule l'interféron alpha et réduit la formation du collagène et de la matrice extracellulaire.

Les interférons et l'application locale de divers immunomodulateurs (comme la crème d'imiquinod à 5 % et le tacrolimus) qui agissent à divers degrés sur l'inflammation et la régulation cellulaire font l'objet d'études.

Doit-on s'inquiéter des cicatrices d'acné ?

Comme l'acné vulgaire touche 80 % de la population entre 11 et 30 ans, elle est souvent considérée comme un problème bénin d'importance très secondaire comparativement à d'autres maladies. Cependant, l'acné est une affection inflammatoire dermique susceptible de laisser des séquelles esthétiques permanentes qui nuisent irrémédiablement à la qualité de vie du patient. Par ailleurs, elle est associée à un taux plus élevé de problèmes émotifs et psychosociaux que les maladies chroniques⁸. Le traitement des cicatrices d'acné n'est pas toujours simple et demande souvent



Photo 5. Cicatrices d'acné. La flèche indique une cicatrice en pic à glace.

plusieurs interventions qui peuvent être trop onéreuses pour une majorité de patients. L'acné doit donc être prise en charge et traitée rapidement et de façon vigoureuse, d'autant plus que l'intensité et la durée de l'inflammation constituent des facteurs prédictifs du risque de cicatrices. Des données récentes soulignent l'importance d'un traitement anti-inflammatoire dans la prévention des cicatrices d'acné, les rétinoïdes topiques ayant une place de choix en raison de leur rôle dans l'inflammation et le remodelage⁹. La tétracycline, la doxycycline et la minocycline sont prescrites aussi pour leur action anti-inflammatoire. Quant à l'isotrétinoïne, elle a une action anti-inflammatoire, mais peut aussi paradoxalement exacerber initialement l'acné et l'inflammation. De plus, elle peut fragiliser la peau et ralentir le processus normal de réépithélialisation. Aucun traitement chirurgical ablatif ou microablatif des cicatrices d'acné ne peut être entrepris pendant un traitement par l'isotrétinoïne ni dans les six mois suivant l'arrêt.

Il existe trois types de cicatrices d'acné. Les cicatrices maculeuses érythémateuses ou pigmentées se présentent comme des taches rouges ou foncées. Les cicatrices atrophiques par perte de substance, les plus fréquentes, sont caractérisées par des dépressions. Elles peuvent être souples et disparaissent lorsque vous les étirez entre vos doigts. Elles peuvent aussi être fibreuses, semirigides et attachées à la base et persistent même lorsque vous tenterez de les distendre. Les cicatrices



en pic à glace (*photo 5*) en sont une variante mesurant moins de 2 mm de diamètre. Elles peuvent être très profondes. Le troisième type est la cicatrice hypertrophique et chéloïdienne, plus fréquente dans le dos des hommes, et dont l'aspect clinique et la physiopathologie sont celles des cicatrices hypertrophiques et chéloïdiennes que nous avons mentionnées dans les précédents paragraphes. Un même patient aura souvent plusieurs types de cicatrices qui varient aussi selon la région atteinte.

Comment peut-on traiter les cicatrices d'acné ?

Plusieurs traitements permettent d'atténuer les cicatrices d'acné, mais aucun ne peut malheureusement les faire disparaître complètement¹⁰. L'association de plusieurs traitements s'avère souvent nécessaire parce que ces derniers varient en fonction du type morphologique de la cicatrice. Dans le cas des cicatrices érythémateuses ou hyperpigmentées, on peut rassurer le patient quant à une évolution favorable, car elles peuvent régresser avec le temps et l'usage régulier d'écran solaire (préférentiellement sans huile afin de ne pas stimuler l'acné) et d'adapalène (Differin, un rétinoïde de synthèse moins irritant que la trétinoïne) ou de trétinoïne topique (Retin-A, Renova, Stieva-A) pour leur action anti-inflammatoire et éclaircissante. Les

peelings doux à base d'acide glycolique ou d'acide salicylique (NeoStrata, GlyDerm, Pro-Derm) accélèrent l'éclaircissement des lésions hyperpigmentées, tout en favorisant la maîtrise de l'acné.

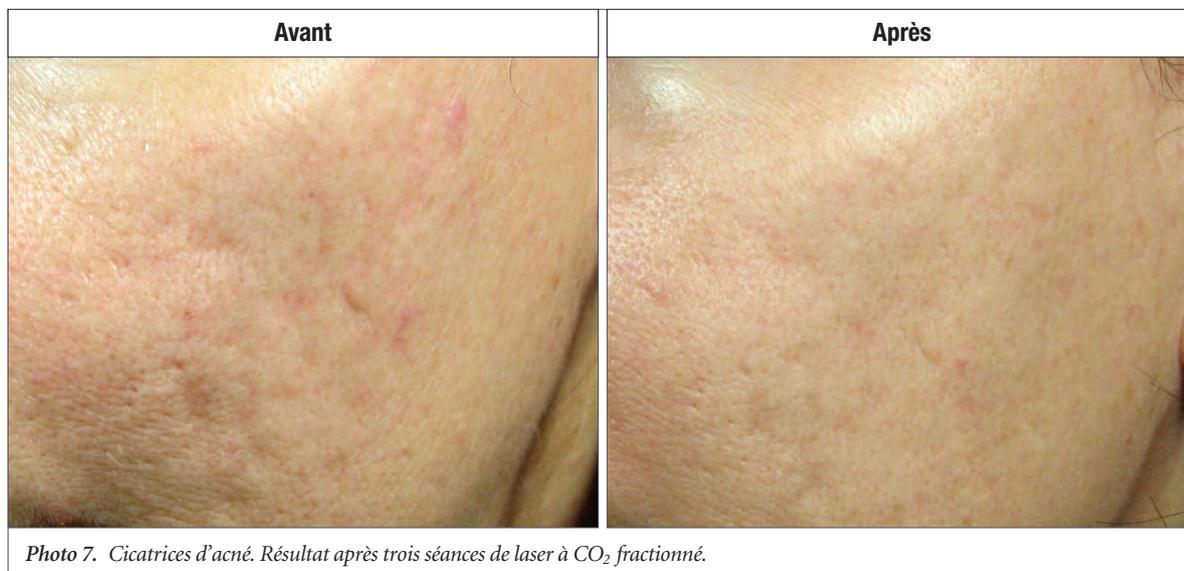
Pour les cicatrices très fibreuses attachées à leur base, on aura recours à la subcision qui consiste à détacher les bandes fibreuses à l'aide d'une aiguille hypodermique. Les cicatrices en pic à glace et les cicatrices profondes peuvent être excisées au poinçon. Quant aux cicatrices souples, il est possible d'y injecter un produit de comblement dermique. L'acide hyaluronique réticulé donne d'excellents résultats, mais les effets s'atténuent graduellement. Des injections annuelles sont donc nécessaires (*photo 6*).

L'injection de collagène bovin contenant des microsphères de polyméthylmétacrylate est durable en raison de la stimulation de la néoformation de collagène. Certains médecins délaissent ce type de produits injectables, qui comporte des risques de réactions granulomateuses retardées difficilement traitables, au profit des injections d'acide L-poly lactique éventuellement biorésorbée ou encore d'injections autologues de plasma riche en plaquettes dans le but de stimuler naturellement la prolifération cellulaire et la synthèse de collagène¹¹.

Pour traiter l'ensemble de la région portant des cicatrices ou pour compléter le traitement des cicatrices

L'acné est associée à un taux plus élevé de problèmes émotifs et psychosociaux que les maladies chroniques.

Repère



profondes isolées, le recours à des techniques de relissage pour régulariser la surface cutanée et reproduire la néocollagenèse s'impose. Sur ce point, la dermabrasion traditionnelle a d'abord été remplacée par l'ablation au laser, technique non sanglante nécessitant tout de même une éviction sociale d'une dizaine de jours en raison des rougeurs prolongées. Ce type de laser entraîne aussi un risque d'hypopigmentation permanente, ce pourquoi on utilise plutôt actuellement la photothermolyse fractionnée ou les lasers microablatifs qui n'exigent qu'une anesthésie topique et un temps de récupération de quelques jours sans éviction sociale ni soins spécialisés. Ces traitements doivent toutefois être répétés de quatre à six fois à un intervalle de quatre à six semaines (photo 7).

VOUS POUVEZ MAINTENANT informer vos patients que les lésions dans le dos de Gérald sont des cicatrices hypertrophiques attribuables à une anomalie génétique du processus de cicatrisation. Comme l'exérèse chirurgicale stimulera de nouvelles cicatrices hypertrophiques, vous suggérez plutôt des injections intralésionnelles de triamcinolone afin de diminuer le relief des cicatrices. Vous déconseillez également l'exérèse chirurgicale du

polype bénin situé dans la région présternale en raison du risque élevé de cicatrices hypertrophiques plus apparentes que la lésion actuelle.

Vous considérez l'acné de Benjamin comme un problème aussi sérieux que toute autre maladie, d'autant plus que ses antécédents familiaux accroissent son risque de cicatrices. Vous appliquez les recommandations thérapeutiques pour l'acné vulgaire¹² et suivez régulièrement Benjamin pour vous assurer d'une évolution favorable. Quant à Claire, vous lui expliquez que différents traitements sont possibles pour ses cicatrices d'acné et vous la dirigez en dermatologie esthétique en vérifiant au préalable qu'elle est motivée et que ses attentes sont réalistes. ☞

Date de réception : le 17 avril 2011

Date d'acceptation : le 10 mai 2011

La D^{re} Andrée Mathieu-Serra n'a déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol* 1998; 134 (4) : 454-8.
2. Batra RS. Surgical techniques for scar revision. *Skin Therapy Lett* 2005; 10 (4) : 4-7.

Plusieurs traitements permettent d'atténuer les cicatrices d'acné, mais aucun ne peut malheureusement les faire disparaître complètement.

Repère

Summary

Cicatrization: essential to survival or a lifelong affliction? Cicatrization is a normal healing process, essential to survival. Of genetic origin, hypertrophic scars and keloids are abnormalities of this complex process, but they can be treated in various ways. Some common cutaneous disorders, mainly acne, must be considered as an inflammatory disease and treated aggressively as prevention. Acne scars being generally of several morphological types, they require a combination of therapeutic approaches, divided in several steps. Thus, treatment can be too expensive for many patients, even though they are as greatly or even more affected psychosocially than if they suffered from a chronic illness such as asthma or arthritis.

3. Wolfram D, Tzankov A, Pulzi P et coll. Hypertrophic scars and keloids. A review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009; 35 : 171-81. Revue.
4. Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84 (5) : 827-37.
5. Karsai S, Roos S, Hammes S et coll. Pulsed dye laser: what's new in non vascular lesions? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21 (7) : 877-90. Revue.
6. Poochareon VN, Berman B. New therapies for management of keloids. *J Craniofac Surg* 2003; 14 (5) : 654-7.
7. Reno F, Sabbatini M, Lombardi F et coll. In vitro mechanical compression induces apoptosis and regulates cytokines release in hypertrophic scars. *Wound Repair Regen* 2003; 11 (5) : 331-6.
8. Mallon E, Newton JN, Klassen A et coll. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. *Br J Dermatol* 1999; 140 (4) : 672-6.
9. Uchida G, Yoshimura K, Kitano Y et coll. Tretinoin reverses upregulation of matrix metalloproteinase-13 in human keloid derived fibroblasts. *J Exp Dermatol* 2003; 12 (Suppl. 2) : 35-42.
10. Chivot M, Pawin H, Beylot C et coll. Cicatrices d'acné épidémiologie, clinique, traitement. *Ann Dermatol Venereol* 2006; 133 : 813-24.
11. Lee JW, Kim BJ, Mun SK et coll. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg* 2011; 37 (7) : 931-8.
12. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ et coll. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (4) : 651-63.