

■ Revues générales

Prévention et réduction des cicatrices post-chirurgicales, post-traumatiques et post-brûlures

RÉSUMÉ : Chaque année dans le monde, on dénombre des centaines de millions d'interventions chirurgicales, de traumatismes et de brûlures cutanées sévères nécessitant des soins. De nombreuses innovations se réfèrent aux différences entre cicatrisation fœtale et post-natale pour tenter de réorienter les cascades d'interactions cellulaires ou cytokiniques vers une régénération de type fœtale sans cicatrice visible. L'orientation de la réponse inflammatoire précoce semble primordiale. En 2017, les mesures conventionnelles de prise en charge précoce restent fondamentales et irremplaçables : occlusion-compression et utilisation si nécessaire de corticoïdes. Des protocoles émergents, efficaces et prometteurs de prise en charge moléculaire ou physique ont vu le jour ces 15 dernières années, notamment dans le domaine des lasers et de la chémo-immobilisation par la toxine botulique pour le visage et le cou.



A. LE PILLOUER-PROST¹, H. CARTIER²

¹ Cabinet de Dermatologie, MARSEILLE.

² Centre médical Saint-Jean, ARRAS.

Chaque année, dans le monde, on dénombre des centaines de millions d'interventions chirurgicales et de traumatismes avec lacérations et plus d'une dizaine de millions de brûlures cutanées sévères nécessitant des soins. Malgré les différentes techniques utilisées pour les prendre en charge, cela génère toujours autant de rançons cicatricielles plus ou moins visibles, plus ou moins gênantes fonctionnellement, voire douloureuses pour la majorité de nos patients qui se sentent tous beaucoup plus préoccupés par leurs cicatrices que leurs chirurgiens [1].

L'aspect final plus ou moins mature d'une cicatrice néoformée va dépendre de sa localisation anatomique (zones de tension, plis cutanés...), du geste opératoire (technique, nature des fils de suture, colles biologiques, agrafes...) ou du type de traumatisme (profondeur de la plaie ou des brûlures), des stratégies locales adjuvantes mises en œuvre

(occlusion-compression, gel de silicone, crèmes...), des facteurs environnementaux (exposition au soleil, poste de travail...) et comportementaux (pathomimie...). Tous ces facteurs s'associent à ceux intrinsèquement liés aux patients (prédispositions génétiques, phototype, spécificité ethnique, déséquilibre hormonal...). Affectées par ces facteurs, certaines cicatrices peuvent alors revêtir différents aspects morphologiques pathologiques dits "immatures" ou excessifs, avec un relief anormal (cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes), ou présenter des anomalies de couleur (hypo- ou hyperpigmentation), un relief ou une zone de dépression (cicatrices atrophiques). À titre d'exemple, la formation de cicatrices hypertrophiques est rapportée dans les suites de 40 à 70 % des interventions chirurgicales [2].

Les techniques pour minimiser ou, idéalement, prévenir la formation des cicatrices sont donc devenues en quelques

I Revues générales

années une préoccupation majeure en recherche clinique. Nous décrirons les mesures de prise en charge dites “conventionnelles” mais aussi toutes les techniques innovantes mécaniques, biologiques, chimiques, cellulaires ou physiques qui foisonnent actuellement dans ce domaine en pleine expansion.

■ Rappels physiopathologiques

La guérison d'une plaie ne peut se réaliser par une restitution à l'identique des tissus lésés (dite “régénération”) que dans de très rares cas : plaie épidermique très superficielle, plaie muqueuse ou chez le fœtus humain jusqu'à la 24^e semaine de gestation. Dans tous les autres cas, la réparation aboutira à une cicatrice fibreuse définitive après environ 12 mois. Celle-ci sera au mieux “normotrophique” : plane, mature, plus ou moins large. Mais le processus de cicatrisation évolue souvent vers une cicatrisation anormale : retard de cicatrisation, atrophie, hypertrophie ou chéloïde.

Pourquoi ? Les raisons en sont multiples et pour certaines encore méconnues. Le processus de cicatrisation est extrêmement complexe, faisant appel à de multiples interactions cellulaires et moléculaires, non seulement en cascades mais également intriquées dans le temps, interdépendantes et dont on sait maintenant que l'un des éléments déficients peut être compensé par un autre.

La distinction classique en trois phases successives – inflammation, prolifération et remodelage – est très théorique. Il est important de noter qu'il existe des différences fondamentales de composition de la matrice extracellulaire néoformée, de la réponse inflammatoire, des médiateurs cellulaires, de l'expression génique mais aussi des fonctions des cellules souches entre les cicatrisations fœtale et post-natale. L'orientation de la réponse inflammatoire précoce semble primordiale : chez l'embryon, contrairement à la cicatrisation post-natale, elle

met en jeu un nombre moins important de cellules différenciées (neutrophiles, monocytes et macrophages) et se combine à des profils très différents de sécrétion des facteurs de croissance, des cytokines et interleukines et à une cinétique cellulaire plus rapide des cellules inflammatoires. Mais d'autres mécanismes entrent en jeu et seront plus ou moins importants chez chaque patient, pour une plaie donnée, à un moment donné et dans une localisation donnée. Il s'agit essentiellement de la prolifération fibroblastique qui est médiée par les taux de multiples facteurs de croissance tels que les isoformes du TGF β , le bFGF, l'HGF, le PDGF et de cytokines variées telles que le TNF, les interleukines IL1, IL6, IL8 et IL10.

Le TGF β est un facteur de croissance très important, ambivalent car ses actions sont différentes au début et en fin de cicatrisation. Il peut se présenter sous forme latente ou active et présente plusieurs isoformes dont l'équilibre régule le type d'action, notamment fibroplasique. Il s'agit en fait davantage d'une “superfamille” de facteurs de croissance (FDC) que d'un FDC (**tableau I**).

Cette “superfamille” du TGF β régule l'expression de multiples gènes de différenciation cellulaire fibroblastique fortement impliqués en cicatrisation et dans la genèse des chéloïdes. Sa propre régulation passe par l'équilibre de nombreux autres facteurs moléculaires dont celui d'une autre “superfamille” : celle des protéines de choc thermique (HSP). L'équilibre des HSPs et de leurs inhibiteurs sont, comme le ratio des isoformes du TGF β , des éléments essentiels dans l'orientation de la réponse fibrotique.

La HSP 70 est en fait une famille de 8 HSP dont 2 sont induites lors de stress cellulaires (70/72 et 70-6) qui vont interagir avec d'autres HSP comme la HSP 40. La principale fonction de cette famille est d'être anti-apoptotique (inhibition des voies dépendantes des caspases) et son taux, notamment intracellulaire, peut réguler certaines voies de signalisation (Smad2 et Smad3) et diminuer le taux de TGF β 1...

La HSP 47 et d'autres petites HSPs interviennent également dans la régulation de l'expression du TGF β 1 comme l' $\alpha\beta$ -crystalline et d'autres qui sont encore à l'étude [3] :

- les mécanismes régulateurs des synthèses de collagène : équilibre des systèmes enzymatiques des métalloprotéases et des inhibiteurs de ces métalloprotéases ;
- hypoxie et facteurs angiogéniques : la plupart des microvaisseaux des cicatrices excessives sont en fait partiellement ou complètement obstrués par un excès de cellules endothéliales ;
- les mécanismes de perception du stress par les myofibroblastes et le rôle primordial du calcium dans la régulation de la contraction mais aussi dans la médiation des signaux mécaniques intra et extracellulaires de contraction du cytosquelette d'actine-myosine et des communications intercellulaires [4] ;
- les médiateurs de la régénération nerveuse : par analogie avec la régénération chez les vertébrés (salamandre) amputés des membres chez lesquels la cicatrisation nécessite au préalable une régénération nerveuse [5] ;
- autres médiateurs connus au cours de la “régénération” fœtale : les “Dot cells” qui sont des cellules souches E-cadherine

TGF β isoforme	Régénération fœtale	Cicatrisation post-natale
TGF β 1	Faible/absent	Élevé (plaquettes et cellules inflammatoires)
TGF β 2	Faible/absent	Élevé
TGF β 3	Élevé (kératinocytes et fibroblastes)	Bas

Tableau I.

positive et qui, transplantées chez la souris, permettent de diminuer les cicatrices (diminutions de l'expression d' α -SMA et du collagène) [6];

- phénomènes “électriques” de champ favorisant la migration cellulaire (gradient de l'ordre de 40 mV entre les berges et le centre de la plaie favorisant les migrations cellulaires et l'expression de multiples facteurs de croissance);
- ont également été étudiés les récepteurs de ces cytokines, la sécrétion autocrine de PDGF, la composition des protéoglycanes, l'expression de fibrilline et d'élastine, le complexe majeur d'histocompatibilité et de multiples gènes, le taux d'expression et la distribution du Fas antigène modifiés dans les cicatrices hypertrophiques, différents facteurs de résistance à l'apoptose (gènes *p53*, *p63*, *TGF β 2*...).

■ Facteurs de risque cicatriciels

Les facteurs de risque de cicatrisation excessive hypertrophique ou chéloïde sont connus et répertoriés :

- prédisposition génétique complexe : transmission RA et DA ; HLA-B14, BW 16 ; groupe sanguin A, antécédents personnels et familiaux ;
- ethnie : noire ou asiatique, hispanique ;
- âge : entre 10 et 30 ans, notamment avant 20 ans (période péri-pubertaire, grossesse) ;
- localisation anatomique :
 - risque très élevé : région présternale, haut du dos, face postérieure du cou, zones périarticulaires ;
 - risque élevé : oreilles, régions deltoïdiennes, face antérieure du thorax, barbe ;
 - risque moins élevé : paumes, plantes, OGE (organes génitaux externes).
- force mécanique de tension : excision chirurgicale avec tension (non-respect des lignes de moindre tension), localisations préférentielles et, à l'inverse, régression centrale de certaines chéloïdes ;
- type de traumatisme et présence d'inflammation ou d'œdème : brûlures profondes, matériel de suture inapproprié, débris, infection ou hématome...

- délai de réépithélialisation (“barrière” des 21 jours) : le risque de cicatrisation hypertrophique serait globalement augmenté de 4 à 72 % en fonction du délai de réépithélialisation (moins de 10 jours [4 %] ou plus de 21 jours [72 %]) ;
- profondeur de la plaie (“barrière” des 33 % de l'épaisseur cutanée, en moyenne 0,56 mm).

Les facteurs de risque des cicatrices atrophiques sont moins bien répertoriés, mais on peut citer :

- virulence des germes de surinfection ;
- génétique de cicatrisation ;
- facteurs environnementaux : tabagisme...

Les facteurs de risque pigmentaires sont les suivants :

- critères génético-raciaux selon la nouvelle classification plus que le simple phototype élevé ;
- exposition solaire.

■ Mesures conventionnelles de prévention

Elles visent essentiellement à atténuer les forces de tension tissulaire, à maintenir une bonne hydratation de l'épiderme et à assurer une certaine compression. Elles seront choisies en fonction du risque cicatriciel de chaque patient et de la localisation, mais également en fonction de l'importance que le patient attache à l'apparence ultérieure de sa cicatrice. Elles doivent être précoces mais devront être régulièrement évaluées avec le patient, toutes les 4 à 8 semaines, pour vérifier leur efficacité et l'intérêt ou non de les poursuivre ou de les combiner.

1. En fonction du type de plaie

- **Chirurgie** : fermeture selon les lignes de moindre tension et sans tension, bonne apposition des berges, au mieux par des points sous-cutanés et sans point (utilisation de “stéri-strips”, de colle...) chaque fois que cela est possible



Cas 1 : CBC de la joue gauche. Exérèse chirurgicale, sutures Flexocrin 6/0 enlevées à J6. Le jour du retrait des points, laser fractionné CO₂. Photos avant (**en haut**) et après au contrôle à 3 mois (**en bas**).

(absence de perte de substance), matériel de suture approprié...

- **Traumatismes et brûlures** : parage, détersion, évacuation d'un hématome, évaluation de la profondeur, délai de réépithélialisation. Il faut s'attacher à apporter les meilleurs soins possibles à toute plaie pour la nettoyer de tout débris pro-inflammatoire, éviter l'infection et raccourcir au maximum le délai de réépithélialisation par des soins appropriés.

2. Occlusion : 24 h/24 h durant 3 à 6 mois par gel de silicone

Les gels de silicone sont utilisés depuis 30 ans et largement recommandés en première intention pour la prévention et le traitement des cicatrices mais on a abandonné l'idée qu'ils avaient des propriétés intrinsèques anticicatricielles. Leur mode d'action n'est pas complètement élucidé mais on pense qu'une grande partie passe par l'occlusion, l'hydratation et le maintien de la plaie en milieu humide (diminution de la perte transépidermique en eau). Cela favorise une bonne hydratation du *stratum corneum* et des messages intercellulaires kératino-

Revue générale



Cas 2 : Cicatrice de surjet de la face antérieure de la cuisse après exérèse d'un lipome sous-cutané, avant (à gauche) et 3 mois après laser fractionné CO₂ (à droite).

cytes-fibroblastes secondaires favorables à l'atténuation cicatricielle (augmentation du bFGF, diminution de cytokines fibrogènes notamment du TGFβ2...).

Une légère augmentation de température stimulant l'activité collagénase et la création d'un champ électrique négatif favorable au réalignement des fibres collagènes a également été rapportée. Les plaques sont les plus utilisées mais elles ne sont pas remboursées en France et de nombreux praticiens les remplacent par la prescription d'hydrocolloïdes en plaques qui peuvent rendre service mais pour lesquels nous n'avons aucune preuve scientifique publiée d'efficacité. Les gels de silicone ont en revanche un niveau de preuve élevé d'efficacité dans la littérature. Les multiples études et méta-analyses ont toujours été positives, que ce soit en prévention ou en traitement des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes [7]. Les plaques sont réutilisables jusqu'à ce qu'elles se délitent, au bout d'une dizaine de jours environ. Elles doivent être nettoyées chaque jour au savon et à l'eau avant d'être appliquées à nouveau sur peau propre et sèche.

D'autres formes galéniques existent : tubes de gel de silicone pour le visage

ou pour les mains, à appliquer 2 fois par jour en couche mince pour que se forme un film adhérent, flexible, transparent et imperméable.

3. Compression 23 h/24 h

La pression exercée doit être supérieure à la pression des capillaires (24 mmHg) et maintenue nuit et jour. La réduction de la pression en oxygène entraîne une inhibition de la prolifération des fibroblastes et une augmentation de la dégradation du collagène. D'autres phénomènes interviennent, notamment par le biais de la mise au repos de mécanorécepteurs cellulaires qui interagissent avec la matrice extracellulaire et la régulation de l'apoptose des fibroblastes [7]. Seuls sont autorisés 1 ou 2 retraits par jour n'excédant pas 1/2 h, par exemple pour des douches ou des repas.

Des matériaux variés sont utilisés pour obtenir une pression suffisante : bandages compressifs (sparadraps, bandages élastiques, orthèses tubulaires...), vêtements sur mesure, plaques adhésives ou mousses de polyuréthane, boucles d'oreilles, masques transparents moulés... Une méta-analyse récente de 6 études sur les vêtements compressifs rapporte un gain significatif sur la hau-

teur des cicatrices mais pas sur la couleur [8]. En pratique, les vêtements compressifs sont indiqués depuis des années dans la prise en charge des brûlures sévères dans tous les centres spécialisés après réépithélialisation et au moins durant les 6 premiers mois. En dermatologie, il nous semble licite de les proposer en prévention pour toute plaie ayant mis plus de 14 jours à cicatriser.

4. Massage

C'est une forme de pressothérapie et la crème utilisée peut favoriser l'hydratation. On suppose qu'il peut influencer la maturation cicatricielle, réorienter les fibres de collagène, éviter les adhérences, améliorer la pliability mais le niveau de preuve de son efficacité est faible.

5. Immobilisation et réduction des forces de tension au niveau des berges de la plaie

Des attelles peuvent être utilisées dans des zones sujettes à tension et contractions. À moindre coût, le sparadrap micropore, orienté dans le sens de la longueur des plaies, permet de réduire les forces de tension au niveau des berges et son efficacité a été rapportée dans une étude randomisée contrôlée après césarienne [9]. Il permettrait également une diminution de la perte en eau et une meilleure hydratation. Dans une étude comparative chez l'animal – sparadrap micropore *versus* gels de silicone – il n'a pas été retrouvé de différence visuelle entre les deux modes de prévention des cicatrices hypertrophiques (mais pas non plus de différence histologique dans les deux groupes *versus* contrôle...).

En pratique, si l'on opte pour cette technique, il faut choisir un micropore possédant de bonnes qualités d'étirement et d'occlusion (ils ne sont pas tous égaux...) et bien expliquer au patient qu'il doit l'appliquer en permanence, se laver, se sécher comme d'habitude et ne le changer que lorsqu'il se détache ! Opaque, il peut aussi constituer une protection

solaire facile à mettre en œuvre. On peut également penser qu'en maintenant les berges récemment épidermisées, il prévient l'élargissement cicatriciel, donnant du temps aux tissus dermiques plus lents à cicatriser que l'épiderme. Il est conseillé de l'appliquer au minimum pendant 2 mois.

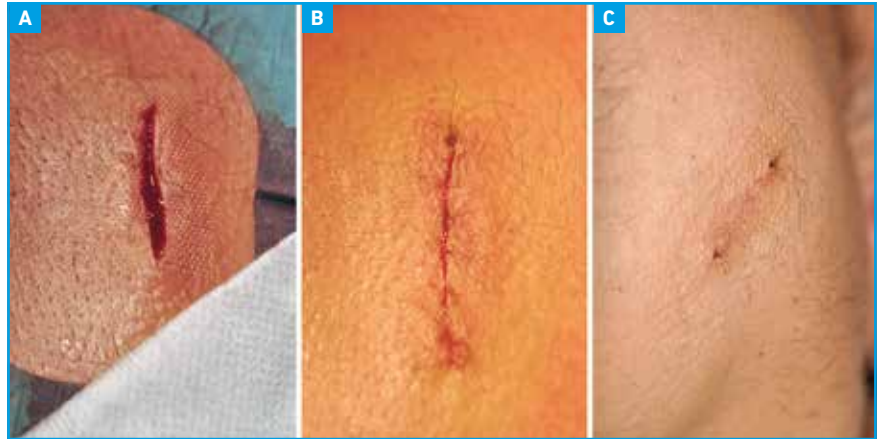
De récentes publications sur un nouvel appareil à base de gel de silicone mais permettant aussi de diminuer les forces de tension sur les berges de la plaie, "*Embrace advance scar therapy*", semblent prometteuses. Son coût est élevé, il n'est pas encore distribué en France et s'adresse davantage au post-opératoire de longues plaies qu'à la chirurgie dermatologique (sternotomies, césariennes, brachi- ou abdominoplasties...). Appliqué à partir du jour du retrait des points, il est porté durant 8 semaines à 6 mois en fonction du risque cicatriciel [10].

6. Protection solaire

Elle est évidente dès qu'il existe un risque pigmentaire. En revanche, il n'existe pas de données dans la littérature sur un éventuel effet délétère du spectre solaire global sur la maturation cicatricielle même si les experts s'accordent pour conseiller une protection solaire efficace, SPF 50, durant 6 mois au moins pour prévenir toute pigmentation post-inflammatoire. Les gels de silicone et les hydrocolloïdes extramince doivent être recouverts d'un pansement ou d'un écran opaque.

7. Corticostéroïdes

Au titre de la prévention, ils sont utilisés après révision chirurgicale ou laser d'une chéloïde, ou sur un terrain connu fortement prédisposé aux cicatrices excessives. Une forme retard plus ou moins diluée selon l'âge et la localisation peut être appliquée sur les berges de la plaie avant suture. Des injections, strictement intracicatricielles, plutôt avec une aiguille fine (30 Gauge), ou la délivrance assistée du corticoïde



Cas 3 : Didactique avec les différentes étapes d'une intervention avec laser AFXL CO₂ (même appareil, mêmes paramètres...) le jour de l'intervention. **A :** après points sous-cutanés et laser AFXL CO₂ sur les berges de la plaie. **B :** après laser AFXL CO₂ et fermeture superficielle par surjet intradermique monocryl 4/0. **C :** le jour du retrait du surjet à J15 (microcroûtelles en regard des micropoints de laser AFXLCO₂).

peuvent être renouvelées toutes les 4 à 8 ou 12 semaines en cas de risque élevé et/ou au moindre signe clinique de remodelage excessif type prurit, rougeur ou gonflement. On connaît bien leur taux global d'efficacité pour la prévention des récurrences des cicatrices excessives autour de 50 % et leurs inconvénients locaux à type d'atrophie, de télangiectasies et d'hypochromies.

Mesures émergentes de prévention

1. Toxine botulique

On a discuté aussi pour cette molécule de propriétés antifibrotiques intrinsèques mais il semble qu'elle soit surtout utile pour induire une "chémo-immobilisation" des tissus voisins, favorable à une cicatrisation sans tension. On l'utilise essentiellement au niveau de la face et du cou. Les protocoles qui semblent les plus adéquats préconisent de l'injecter une semaine avant la chirurgie ou la reprise [11]. Elle peut également être très utile pour diminuer les forces de traction au niveau d'une cicatrice post-traumatique ou post-brûlure. Les doses recommandées sont en théorie de 2 unités Allergan tous les 2 cm mais il faut en fait s'adapter aux muscles que l'on veut traiter jusqu'à

obtenir l'efficacité recherchée sans dépasser les doses maximales autorisées, notamment au niveau du cou.

2. Lasers, lumières et autres dispositifs à base d'énergie

Depuis une quinzaine d'années, ils ont acquis leurs lettres de noblesse dans ce domaine et font partie, pour de nombreuses équipes internationales spécialisées, des mesures de première intention à la fois pour la prévention et la prise en charge des cicatrices excessives ou atrophiques, ou présentant des anomalies de pigmentation. Ils peuvent (doivent !) être combinés aux mesures d'occlusion-hydratation-compression et, éventuellement, aux corticoïdes en fonction du risque.

Concernant la minimisation des cicatrices, les lasers à colorant pulsé (LCP) ont été les premiers à recevoir une large acceptation, y compris après méta-analyse de leurs résultats en *evidence-based medicine* dès 2011 [12], suivis de près par les lasers fractionnés (ablatifs et non ablatifs) qui occupent à l'heure actuelle une place privilégiée dans les publications. Il ressort des dernières analyses bibliographiques un avis généralement favorable pour un usage combiné (préventif et thérapeutique) des traitements

Revue générale

POINTS FORTS

- Après une plaie, le fœtus humain se régénère jusqu'à la 24^e semaine de gestation, sans cicatrice visible.
- Après une plaie au-delà des couches les plus superficielles de l'épiderme, une cicatrice "post-natale" évolue toujours vers une réparation fibreuse plus ou moins visible.
- De nombreux facteurs cellulaires et moléculaires entrent en jeu, l'orientation de la réponse inflammatoire précoce semble primordiale.
- Occlusion-compression et stéroïdes intralésionnels sont les mesures conventionnelles les plus recommandées.
- Les lasers et dispositifs à base d'énergie ainsi que la toxine botulique pour le visage et le cou sont deux voies émergentes et prometteuses d'action pour l'atténuation cicatricielle.

par ces deux types de laser vasculaire et fractionné pour :

- atténuer une rançon cicatricielle ;
- minimiser des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes jeunes ;
- traiter le sous-sol des cicatrices chéloïdiennes après révision pour éviter les récurrences [13].

Les lasers vasculaires (LCP, KTP 532 nm, Nd:YAG 1064 nm pulse long ou lumière pulsée à courte durée d'impulsion) ciblent l'angiogenèse et les lasers fractionnés une régulation, une minimisation de la fibroplasie. Le LCP s'est montré significativement efficace mais il agit encore plus sur certains critères de l'échelle de Vancouver que sur d'autres : essentiellement la couleur/vascularisation et la pigmentation. De même, les lasers fractionnés sont significativement efficaces mais surtout pour améliorer la pliability et la hauteur.

Ces techniques sont donc complémentaires, que ce soit en prévention ou en traitement, et peuvent être réalisées dans la même séance ou au fil des séances. Si l'on doit les combiner aux corticoïdes, cela peut également être réalisé au cours d'une même séance, soit par injections intralésionnelles, soit par applications

(délivrance assistée) après laser fractionné. Le produit pénètre plus profondément jusqu'à sa cible dermique par les microzones de dommages thermiques ou ablatifs qui ont permis une microporation de la barrière cutanée, la biodisponibilité est augmentée, et ce de façon uniforme [14]. Ces applications obéiront aux mêmes règles de dilution que pour les injections intralésionnelles en fonction de l'âge et de la topographie pour éviter atrophie et télangiectasies.

Pour les patients de phototype élevé, la cible vasculaire peut être traitée par laser Nd:YAG long pulse 1064 nm, dont l'efficacité a notamment été rapportée par des équipes japonaises. En effet, on ne peut pas, chez ces patients, utiliser les lasers vasculaires type LCP, KTP 532 ou lumière pulsée dont les longueurs d'onde présentent une compétition trop importante avec la mélanine. En pratique, le traitement par laser est réalisé le plus souvent le jour du retrait des fils de suture mais il peut être délivré le jour de l'intervention juste avant ou après la suture, dans tous les cas au plus tard avant la fin de la phase inflammatoire de la cicatrisation (qui dure 3 à 4 semaines). En fonction du risque et du patient, on peut proposer 2 ou 3 autres

séances espacées de 3 à 4 semaines pour tenter de minimiser encore la rançon cicatricielle.

Enfin, il existe désormais un type d'appareil diode laser totalement dédié à cette indication d'atténuation cicatricielle, à utiliser au bloc opératoire, en stérile, juste après la suture. Sa conception s'est basée sur les travaux de l'équipe Inserm du Pr Mordon à Lille sur la cicatrisation assistée par laser (LASH pour *Laser Assisted Skin Healing*). Les premiers travaux expérimentaux sur le sujet, réalisés dès 2001 chez le rat *hairless*, avaient montré que des sutures chirurgicales traitées par un laser 810 nm donnaient des cicatrices nettement moins visibles que chez les rats contrôles. L'accélération du processus cicatriciel et l'amélioration de la résistance mécanique des plaies traitées avaient alors été confirmées par des analyses histologiques et tensiométriques.

La même année, une seconde étude, également menée chez le rat *hairless*, permettait de révéler la surexpression de protéines de choc thermique (*Heat Shock Protein* ou HSP), naturellement impliquées dans la protection de l'organisme à divers types de stress. Cette réponse permet une atténuation de la réponse inflammatoire, une stimulation des myofibroblastes, une meilleure organisation des réseaux de fibres de collagène au niveau du derme et ainsi une amélioration du processus cicatriciel : on parle d'induction de "thermo-tolérance".

Depuis lors, de nombreux autres travaux expérimentaux, menés *in vivo* chez l'animal ou *ex vivo* sur explant de peau humaine, puis chez l'homme, ont confirmé la capacité de ces lasers diodes non ablatifs 810 nm à atténuer la rançon cicatricielle. Depuis 2 ans, le brevet a été racheté par les laboratoires français Urgo, la longueur d'onde a été changée pour être utilisable sur tous les phototypes (1210 nm) et une nouvelle étude sur des cicatrices de réduction mammaire a été conduite dans le service du Pr Casanova

à Marseille sur 40 patientes avec des résultats objectifs globaux positifs par mesure 3D [15]. Quel que soit le laser utilisé, il semble fondamental d'intervenir au plus tôt et de toute façon avant la fin de la réponse inflammatoire, c'est-à-dire avant la fin du premier mois pour obtenir des atténuations cicatricielles optimales.

3. Autres topiques ou autres produits pour injections intralésionnelles

Divers topiques sont proposés mais, au final, aucun d'entre eux n'a fait la preuve de son efficacité. Par ailleurs, ils sont rarement utilisés sauf à visée d'hydratation ou pour atténuer le prurit (antihistaminique, extrait d'oignon – *extractum cepae* –, inhibiteur de la calcineurine, imiquimod 5 %...). Le 5-FU, qui est un puissant inhibiteur de l'angiogenèse, est parfois utilisé seul ou en combinaison avec les corticoïdes pour la prévention des récurrences des chéloïdes. Plus récemment, d'autres inhibiteurs de l'angiogenèse ont été proposés mais ils ne sont pas utilisés en pratique courante : rapamycine, inhibiteurs des TORC1 et TORC2...

De même, en prévention des chéloïdes, ont été proposés des injections d'avotermine (TGFβ3 – Juvista®) en peropératoire immédiat et à 24 h dans les berges de la plaie ou du 17β œtradiol (Zestem®), molécule lipophile susceptible de se lier aux composants de la matrice extracellulaire et dont les effets seraient médiés par des récepteurs effectifs pour la granulation (ERβ) et la réépithélialisation (Erβ), des molécules antifibrotiques, des cellules souches, des oligonucléotides antisens, des thérapies géniques... Ces dernières voies de recherche n'ont à ce jour pas d'implications cliniques pour nous mais elles progressent à grands pas d'autant plus qu'en pathologie humaine, outre les

maladies fibrosantes, il semble que les processus fibrotiques soient fortement impliqués en cancérogenèse.

Conclusion

Il existe aujourd'hui des voies prometteuses d'atténuation cicatricielle basées sur l'analyse des processus de régénération fœtale, physiques (notamment laser) ou moléculaires diverses. En pratique courante, lors du retrait des points, de plus en plus de dermatologues proposent aujourd'hui à leur patient des séances de laser vasculaire et/ou fractionné ablatif afin d'atténuer la rançon cicatricielle. Tout cela ne doit pas nous dispenser de prescrire des mesures d'occlusion-compression adaptées qui restent un élément clé de la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. YOUNG VL, HUTCHISON J. Insights into patient and clinician concerns about scar appearance: semiquantitative structured surveys. *Plast Reconstr Surg*, 2009;124:256-265.
2. GAUGLITZ GG, KORTING HC, PAVICIC T *et al.* Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*, 2011; 17:113-125.
3. BELLAYE PS, BURGY O, CAUSSE S *et al.* Heat shock proteins in fibrosis and wound healing: good or evil? *Pharmacol Ther*, 2014;143:119-132.
4. FOLLONIER L, SCHAUB S, MEISTER JJ *et al.* Myofibroblast communication is controlled by intercellular mechanical coupling. *J Cell Sci*, 2008;121:3305-3316.
5. KUMAR N, DAVIS DH. Absence of lower-limb deficits despite severe spinal cord atrophy. *Arch Neurol*, 2004;61:428.
6. KONG W, LI S, LONGAKER MT *et al.* Blood-derived small Dot cells reduce scar in wound healing. *Exp Cell Res*, 2008;314:1529-1539.
7. MEAUME S, LE PILLOUER-PROST A, RICHET B *et al.* Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol*, 2014;24:435-443.
8. ANZARUT A, OLSON J, SINGH P *et al.* The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009;62:77-84.
9. ATKINSON JA, MCKENNA KT, BARNETT AG *et al.* A randomized, controlled trial to determine the efficacy of paper tape in preventing hypertrophic scar formation in surgical incisions that traverse Langer's skin tension lines. *Plast Reconstr Surg*, 2005;116:1648-1656.
10. LONGAKER MT, ROHRICH RJ, GREENBERG L *et al.* A randomized controlled trial of the embrace advanced scar therapy device to reduce incisional scar formation. *Plast Reconstr Surg*, 2014;134: 536-546.
11. ZHANG DZ, LIU XY, XIAO WL *et al.* Botulinum Toxin Type A and the Prevention of Hypertrophic Scars on the Maxillofacial Area and Neck: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, 2016;11:e0151627.
12. VRIJMAN C, VAN DROOGE AM, LIMPENS J *et al.* Laser and intense pulsed light therapy for the treatment of hypertrophic scars: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2011;165:934-942.
13. COHEN JL, GERONEMUS R. Safety and Efficacy Evaluation of Pulsed Dye Laser Treatment & CO2 Ablative Fractional Resurfacing, and Combined Treatment for Surgical Scar Clearance. *J Drugs Dermatol*, 2016;15:1315-1319.
14. SINGHAL M, DEL RÍO-SANCHO S, SONAJE K *et al.* Fractional Laser Ablation for the Cutaneous Delivery of Triamcinolone Acetonide from Cryomilled Polymeric Microparticles: Creating Intraepidermal Drug Depots. *Mol Pharm*, 2016;13: 500-511.
15. CASANOVA D, ALLIEZ A, BAPTISTA C *et al.* A 1-Year Follow-Up of Postoperative Scars After the Use of a 1210-nm Laser-Assisted Skin Healing (LASH) Technology: A Randomized Controlled Trial. *Aesthetic Plast Surg*, 2017;41:938-948.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.