

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 230

**CICATRISATION ET PLAIE CUTANEE
CHEZ L'ENFANT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Adil OUMMAD

Né le 27 Août 1988 à Salé

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Peau – Plaie – Cicatrisation.

JURY

Mr. A. BENTAHILA Professeur de Pédiatrie		PRESIDENT
Mme. F. JABOURIK Professeur de Pédiatrie		RAPPORTEUR
Mme. S. EL HAMZAOU Professeur de Microbiologie	}	JUGES
Mme. F. MANSOURI Professeur d'Anatomie Pathologique		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI 17 JUIN 2013
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Jamal TAOUFIK

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Pr. LAHBABI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatih
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amograne*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabih
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie

Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOSSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo ptisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou	ORL
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL BEKKALI Youssef*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhousain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo ptisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie Biologique
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique

Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

**Enseignants Militaires*

Mise à jour le 02/05/2013

Dédicaces



A ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encouragé
Je dédie cette thèse



A Mes très chers Parents

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

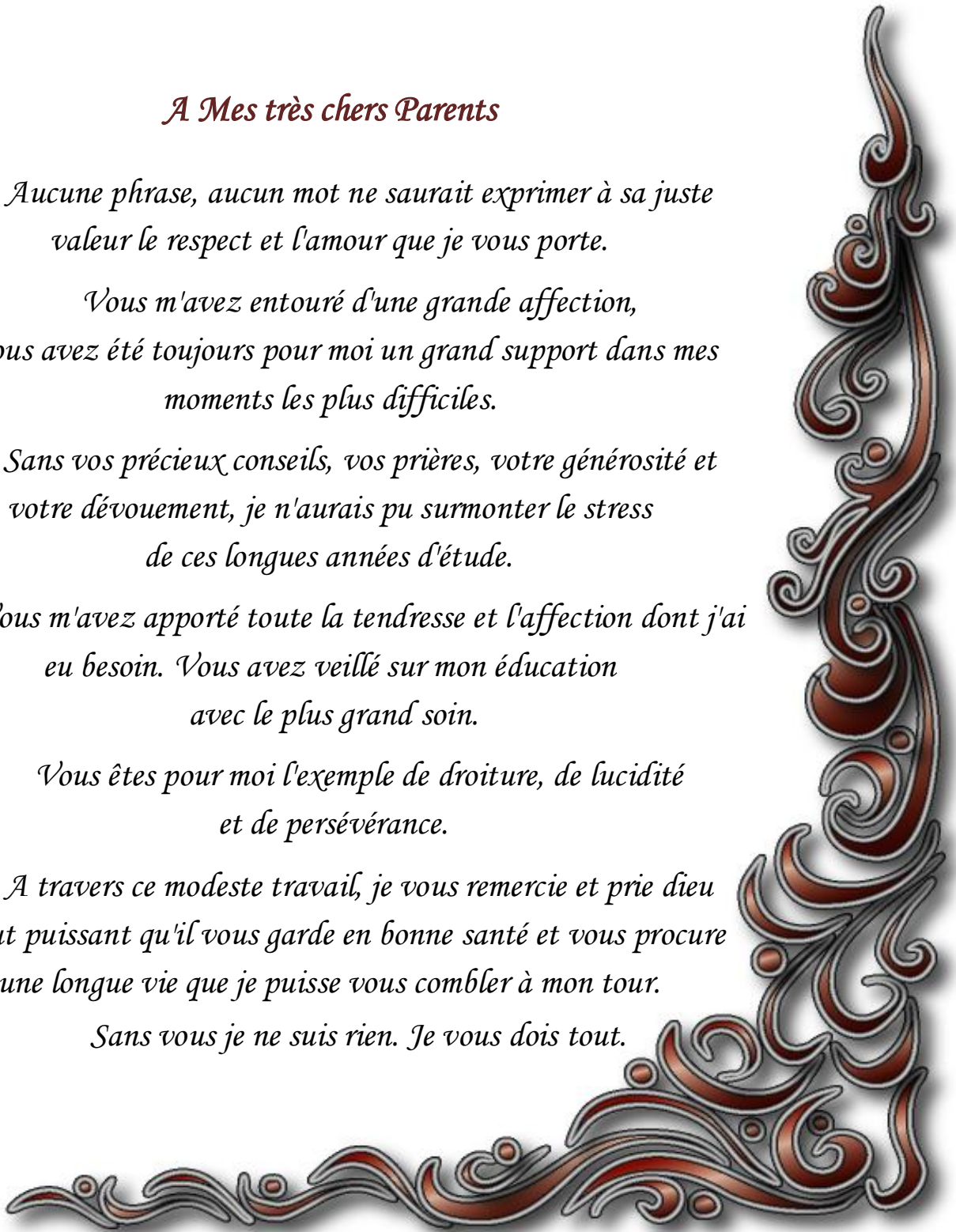
Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.



*A mon frère Samir et sa femme Manal,
A ma sœur Hanane et son mari Jaouad,
A ma sœur Ibtissam,
A ma nièce Rim.*

*A travers ce travail je vous exprime tout
mon amour et mon affection.*

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

Je vous remercie pour vos conseils, soutien et sacrifices...

*Je vous souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie,
de bonheur et de réussite dans votre vie familiale
et professionnelle.*

*Que dieu vous protège et consolide les liens
sacrés qui nous unissent*



A ma chère fiancée

Hanaa ZAIDI

*Il n'est de mots susceptibles d'exprimer
toute ma gratitude et mon affection.*

*Ta bonté, ta générosité, sont sans limites,
ton grand cœur, tes encouragements ont été pour moi
d'un grand soutien moral.*

*Je te dédie ce travail en témoignage
de mon attachement et de mon ravissement*



*A mon oncle Abdellah
et sa petite famille.*

Pour toute l'affection que je vous porte sans condition.

Je vous remercie pour vos encouragements.

*Je vous dédie ce travail tout en vous souhaitant
une vie pleine de bonheur, de prospérité, et de réussite.*

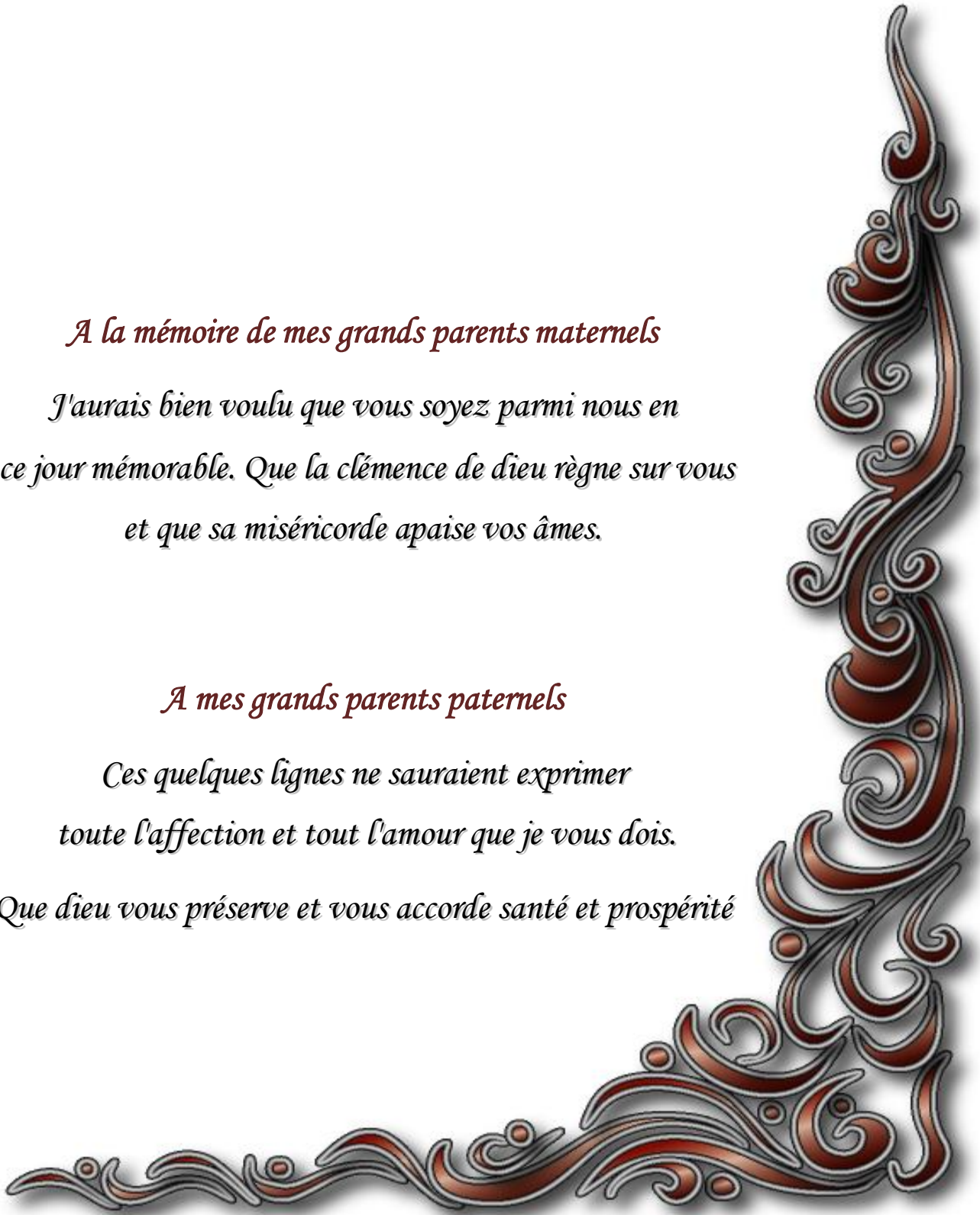


A la mémoire de mes grands parents maternels

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable. Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A mes grands parents paternels

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous dois. Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité



A mes cousins et cousines

*Je n'oublierai jamais les souvenirs d'enfance que,
j'espère, partagerons aussi avec nos enfants...*

*A Toute la famille OUMMAD, AKHOULO,
ELMACHRAFFI, KAZMANE et ZAIDI.*

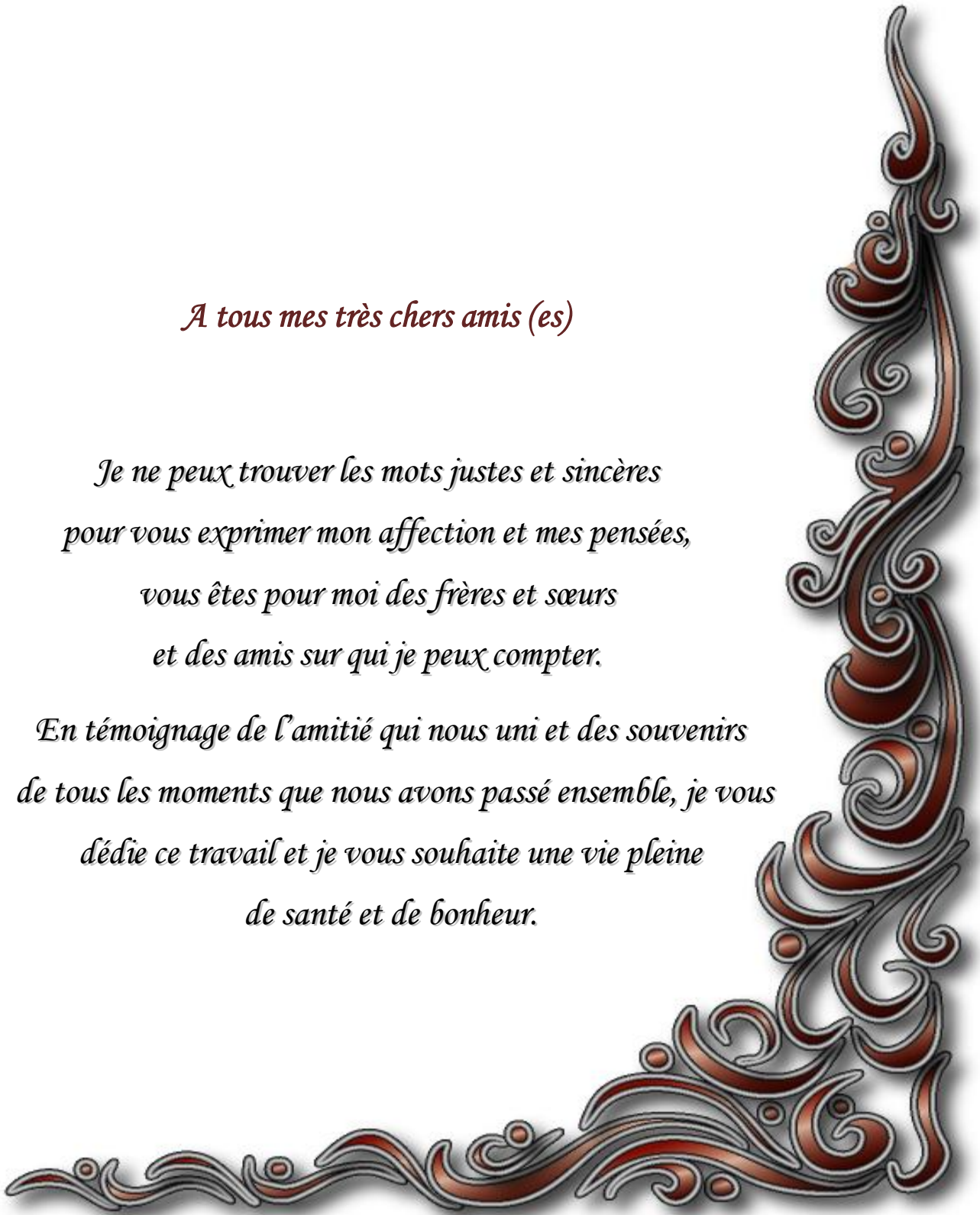
*En témoignage de ma profonde affection
et mon grand amour, je vous dédie ce travail.*



A tous mes très chers amis (es)

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères
pour vous exprimer mon affection et mes pensées,
vous êtes pour moi des frères et sœurs
et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs
de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous
dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine
de santé et de bonheur.*



Remerciements



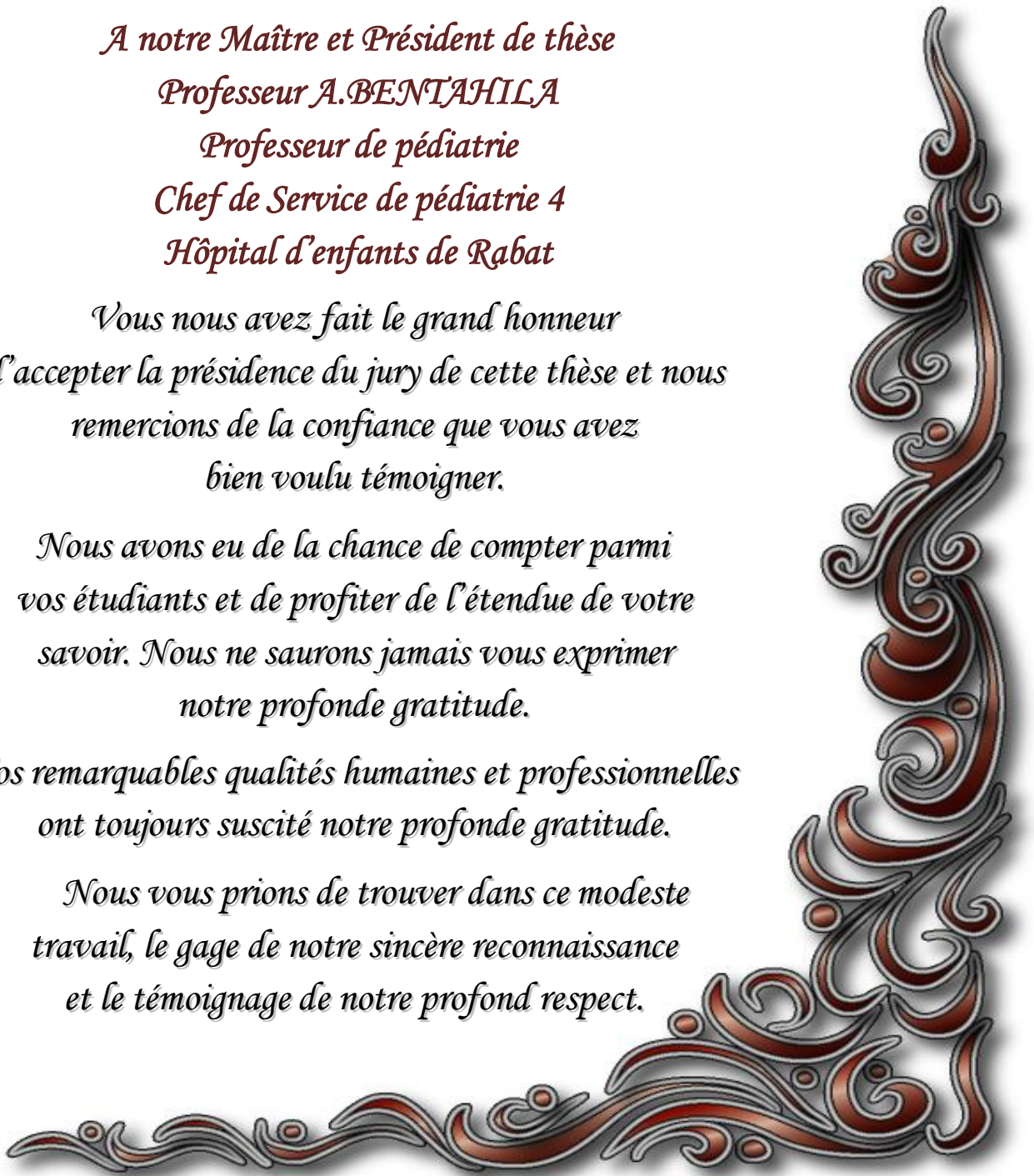
*A notre Maître et Président de thèse
Professeur A.BENTAHILA
Professeur de pédiatrie
Chef de Service de pédiatrie 4
Hôpital d'enfants de Rabat*

*Vous nous avez fait le grand honneur
d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous
remercions de la confiance que vous avez
bien voulu témoigner.*

*Nous avons eu de la chance de compter parmi
vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre
savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer
notre profonde gratitude.*

*Vos remarquables qualités humaines et professionnelles
ont toujours suscité notre profonde gratitude.*

*Nous vous prions de trouver dans ce modeste
travail, le gage de notre sincère reconnaissance
et le témoignage de notre profond respect.*



A notre Maître et Rapporteur de thèse

Professeur F. JABOUIRIK

Professeur de pédiatrie

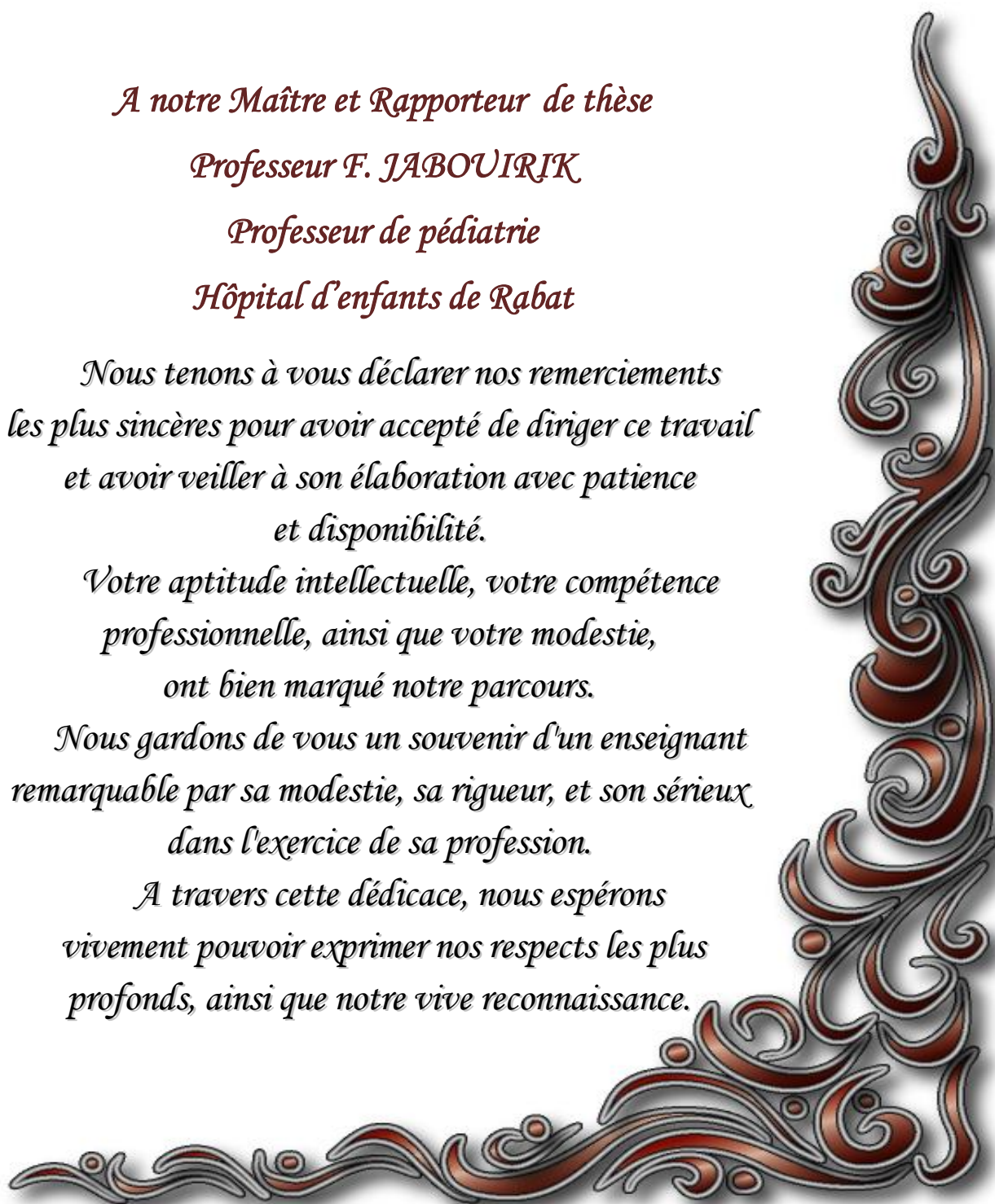
Hôpital d'enfants de Rabat

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements
les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail
et avoir veillé à son élaboration avec patience
et disponibilité.*

*Votre aptitude intellectuelle, votre compétence
professionnelle, ainsi que votre modestie,
ont bien marqué notre parcours.*

*Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant
remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux
dans l'exercice de sa profession.*

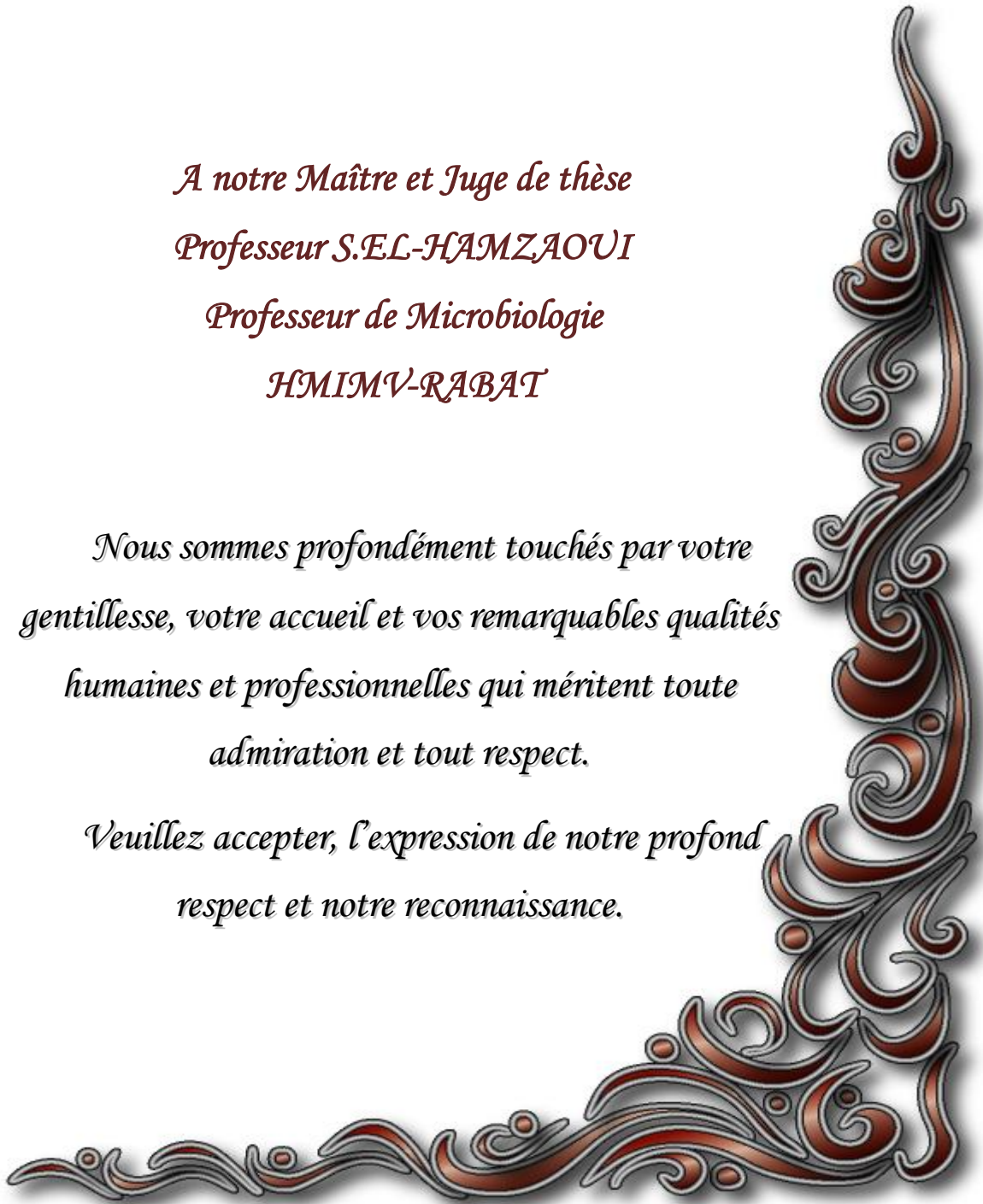
*A travers cette dédicace, nous espérons
vivement pouvoir exprimer nos respects les plus
profonds, ainsi que notre vive reconnaissance.*



*A notre Maître et Juge de thèse
Professeur S.EL-HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie
HMIMV-RABAT*

*Nous sommes profondément touchés par votre
gentillesse, votre accueil et vos remarquables qualités
humaines et professionnelles qui méritent toute
admiration et tout respect.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond
respect et notre reconnaissance.*

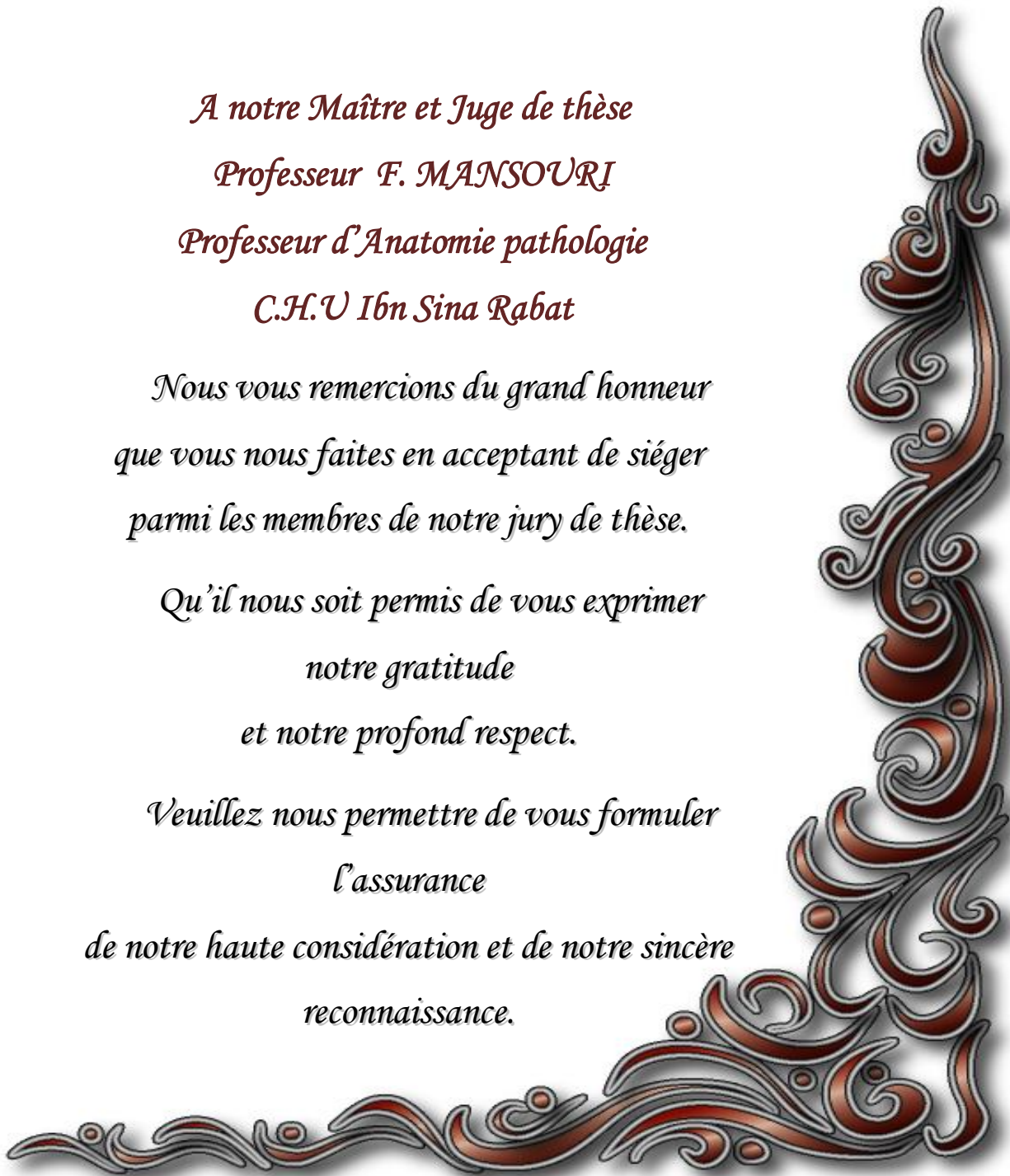


*A notre Maître et Juge de thèse
Professeur F. MANSOURI
Professeur d'Anatomie pathologie
C.H.U Ibn Sina Rabat*

*Nous vous remercions du grand honneur
que vous nous faites en acceptant de siéger
parmi les membres de notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer
notre gratitude
et notre profond respect.*

*Veillez nous permettre de vous formuler
l'assurance
de notre haute considération et de notre sincère
reconnaissance.*



SOMMAIRE

I.INTRODUCTION	2
II. LA PEAU	4
A-GENERALITES	4
B-RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE DE LA PEAU	4
C- HISTOLOGIE DE LA PEAU	5
1- L'épiderme.....	7
2- La jonction dermo-épidermique	19
3- Le derme	23
4-L'hypoderme	27
5- Les annexes cutanées	29
6-Vascularisation de la peau	36
7-Innervation de la peau	38
D- LES FONCTIONS DE LA PEAU	41
E-LE VIEILLISSEMENT CUTANE	44
1-Définition	44
2-Mécanismes biologiques	44
3- Modifications histologiques	48
III.LES PLAIES CUTANEES	52
A-DEFINITION	52
B-LES CAUSES DES PLAIES	52
C-LA CLASSIFICATION DES PLAIES	52

IV.LA CICATRISATION CUTANEE NORMALE	56
A-DEFINITION	56
B- LES ACTEURS DE LA CICATRISATION	56
1-Cellulaires	56
2-Facteurs solubles : Facteurs de croissance et cytokines	60
3-Matrice extracellulaire et enzymes de dégradation	63
C- LES DIFFERENTES ETAPES DE LA CICATRISATION	64
1- La phase initiale vasculaire et inflammatoire	64
1-1 Etape vasculaire	65
1-2 Etape inflammatoire	69
2-La phase proliférative	71
2-1 La réépithélialisation	72
2-2 La reconstitution du derme	75
3-Le remodelage cicatriciel	79
3-1 Le remodelage matriciel	79
3-2 La régression de la vascularisation	80
3-3 La diminution de la densité cellulaire	81
D. CAS PARTICULIER	83
V.LES DIFFERENTS TYPES DE LA CICATRISATION	85
A. LA CICATRISATION PAR PREMIERE INTENTION	85
B-LA CICATRISATION PAR DEUXIEME INTENTION	87
VI. LES FACTEURS INFLUENÇANT LA CICATRISATION	90
A. FACTEURS INTRINSEQUE	90
B. FACTEURS EXTRINSEQUES	92

VII. LA CICATRISATION DEFECTUEUSE	96
A.DEFINITION	96
B.CLASSIFICATION DE LA CICATRISATION DEFECTUEUSE	96
1-Cicatrices défectueuses par malfaçon	96
2-Cicatrices défectueuses par malévolution.....	102
VIII.LA CICATRISATION PATHOLOGIQUE	108
A. LA CICATRISATION EXCESSIVE.....	108
1-Définition :.....	108
2-Histologie	110
3-Physiopathologie	118
B. LA CICATRISATION RETRACTILE	120
C-RETARD DE LA CICATRISATION	123
IX. MODALITES THERAPEUTIQUES	125
A-TRAITEMENTS MEDICAUX	125
1-Compression –pressothérapie	125
1-1 Compression non paramétrique non permanente	125
1-2 Compression continue	126
1-3 Pressothérapie combinée	129
2-Infiltrations et injections intralésionnelles	131
2-1 Corticothérapie intralésionnelle	131
2-2 Infiltration de Bléomycine	133
2-3 Infiltration d’interférons	134
2-4 Autres infiltrations :.....	135

B. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	136
1-Exérèse-suture extra chéloïdienne	136
2-Exérèse-suture intra chéloïdienne	136
3-Exérèse-greffe de la chéloïde	136
C. AUTRES PROCEDURES	138
1-Curiethérapie	138
2-Cryothérapie	138
3-Laser	138
D. TRAITEMENTS INNOVANTS	140
E. SCHEMA THERAPEUTIQUE	142
X-CONCLUSION	145
RESUMES	146
BIBLIOGRAPHIE	150

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribo-Nucléique.
ADP	: Adénosine diphosphate.
ARN	: Acide Ribo-Nucléique.
ARNm	: ARN messenger.
ATP	: Adénosine triphosphate.
CB	: Couche basale.
CC	: Cicatrice chéloïde.
CG	: Couche granuleuse.
CH	: Cicatrice hypertrophique.
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité.
CTGF	: Connective tissue growth factor.
DOPA	: Dihydroxyphénylalanine.
EGF	: Epidermal growth factor.
FGF	: Fibroblas growth factor.
FPS	: Follicule pilo-sébacé.
GCSF	: Granulocyte colony stimulating factor.
GM-CSF	: Granulocyte macrophage colony stimulating factor.
HGF	: Hepatocyte growth factor.
IFN	: Interferon.
IGF	: Insulin growth factor.

IL	: Interleukine.
kDa	: KiloDalton.
KGF	: keratinocyte growth factor.
MEC	: Matrice extracellulaire.
MMP	: Métallo-protéases matricielles.
MPS	: Mucopolysaccharide.
NGF	: Nerve growth factor.
NO	: Monoxyde d'azote.
PAF	: Platelet Activating Factor.
PDGF	: Platelet derived growth factor.
PF	: Platelet factor.
SH	: Sulfhydryle.
TF	: Tonofilament.
TGF	: Transforming growth factor.
TIMP	: Inhibiteur tissulaire de métalloprotéases.
TNF	: Tumor necrosis factor.
TxA2	: Thromboxane A ₂ .
VEGF	: Vascular endothelial growth factor.
vWF	: Facteur de Von Willebrand.

LISTE DES FIGURES :

- Figure 1** : Représentation schématique de la peau. (3)
- Figure 2** : Les types de cellules épidermiques. (4)
- Figure 3** : Coupe semi-fine, colorée par le bleu de toluidine. (6)
- Figure 4**: Kératinocytes, mélanocyte, jonction dermo-épidermique et derme papillaire en microscopie électronique à faible (A) et fort (B, C et D) grossissements. (6)
- Figure 5**: Couches épidermiques. (9)
- Figure 6** : Organisation de la jonction dermo-épidermique. (30)
- Figure 7** : Aperçu de la jonction dermo-épidermique et des hémidesmosomes. (31)
- Figure 8** : Histologie du derme. (35)
- Figure 9**: Histologie de l'hypoderme. (37)
- Figure 10** : Représentation schématique de la structure d'un follicule pileux. (35)
- Figure 11** : Pousse physiologique des poils. (35)
- Figure 12** : Structure de l'ongle. (29)
- Figure 13** : Vascularisation de la peau. (38)
- Figure 14** : Innervation de la peau. (38)
- Figure 15**: Les diverses fonctions de la peau. (41)
- Figure 16** : Modèle hypothétique des mécanismes physiopathologiques du photo-vieillessement. (58)
- Figure 17** : Classification des plaies cutanées selon la profondeur. (73)
- Figure 18** : Mode d'action en cascade d'une cytokine. (89)
- Figure 19** : Chronologie des phases au cours du processus de cicatrisation et gain progressif de la résistance mécanique. (96)
- Figure 20** : Cascade de la coagulation. (107)
- Figure 21** : Représentation schématique de la phase inflammatoire. (108)
- Figure 22** : Représentation schématique de la phase de ré-épithélialisation. (108)
- Figure 23** : L'angiogénèse. (123)
- Figure 24** : Représentation schématique de la phase de remodelage. (108)
- Figure 25** : Les différentes phases et principaux acteurs de la cicatrisation. (77)

- Figure 26** : Cicatrisation primaire. (154)
- Figure 27** : Cicatrisation secondaire. (154)
- Figure 28** : Cicatrice adhérente abdominale (A et B). (166)
- Figure 29** : Cicatrice adhérente au mouvement. (166)
- Figure 30** : Cicatrice adhérente. (166)
- Figure 31** : Cicatrice en barreau d'échelle. (164)
- Figure 32** : Cicatrice déprimée de la face. (164)
- Figure 33** : Cicatrice déprimée par cigarette. (166)
- Figure 34** : Cicatrice déprimée du front. (166)
- Figure 35** : Cicatrice tatouée. (166)
- Figure 36** : Cicatrice glabre (A, B et C). (164)
- Figure 37** : Cicatrice élargie abdominale sus ombilicale. (164)
- Figure 38** : Cicatrice élargie abdominale sous ombilicale. (164)
- Figure 39** : Cicatrice élargie (A et B). (166)
- Figure 40** : Cicatrice dyschromique. (166)
- Figure 41** : Cicatrice dyschromique rouge. (166)
- Figure 42** : L'évolution cicatricielle. (162)
- Figure 43** : Cicatrice chéloïde sous abdominale médiane sous ombilicale. (166)
- Figure 44** : Cicatrice chéloïde touchant seulement le centre de la cicatrice. (166)
- Figure 45** : Cicatrice chéloïde au niveau du thorax. (166)
- Figure 46** : Cicatrice chéloïde au niveau de la main (A et B). (166)
- Figure 47** : Cicatrice chéloïdien. (166)
- Figure 48** : Cicatrice chéloïde de l'oreille. (172)
- Figure 49** : Cicatrice chéloïde du cou (A et B). (172)
- Figure 50** : Cicatrice hypertrophique au niveau de l'avant bras (A, B et C). (166)
- Figure 51** : Cicatrice hypertrophique de la face. (166)
- Figure 52** : Cicatrice hypertrophique abdominale. (166)
- Figure 53** : Cicatrice hypertrophique. (172)
- Figure 54** : Cicatrice rétractile cervicale. (164)

- Figure 55** : Cicatrice rétractile. (164)
- Figure 56** : Cicatrice rétractile cervicale. (177)
- Figure 57** : Cicatrice rétractile au niveau du membre inférieur. (174)
- Figure 58** : Cicatrice rétractile au niveau du membre supérieur. (174)
- Figure 59** : Cagoule (A et B). (177)
- Figure 60** : Gant transitoire. (183)
- Figure 61** : Veste compressif (A et B). (183)
- Figure 62** : Massage manuel. (183)
- Figure 63** : Plaque de gel de silicone. (188)
- Figure 64** : Cicatrice chéloïde. (193)
- Figure 65** : Chéloïde de l'oreille. (176)
- Figure 66** : Cicatrice cervicale traitée par une greffe de peau. (204)
- Figure 67** : Cicatrice de l'avant bras traitée par une greffe de peau. (204)
- Figure 68** : Cicatrice hypertrophique cervicale traitée par Laser. (204)
- Figure 69** : Cicatrice hypertrophique de la joue traitée par Laser. (204)
- Figure 70**: Arbre décisionnel : prise en charge des CC et des CH. (162)

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Résumé des caractéristiques des couches de l'épiderme. (29)

Tableau 2 : Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et conséquences cliniques et fonctionnelles. (58)

Tableau 3 : Modifications histologiques du photo-vieillissement cutané et conséquences cliniques et fonctionnelles. (58)

Tableau 4 : Facteurs de croissance et cytokines impliqués dans la cicatrisation. (89)

Tableau 5 : Différences cicatrices hypertrophiques et chéloïdes. (162)

Introduction



I.INTRODUCTION :

La cicatrisation cutanée est un phénomène naturel, physiologique et extrêmement complexe, faisant intervenir de nombreux processus cellulaires, moléculaires et biochimiques, qui sont bien organisés suivant une cinétique particulière et dans un ordre bien déterminé, dont l'objectif est d'aboutir à une restitution de l'intégrité cutanée. Celle-ci dépend non seulement du type de traumatisme et de sa prise en charge, mais également de facteurs intrinsèque à chaque individu, tel l'ethnie, l'âge, le mode de vie, les comorbidités et d'autres facteurs encore qui demeurent inconnus.

La cicatrisation peut être pathologique, soit par défaut dans le cas d'une cicatrisation chronique, ce qui peut aboutir à une cicatrice non fonctionnelle ou compliquée, soit par excès avec une cicatrice hypertrophique ou chéloïdienne.

La prise en charge de la cicatrisation pathologique varie en fonction de la taille et de la localisation de la cicatrice, de l'existence de douleurs, de gêne fonctionnelle et de préjudice esthétique.

L'objectif de cette thèse est d'essayer, à travers une revue de la littérature, d'étudier la physiologie de la cicatrisation cutanée, les différentes interactions cellulaires et sa prise en charge thérapeutique.

Nous allons également essayer de mieux comprendre les facteurs influençant la cicatrisation cutanée afin d'améliorer le recouvrement cutané.

La peau



II. LA PEAU :

A-GENERALITES :

La peau est un tissu de revêtement très souple, résistant, imperméable, composée approximativement de 70% d'eau, 27% de protéines, 2% de lipides et près d'1% d'oligo-éléments. C'est la partie membraneuse du système tégumentaire recouvrant la majeure partie de la surface du corps. Il s'agit de l'organe du corps humain à la fois le plus étendu et le plus lourd.

Son épaisseur varie selon la zone anatomique considérée, de 0.5 mm (paupières, mamelon, pavillon de l'oreille) à 2.5 mm en moyenne (membres, thorax, paume), voire 4 à 5 mm au niveau de la plante des pieds.

Sa température est comprise entre 32°C et 36°C, l'extrémité distale des membres (doigts et orteils en particulier) étant la plus froide.

B-RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE DE LA PEAU : (1)

La peau a une origine double, ectoblastique et mésoblastique. A la fin de la gastrulation, à la troisième semaine du développement, on distingue trois feuillet, le neurectoblaste superficiel, le mésoblaste intermédiaire et l'entoblaste ou feuillet profond. Au moment de la formation du tube neural, des cellules s'isolent de chaque bord de la plaque neurale pour former les crêtes neurales ; celles-ci, sans connexion avec l'ectoblaste, sont parallèles au tube neural et se métamérisent en segments aussi nombreux que les somites qui, eux, se forment aux dépens de la plaque interne du mésoblaste.

Des crêtes neurales dérivent, entre autres, les neurones des ganglions rachidiens et du système nerveux orthosympathique, les cellules paraganglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine ; les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celles du derme du reste du corps. (2)

A la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme. Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanée ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites.

C- HISTOLOGIE DE LA PEAU :

La peau (Figure 1) est un organe qui est composé de 2 types de tissus : un tissu épithélial de revêtements qui est l'épiderme et de 2 tissus conjonctifs qui sont le derme et l'hypoderme (3).

La jonction dermo-épidermique est une structure complexe séparant l'épiderme du derme.

Les follicules pilo-sébacés (FPS) sont des annexes de la peau provenant de l'épiderme embryonnaire, mais principalement situés dans le derme et l'hypoderme.

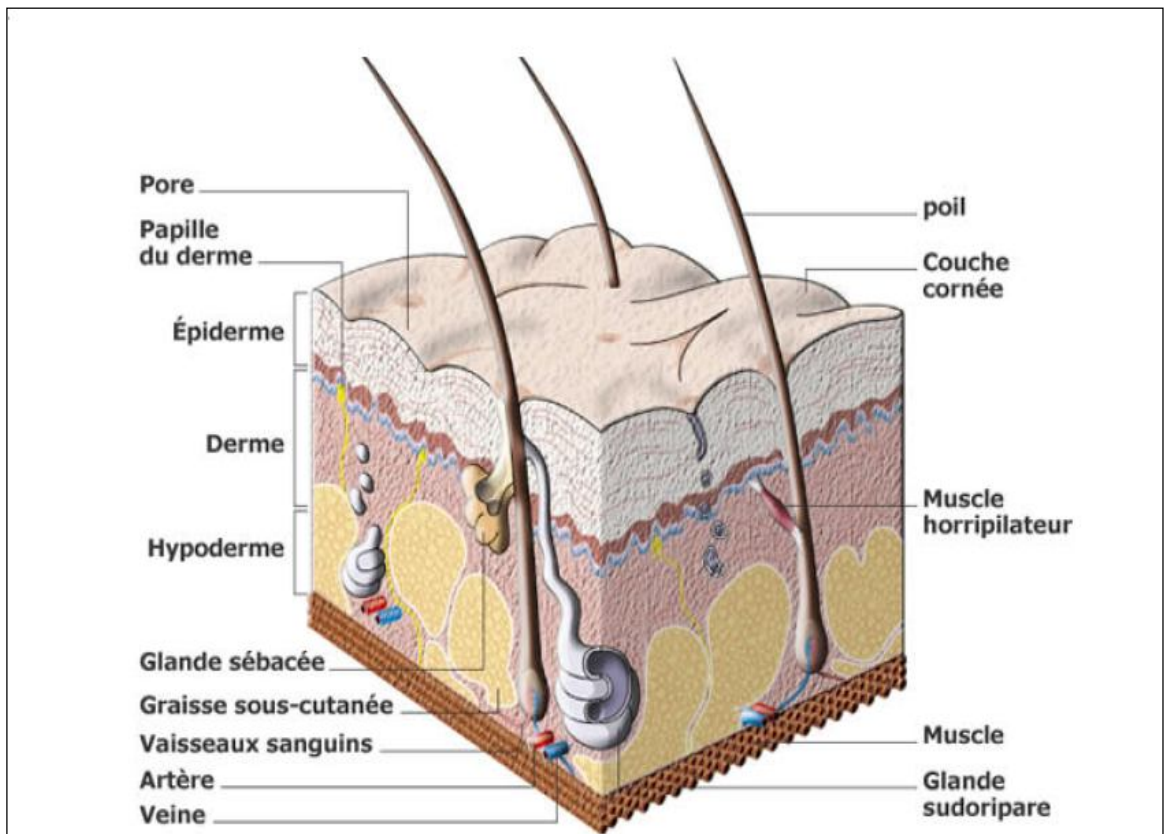


Figure 1 : Représentation schématique de la peau. (3)

1- L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé. Son épaisseur moyenne varie de 60 à 100 μm et peut atteindre 600 à 700 μm à la plante des pieds et à la paume des mains (3, 4). Il est constitué de quatre types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Les kératinocytes (Figure 2) qui représentent 80 % des cellules de l'épiderme produisent en abondance des protéines filamentaires du cytosquelette et évoluent au cours de la kératinisation en cellules cornées superficielles de l'épiderme.

La kératinisation associe toujours trois processus : synthèse de protéines endocellulaires; synthèse et expulsion de lipides et d'hydrolases; lyse enzymatique des organites.

La synthèse des protéines endocellulaires aboutit à l'élaboration des tonofilaments et de la kératine, et d'un produit amorphe, la kératohyaline.

La kératinisation nécessite toujours la synthèse de tonofilaments qui sont formés de molécules protéiques associées longitudinalement et latéralement à l'aide de ponts disulfures résultant de l'oxydation des groupements SH. La kératine est une protéine complexe de 10 à 70 kDa, produite par des gènes et des ARNm multiples. Suivant le stade de leur évolution, les kératinocytes produisent divers types de kératine. La kératine des couches profondes a un poids moléculaire bas. Celle de la couche cornée a un poids moléculaire élevé et s'enrichit en ponts disulfures latéraux. Une transaminase présente dans la couche granuleuse est responsable de ces pontages qui assurent la stabilisation de la kératine.

On distingue deux grandes variétés de kératine. La kératine molle, épidermique, riche en lipides et pauvre en soufre et en cystine, correspond aux régions où les kératinocytes présentent en abondance des grains de kératohyaline. La kératine dure, pauvre en lipides, riche en soufre et en cystine, se trouve dans les ongles et les poils.

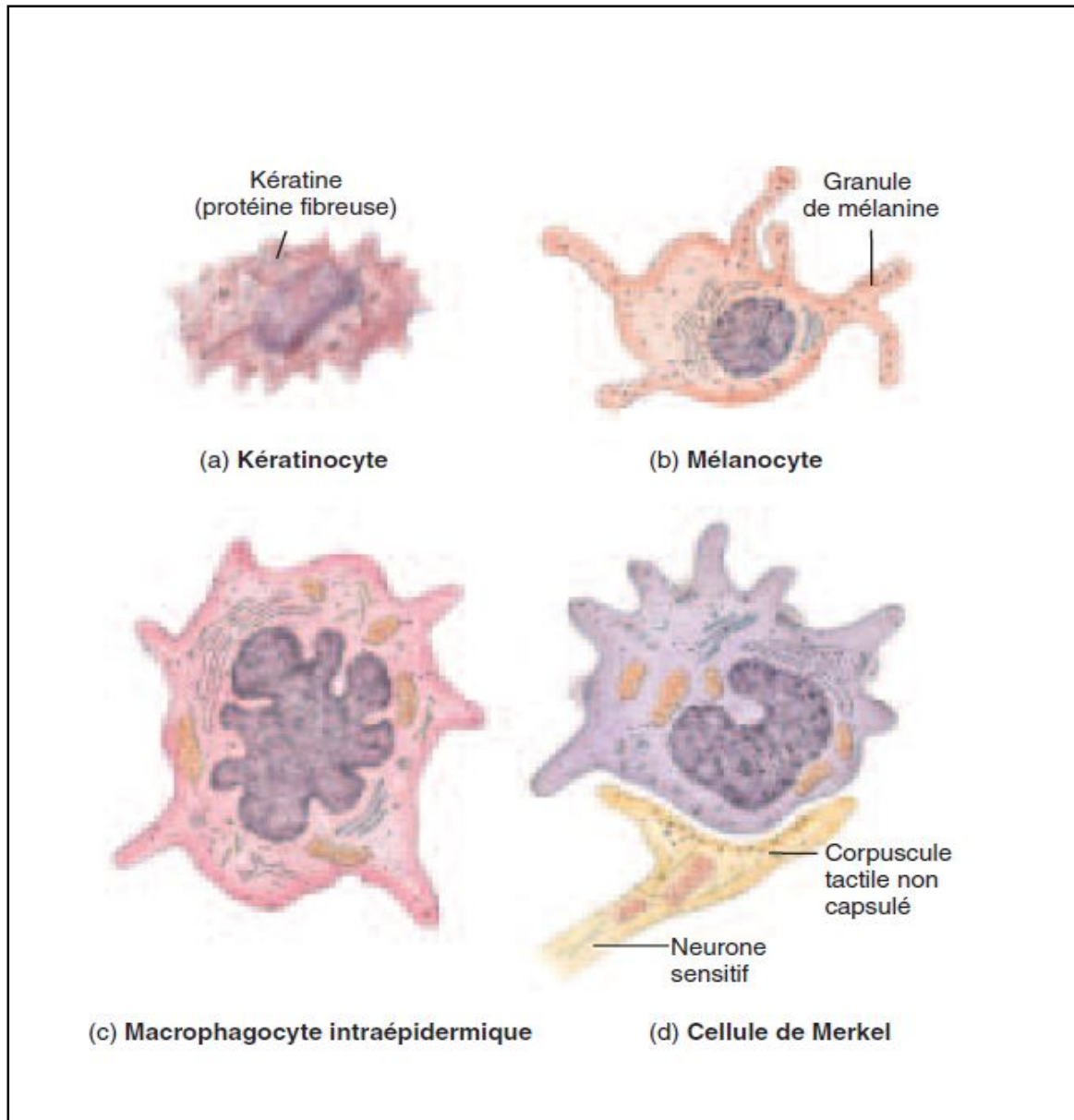


Figure 2 : Les types de cellules épidermiques. (4)

Les mélanocytes (Figure 2) constituent, par leur nombre, la 2^{ème} population cellulaire de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines, eumélanines et phéomélanines, qui donnent à la peau sa couleur constitutive. Les premières ont également un rôle photoprotecteur (5). En microscopie optique (Figure 3), après fixation et coloration standard ou coupes semi-fines (SF), les mélanocytes se présentent comme des cellules arrondies, claires, à noyau rond et dense, situées exclusivement entre les kératinocytes de la CB (contrairement aux mélanocytes embryonnaires, foetaux et tumoraux). Les dendrites ne sont pas observables, tandis que le pigment mélanique n'est visible que dans les peaux foncées. Après congélation et DOPA (dihydroxyphénylalanine) réaction, les mélanocytes apparaissent dendritiques, avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes de la CB et des prolongements entre les kératinocytes suprabasaux. L'ensemble forme une unité de mélanisation, avec en moyenne 1 mélanocyte pour 10 kératinocytes basaux et 36 kératinocytes basaux et suprabasaux. Le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes : celle-ci est identique chez tous les individus pour une zone cutanée donnée, mais plus forte qu'ailleurs au niveau du visage (2 000/mm²), du cuir chevelu et des zones génitales (1000/mm²). La microscopie électronique (Figure 4) met en évidence les organites pathognomoniques où s'effectue la synthèse des mélanines, les mélanosomes à différents stades de maturation. Les mélanosomes à eumélanine sont ovoïdes et contiennent des lamelles, tandis que les mélanosomes à phéomélanine sont ronds et contiennent des vésicules. Leur taille et leur mode de capture par les kératinocytes varient avec le phototype : petits et captés sous forme de complexes dans les peaux blanches, gros et captés isolément les uns des autres dans les peaux noires. Les mélanocytes n'établissent ni desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, ni hémidesmosomes avec la matrice extracellulaire. En revanche, ils possèdent des contacts focaux. (6)

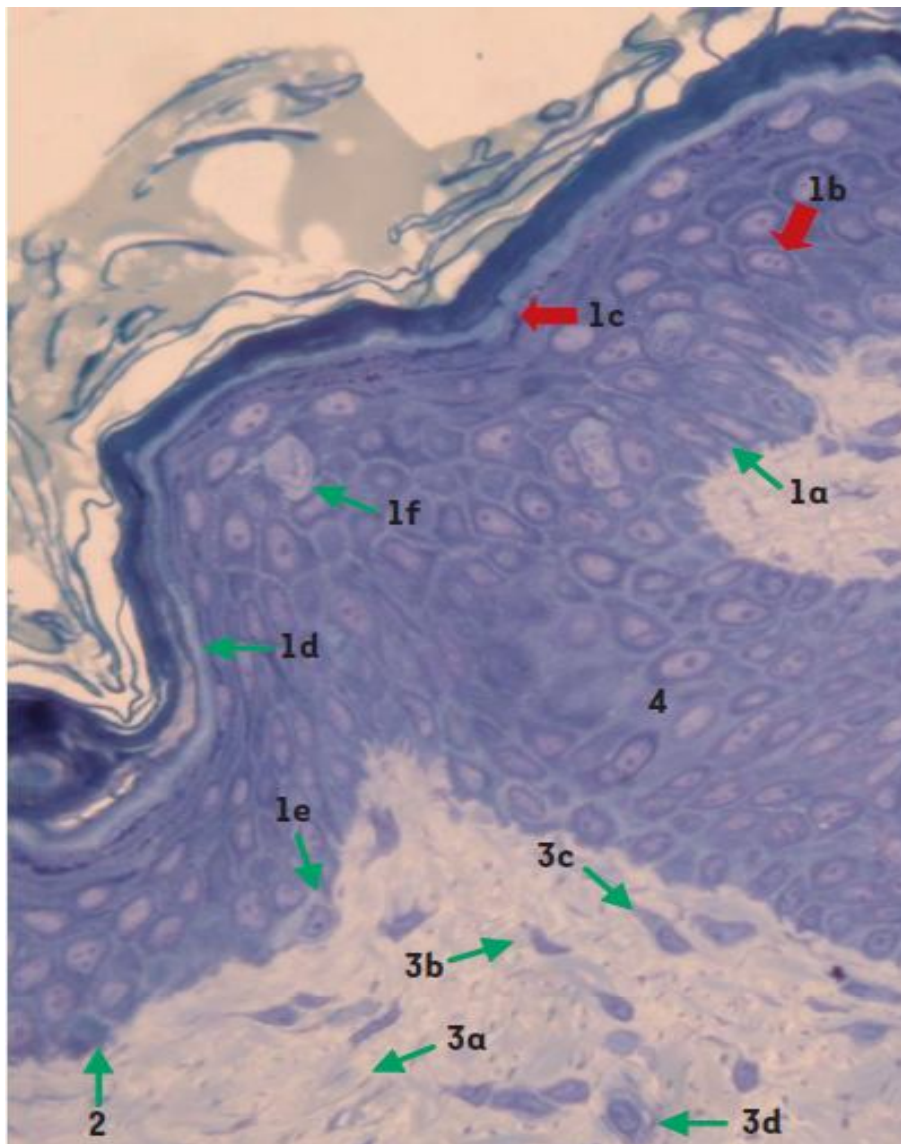


Figure 3 : Coupe semi-fine, colorée par le bleu de toluidine. (6)

1. Épiderme : 1a : la couche basale, 1b : la couche spineuse, 1c : la couche granuleuse, 1d : la couche cornée, 1e : un mélanocyte, 1f : une cellule de Langerhans.
2. Jonction dermo-épidermique ;
3. Derme papillaire, 3a : des fibres élastiques oxytalanes, 3b : « fibres de collagène », 3c : un fibroblaste, 3d : un macrophage;
4. Portion sus-isthmique d'un follicule pilo-sébacé.

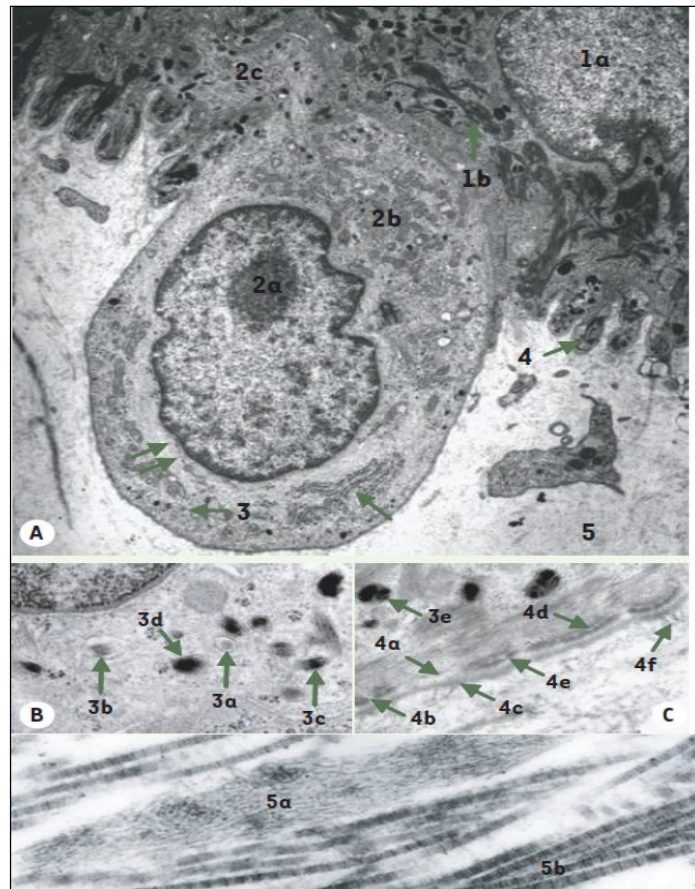


Figure 4: Kératinocytes, mélanocyte, jonction dermo-épidermique et derme papillaire en microscopie électronique à faible (A) et fort (B, C et D) grossissements. (6)

1. Kératinocyte de la couche basale de l'épiderme, avec en 1a : son noyau, en 1b : des tonofilaments.
2. Mélanocyte, avec en 2a : son noyau, en 2b : le cytoplasme clair, contenant des filaments de vimentine (double flèche) et un abondant réticulum endoplasmique rugueux (simple flèche), et en 2c : l'origine d'un prolongement.
3. Mélanosomes à eumélanine, avec en 3a : un mélanosome I, en 3b : un mélanosome II, en 3c : un mélanosome III, en 3d : un mélanosome IV mature, en 3e : un mélanosome IV.
4. Jonction dermo-épidermique, avec en 4a : la membrane du kératinocyte, en 4b : la lamina lucida, en 4c : la lamina densa, en 4d : un hémidesmosome, en 4e : les filaments d'ancrage dans la lamina lucida, en 4f : les fibrilles d'ancrage.
5. Derme papillaire superficiel, avec en 5a : les microfibrilles des fibres oxytalanés de 12 nm de diamètre, et en 5b : les fibres collagène III.

Les cellules de Langerhans (7) représentent 3 % à 8 % des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène aux lymphocytes T, et sont transépithéliales. Dans l'épiderme, leur fonction est de capturer les exo-antigènes par la voie des endosomes, de les apprêter et de les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Elles migrent ensuite dans les ganglions lymphatiques. En microscopie optique (Figure 3), après fixation et coloration standard ou coupes SF, elles apparaissent comme des cellules claires, à noyau encoché, situées le plus souvent au niveau de la CG. Après congélation et immunohistochimie, elles prennent un aspect dendritique, avec un corps cellulaire entouré de prolongements s'insinuant entre les kératinocytes suprabasaux. En microscopie électronique, elles se caractérisent par un cytoplasme clair aux électrons, contenant des filaments intermédiaires différents des TF (constitués de vimentine), un appareil de Golgi très développé et, surtout, les granules de Birbeck en raquettes, qui leur sont spécifiques. Elles n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants. Les cellules de Langerhans de l'épiderme possèdent des marqueurs spécifiques que n'ont pas les autres cellules dendritiques: le *skin homing antigen* CLA (*lymphocyte-associated antigen*), la E-cadhérine et la langerine (associée aux granules de Birbeck). Elles expriment également beaucoup d'autres marqueurs, en particulier les molécules de classe II (et I) du CMH, le CD1a et la protéine S100. (6)

Les cellules de Merkel (8) (Figure 2) constituent la population cellulaire minoritaire de l'épiderme. Elles sont relativement abondantes au niveau des lèvres, des paumes et du dos des pieds. Ce sont des mécanorécepteurs, mais elles ont aussi des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées. Impossible à identifier avec certitude en microscopie optique standard, elles sont repérées, en microscopie électronique à faible grossissement, comme des cellules à noyau dense et contourné, situées entre les kératinocytes de la CB, au contact d'une terminaison nerveuse. À fort grossissement, leur cytoplasme contient de très nombreuses « vésicules à cœur dense », de 80 à 100 nm de diamètre, caractéristiques. Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, et présentent à leur surface des « cornes » qui s'enfoncent dans le cytoplasme des cellules avoisinantes. Les cellules de Merkel expriment des marqueurs de cellules nerveuses et de cellules épithéliales, notamment la kératine K20.

L'épiderme se subdivise en plusieurs couches. Dans la plupart des régions du corps, il en compte quatre, soit la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée, très mince. Aux endroits exposés à une friction intense, le bout des doigts, la paume des mains et la plante des pieds, par exemple, l'épiderme comprend cinq couches: la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche claire et une couche cornée épaisse (Figure 5).

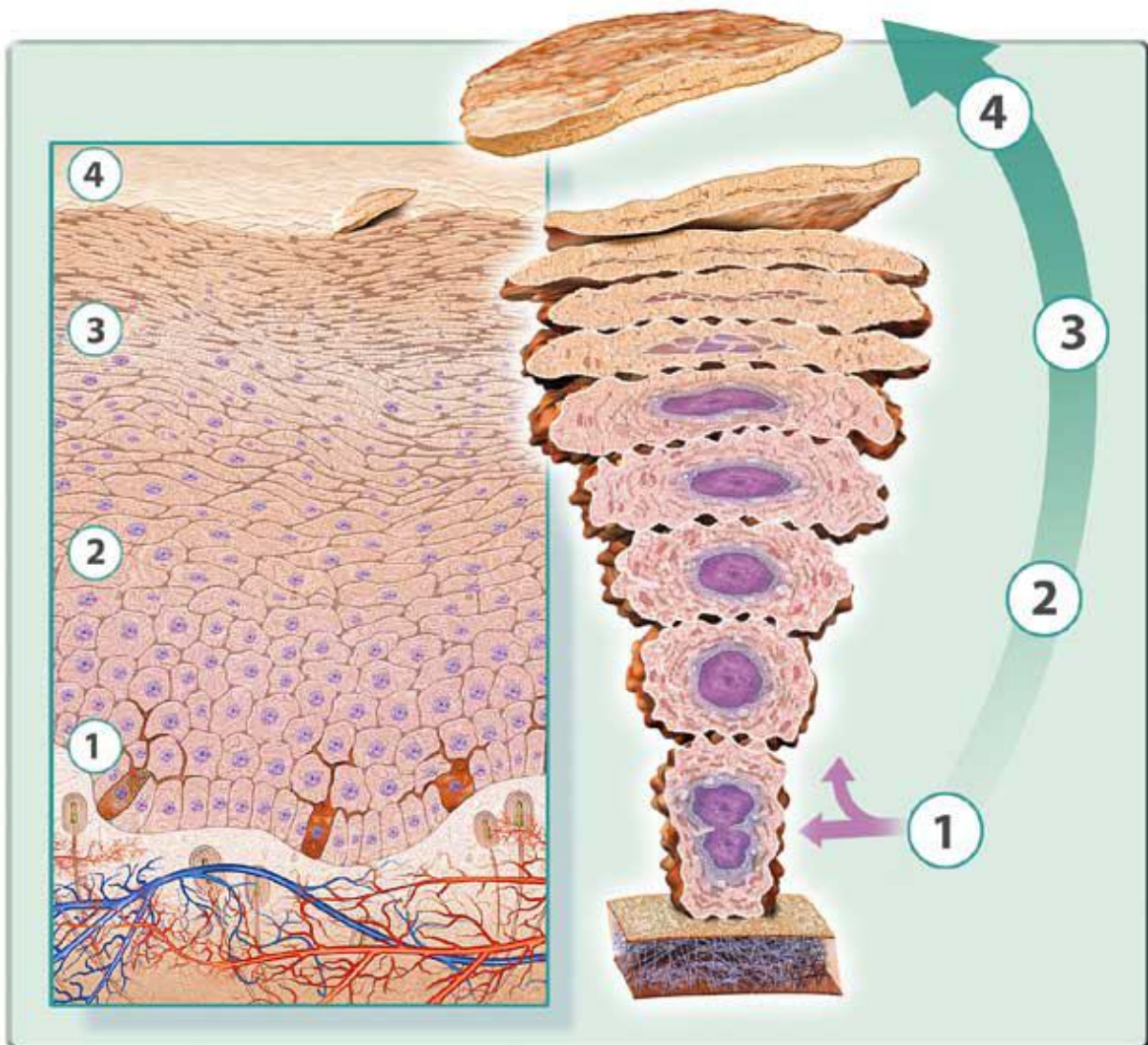


Figure 5: Couches épidermiques. (9)

1. Couche basale 2. Couche granuleuse 3. Couche épineuse 4. Couche cornée.

La couche basale : (Figure 5) composée majoritairement de kératinocytes, possède des cellules peu différenciées (10 % des cellules) ainsi que d'autres types cellulaires (9, 10). Les cellules souches, dotées d'abondants mélanosomes (vésicules de mélanine) pour protéger leur noyau des rayons ultraviolets, assurent le renouvellement constant de l'épiderme à partir duquel les cellules différenciées desquament. Elles auraient les propriétés suivantes : cytoplasme primitif sans produit de différenciation, rapport volume nucléaire: cytoplasmique élevé, cycle cellulaire lent d'où l'accumulation de mélanosomes, possibilité d'engendrer des cellules filles différenciées, grande capacité de prolifération et d'auto-renouvellement (11, 12). Les cellules souches, suite à leur mitose, peuvent donner naissance à d'autres cellules souches pour ainsi assurer le renouvellement du compartiment souche ou produire des cellules filles différenciées. Parmi ces cellules filles plus différenciées que leur cellule mère se trouvent des cellules amplificatrices transitoires qui vont subir quelques cycles de multiplication afin de générer une population de kératinocytes qui vont sortir irréversiblement du cycle cellulaire et se différencier. Seulement 60 % des cellules basales possèdent la capacité de proliférer telle que révélée par l'incorporation de thymidine- H^3 (13). Parmi les 40 % de cellules non marquées par la radioactivité se trouvent : des cellules souches qui peuvent être recrutées à la suite d'un stimulus mitogène, des kératinocytes temporairement quiescents qui, éventuellement, pourraient devenir des cellules amplificatrices transitoires et des kératinocytes qui auraient un rôle d'ancrage au derme en raison de leurs indentations cytoplasmiques et de leur cytoplasme riche en tonofilaments de kératine (10, 11, 13, 14). Les cellules en mitose se localisent majoritairement dans le creux des crêtes épidermiques et à l'intérieur des annexes cutanées (11, 15, 16, 17). Une fois différenciée en kératinocyte, une cellule basale va, après un temps plus ou moins long, progresser vers la couche supérieure, c.-à-d. la couche épineuse, puis compléter sa différenciation d'une couche à l'autre vers la surface (Figure 5) (18, 19, 20).

La morphologie des cellules basales est d'aspect cubique ou prismatique avec un volumineux noyau basophile (riche en acides nucléiques) doté d'un nucléole proéminent (14, 21). Leur cytosquelette renferme des filaments intermédiaires de kératines, principalement les types 5 et 14, organisés en tonofilaments autour du noyau (22, 23). Les cellules souches expriment les kératines 15 et 19 qui peuvent être ciblées pour marquer cette sous-population des cellules basales (16, 24). Les filaments de kératines sont reliés aux hémidesmosomes qui ancrent les cellules à la jonction dermo-épidermique et aux desmosomes qui joignent les cellules entre elles (14, 23, 25, 26, 27, 28). En plus des filaments de kératines, le cytosquelette des cellules basales se compose de microtubules et de microfilaments d'actine. Ces derniers permettent la migration des cellules vers les couches plus superficielles lorsqu'elles se différencient (3).

La couche épineuse : (Figure 5) est située par-dessus la couche basale ; elle est formée de 8 à 10 épaisseurs de kératinocytes polyédriques serrés les uns contre les autres. Les kératinocytes s'aplatissent quelque peu dans la partie superficielle de la couche épineuse. Ils possèdent les mêmes organites que les cellules de la couche basale et certains conservent leur capacité de se diviser.

Les cellules de la couche épineuse que l'on prépare en vue d'un examen microscopique rétrécissent et se détachent les unes des autres ; elles paraissent alors recouvertes d'épines même si elles sont plus grosses et plus arrondies dans le tissu vivant. Au niveau de chaque «épine» des faisceaux de filaments intermédiaires du cytosquelette s'insèrent dans des desmosomes qui relient étroitement les cellules. Cette structure confère à la peau sa résistance en même temps que sa souplesse. La couche épineuse contient aussi des prolongements à la fois de cellules de Langerhans et de mélanocytes.

La couche granuleuse : ou stratum granulosum, (Figure 5) est située au milieu de l'épiderme ; elle est formée de trois à cinq épaisseurs de kératinocytes aplatis en apoptose. Leurs noyaux et leurs organites commencent à dégénérer et les filaments intermédiaires deviennent de plus en plus apparents. Les cellules de cette couche ont ceci de particulier qu'elles renferment des granules qui prennent une teinte sombre à la coloration ; ces derniers sont formés de kératohyaline, protéine qui regroupe les filaments intermédiaires en faisceaux épais. Les kératinocytes contiennent en outre des granules lamellés recouverts d'une membrane. Ces granules libèrent une sécrétion lipidique qui comble les espaces entre les cellules de la couche granuleuse et entre les cellules plus superficielles de l'épiderme. Cette sécrétion sert de revêtement imperméabilisant qui limite la déperdition d'eau et fait obstacle aux substances étrangères. Lorsque les noyaux se dégradent, les réactions métaboliques vitales cessent et les kératinocytes meurent. Aussi la couche granuleuse constitue-t-elle la ligne de démarcation entre les couches profondes actives sur le plan métabolique et les cellules mortes des couches superficielles. (29)

La couche claire : (Figure 5) En général, cette couche n'est présente que dans la peau épaisse de la paume des mains et de la plante des pieds. Elle comprend de trois à cinq rangées de cellules transparentes, plates et mortes qui contiennent des gouttelettes d'une substance intermédiaire formée à partir de la kératohyaline, et transformée par la suite en kératine. (29)

La couche cornée : (Figure 5) cette couche comprend 25 à 30 rangées des cellules aplaties mortes, complètement remplies de kératine. Ces cellules sont continuellement éliminées et remplacées par des cellules d'une couche inférieure. Le stratum corneum constitue une barrière efficace contre la lumière, la chaleur, les bactéries et de nombreux produits chimiques. Dans le processus de la kératinisation, les cellules nouvellement formées dans les couches basales se développent à mesure

qu'elles montent vers les couches superficielles. Au cours du processus, les cellules accumulent de la kératine. En même temps, le cytoplasme, le noyau et les autres organites disparaissent, et les cellules meurent. Par la suite, les cellules kératinisées tombent et sont remplacées par des cellules sous-jacentes qui, à leur tour, se kératinisent. Le processus par lequel une cellule se forme dans la couche basale, monte vers la surface, devient kératinisé et tombe prend de deux à quatre semaines. Le facteur de croissance épidermique est une hormone protéique qui stimule la croissance des cellules épithéliales et épidermiques pendant le développement, la réparation et la régénération des tissus. Certains oncogènes, des gènes qui transforment des cellules normales en cellules cancéreuses produisent des cellules par le facteur de croissances ; ces cellules prolifèrent alors sans contrôle.

Tableau 1: Résumé des caractéristiques des couches de l'épiderme. (29)

COUCHE	DESCRIPTION
Basale	La couche la plus profonde ; se compose d'une seule strate de kératinocytes cubiques ou prismatiques contenant des tonofilaments dispersés (filaments intermédiaires) ; les cellules souches se divisent pour produire de nouveaux kératinocytes ; des mélanocytes, des macrophagocytes intraépidermiques et des cellules de Merkel (avec leurs corpuscules tactiles non capsulés) sont disséminés parmi les kératinocytes.
Épineuse	Formée de 8 à 10 strates de kératinocytes polyédriques avec leurs faisceaux de tonofilaments ; comprend des prolongements de mélanocytes et de macrophagocytes intraépidermiques.
Granuleuse	Formée de trois à cinq strates de kératinocytes aplatis dont le noyau et les organites commencent à dégénérer ; les cellules contiennent de la kératohyaline, protéine qui transforme les tonofilaments en kératine, et des granules lamellés, qui libèrent une sécrétion lipidique imperméabilisante.
Claire	Présente seulement dans la peau du bout des doigts, de la paume des mains et de la plante des pieds ; formée de trois à cinq strates de kératinocytes morts, transparents et aplatis contenant de grandes quantités de kératine.
Cornée	Formée de 25 à 30 strates de kératinocytes morts aplatis contenant essentiellement de la kératine.

2- La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique appelée aussi membrane basale épidermique est une structure complexe séparant l'épiderme du derme à la fois par les kératinocytes basaux et les fibroblastes dermiques. Elle peut être divisée en 4 zones allant de l'épiderme vers le derme (Figure 6 et 7) :

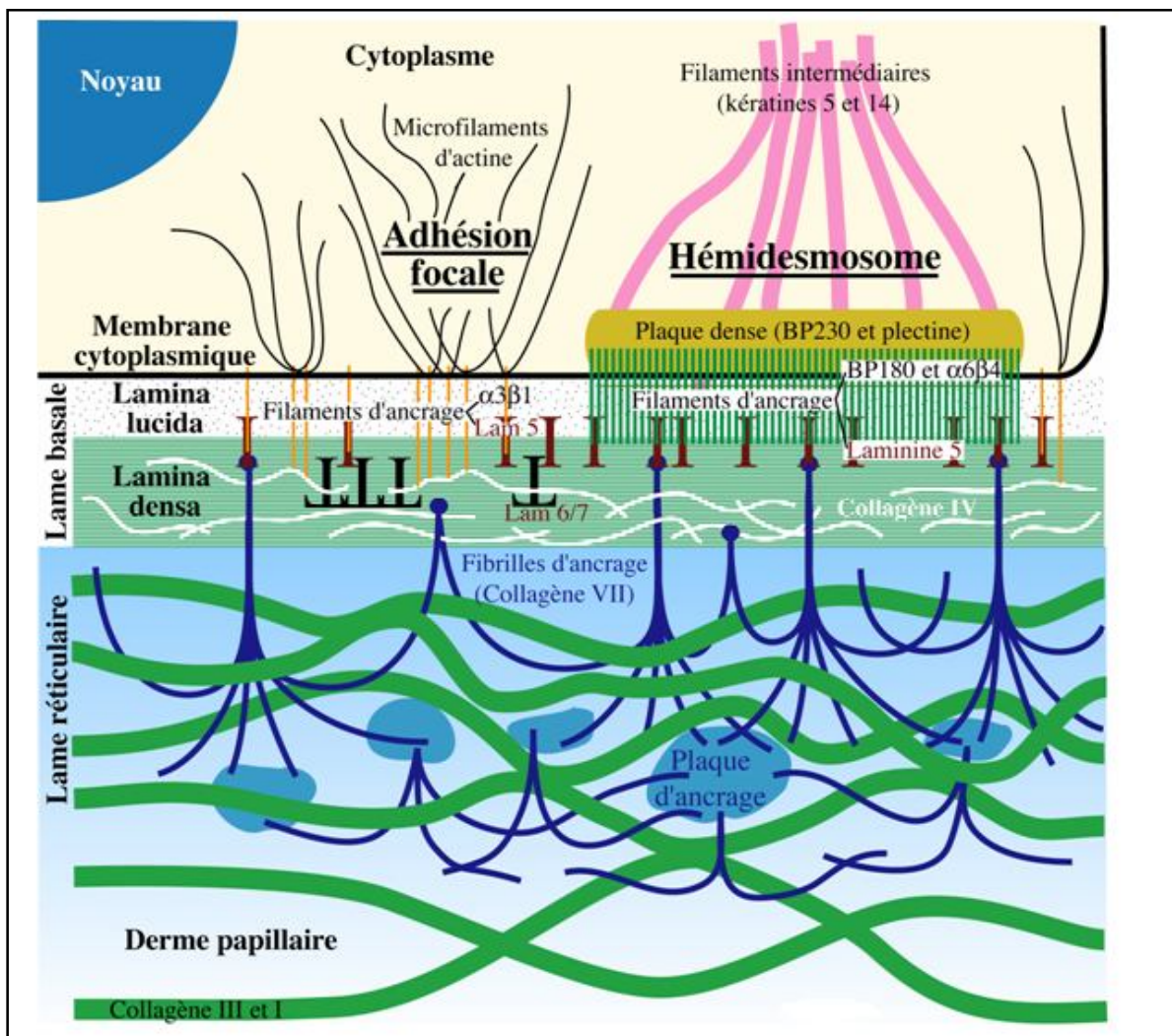


Figure 6 : Organisation de la jonction dermo-épidermique. (30)

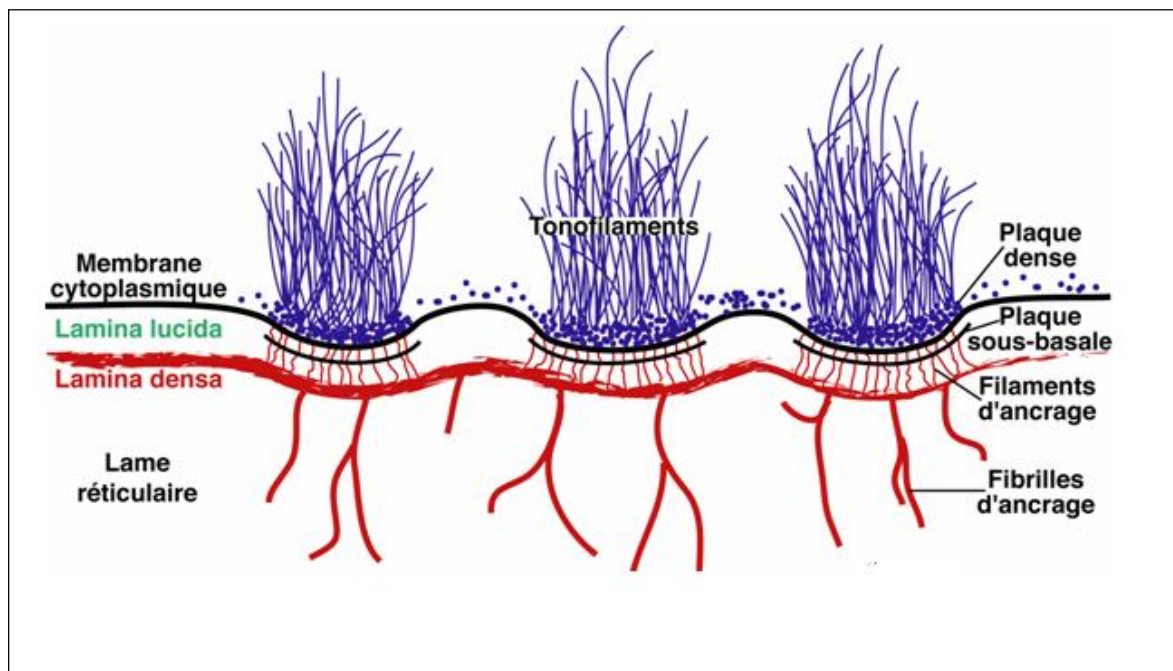


Figure 7 : Aperçu de la jonction dermo-épidermique et des hémidesmosomes. (31)

La membrane plasmique des kératinocytes basaux avec leur structure d'attache : les hémidesmosomes. Ces derniers sont formés d'une plaque intracellulaire et de composants transmembranaires qui constituent un lien permettant l'attachement des kératinocytes basaux de l'épiderme au derme adjacent.

La lamina lucida traversée par des filaments d'ancrage (riche en laminine-1, -5 et-6). Ces filaments, plus nombreux au niveau des hémidesmosomes, forment un complexe d'adhésion continu avec ces derniers en se liant à la portion extracellulaire de l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ à la surface des kératinocytes. (30, 31)

La lamina densa, majoritairement constituée de collagène de type IV, forme la zone d'ancrage des filaments et des fibres issus de l'épiderme et de la zone fibrillaire. La lamina densa est également constituée de laminine-1, de nidogène et de protéoglycannes. (32)

La zone fibrillaire qui contient des fibres d'ancrages reliant la lamina densa de la membrane basale à des plaques d'ancrage dans le derme papillaire. Les fibres d'ancrage sont constituées de collagène de type VII. (33)

La jonction dermo-épidermique assure dans la peau des fonctions fondamentales : elle possède un rôle de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme et un rôle de barrière sélective permettant le contrôle des échanges moléculaires et cellulaires entre les deux compartiments. Elle est également, à travers les glycoprotéines qui la constituent- en particulier les laminines - le support de l'adhésion et de la migration des kératinocytes lors de la restauration de l'intégrité épidermique (34), étape fondamentale de la cicatrisation cutanée.

3- Le derme :

C'est un tissu conjonctif innervé et vascularisé constitué principalement d'eau et de fibres protéiques noyées dans un gel réticulaire de mucopolysaccharides et protéoglycanes. Il joue un rôle majeur dans la nutrition, le soutien et la protection de l'épiderme et des annexes cutanées, mais il est aussi impliqué dans la thermorégulation, la cicatrisation et la défense contre les pathogènes grâce à la présence de cellules immunitaires (cellules dendritiques du derme, macrophages et lymphocytes T). La partie superficielle du derme s'invagine à la jonction avec l'épiderme sous forme de papilles dermiques, augmentant la surface de contact avec l'épiderme et permettant une meilleure adhésion entre ces deux couches. Les papilles dermiques contiennent les fibres nerveuses, qui peuvent pénétrer la lame basale pour aller innerver l'épiderme ou être reliées à de véritables corpuscules nerveux dans le derme jouant le rôle de mécanorécepteurs tactiles. Les papilles dermiques sont également composées de vaisseaux sanguins, qui ne rentrent pas dans l'épiderme. Les cellules principales du derme sont les fibroblastes qui vont synthétiser deux types de fibres protéiques : les fibres de collagène et les fibres d'élastine, constituants de la matrice extracellulaire. La grande majorité des fibres présentes dans le derme sont des fibres de collagène (>90%) essentiellement de type 1 et 3, responsables de la résistance mécanique de la peau, alors que les fibres d'élastine, elles, participent à son élasticité. Au niveau du derme plus profond (derme réticulaire) ces fibres vont s'organiser parallèlement à la surface de la peau. On retrouve également à ce niveau des corpuscules nerveux, récepteurs des variations de pression, mais aussi des vaisseaux sanguins et les annexes cutanées : les follicules pileux, associés étroitement aux glandes sébacées et aux glandes sudoripares (Figure 1).

Schématiquement, on distingue trois zones dermiques : une zone papillaire superficielle, une zone sous-papillaire et une zone profonde réticulaire. (35, 36) (Figure 8).

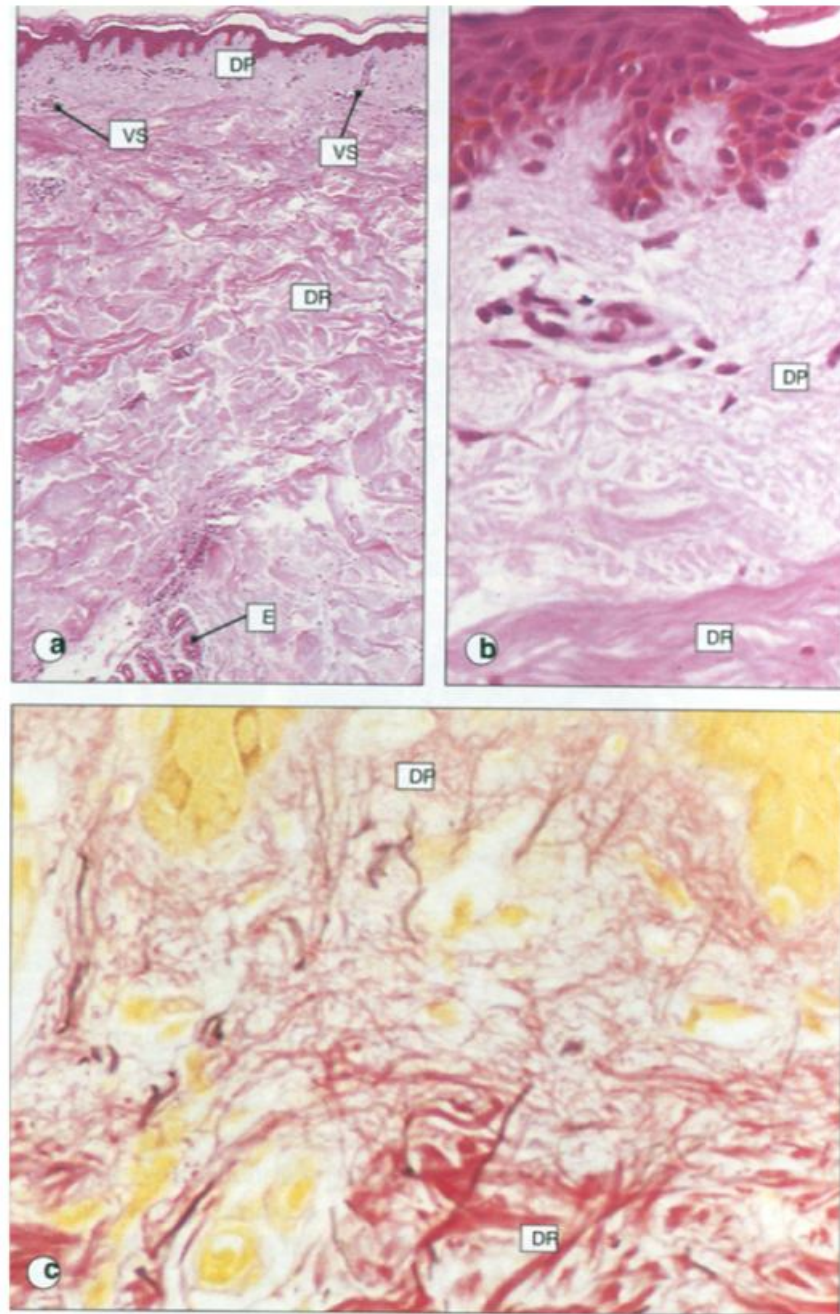


Figure 8 : Histologie du derme. (35)

DP : derme papillaire, DR : derme réticulaire, VS : vaisseaux sanguins

3-1 Le collagène :

Les fibres de collagène représentent près de 98% de la masse totale du derme. Elles apparaissent comme des fibres de gros faisceaux éosinophiles en coloration hématoéosine, ils sont entrecroisés dans les plans horizontaux à tous les étages du derme. Leur diamètre est variable de 2 à 15 μm .

Dans la partie superficielle du derme ou derme papillaire, les fibres de collagène sont fines. Cette partie du derme comprend des espaces situés entre les crêtes épidermiques ainsi que la portion horizontale sous-jacente qui va jusqu'aux plexus vasculaires sous-papillaires. Ce type de fines fibres de collagène est aussi observé autour des annexes pilaires et sudorales. On parle de derme « adventiciel ».

Dans le derme réticulaire, les fibres de collagène sont groupées en faisceaux épais, qui apparaissent plus ou moins compacts selon les techniques de fixation. L'épaisseur de cette partie du derme est très variable selon la localisation anatomique (très importante dans le dos, et très faible sur les paupières par exemple).

Les fibres de réticuline ne sont pas visibles en coloration de routine, mais peuvent être visualisées par argentation. Il s'agit d'une variété particulière de collagène, fait de fibres très fines (de 0.2 à 1 μm de diamètre). Leur argyrophilie les distingue des autres fibres de collagène ; elles sont composées de collagène de type III, alors que le reste du derme contient principalement du collagène de type I. Ces fibres de réticuline ne sont présentes qu'en faible quantité dans la peau normale, mais sont très nombreuses dans certains processus pathologiques comme les granulomes. Elles constituent principalement l'armature des membranes basales. (37)

3-2 Les fibres élastiques :

Elles ne sont pratiquement pas visibles en coloration de routine, mais apparaissent en noir après coloration à l'ocréine. Elles s'intercalent entre les fibres de collagène, mais sont encore plus fines. (37)

3-3 La substance fondamentale amorphe :

Elle est constituée de mucopolysaccharides (MPS) acides, en particulier d'acide hyaluronique (MPS non sulfaté). Les MPS sulfatés sont principalement représentés par la chondroïtine sulfate. Ces glycosaminoglycanes du derme sont liés de façon covalente à des protéines et forment ainsi des protéoglycanes. En coloration de routine, cette substance n'est pas colorée et apparaît comme un vide entre les faisceaux de collagène. La substance fondamentale est plus abondante dans le derme papillaire et dans la papille pileuse ; elle est aussi plus abondante dans les processus de cicatrisation. (37)

3-4 Les cellules dermiques :

A l'état normal le derme ne contient qu'un très petit nombre de cellules. On y trouve essentiellement des fibroblastes ; ce sont eux qui donnent naissance aux fibres de collagène et d'élastine ainsi qu'à la substance fondamentale. Ils sont plus volumineux dans le derme papillaire, souvent polyédrique ou triangulaire avec un noyau dense ; dans le derme réticulaire ils sont plus allongés mêlés aux faisceaux de collagène et on voit surtout leur noyau allongé. Le cytoplasme est riche en organites, témoignant de leur activité de synthèse importante.

On appelle fibrocyte un fibroblaste ancien, situé au sein du tissu conjonctif mature. Son activité est réduite et il a une forme moins ramifiée que le fibroblaste.

Il existe aussi des cellules intermédiaires entre les fibrocytes et les cellules musculaires lisses qui sont des myofibroblastes, riches en myofilaments disposés en faisceaux parallèles à l'axe de la cellule. Ils ont un noyau indenté et des desmosomes. Ces cellules sont trouvées en plus grand nombre dans les cicatrices et certaines proliférations fibreuses.

Les macrophages assurent l'élimination des antigènes et secrètent de nombreuses molécules. Ces cellules jouent un rôle dans l'activation de l'immunité, l'inflammation, la réparation tissulaire et l'activité microbicide;

Les mastocytes sont importants dans l'hypersensibilité et la réaction inflammatoire de la peau.

Les cellules endothéliales forment l'endothélium vasculaire et synthétisent différentes molécules utiles à l'hémostase locale. Les cellules nerveuses assurent les fonctions sensorielles du tissu cutané (35, 37).

4-L'hypoderme :

C'est la couche la plus profonde et la plus épaisse de la peau. L'hypoderme est un tissu fibro-adipeux essentiellement composé d'adipocytes, cellules spécialisées dans le stockage des lipides, regroupés en lobules et séparés par du tissu conjonctif. Il joue le rôle d'isolant thermique, de réserve énergétique et de protection contre les chocs. (Figure 9)

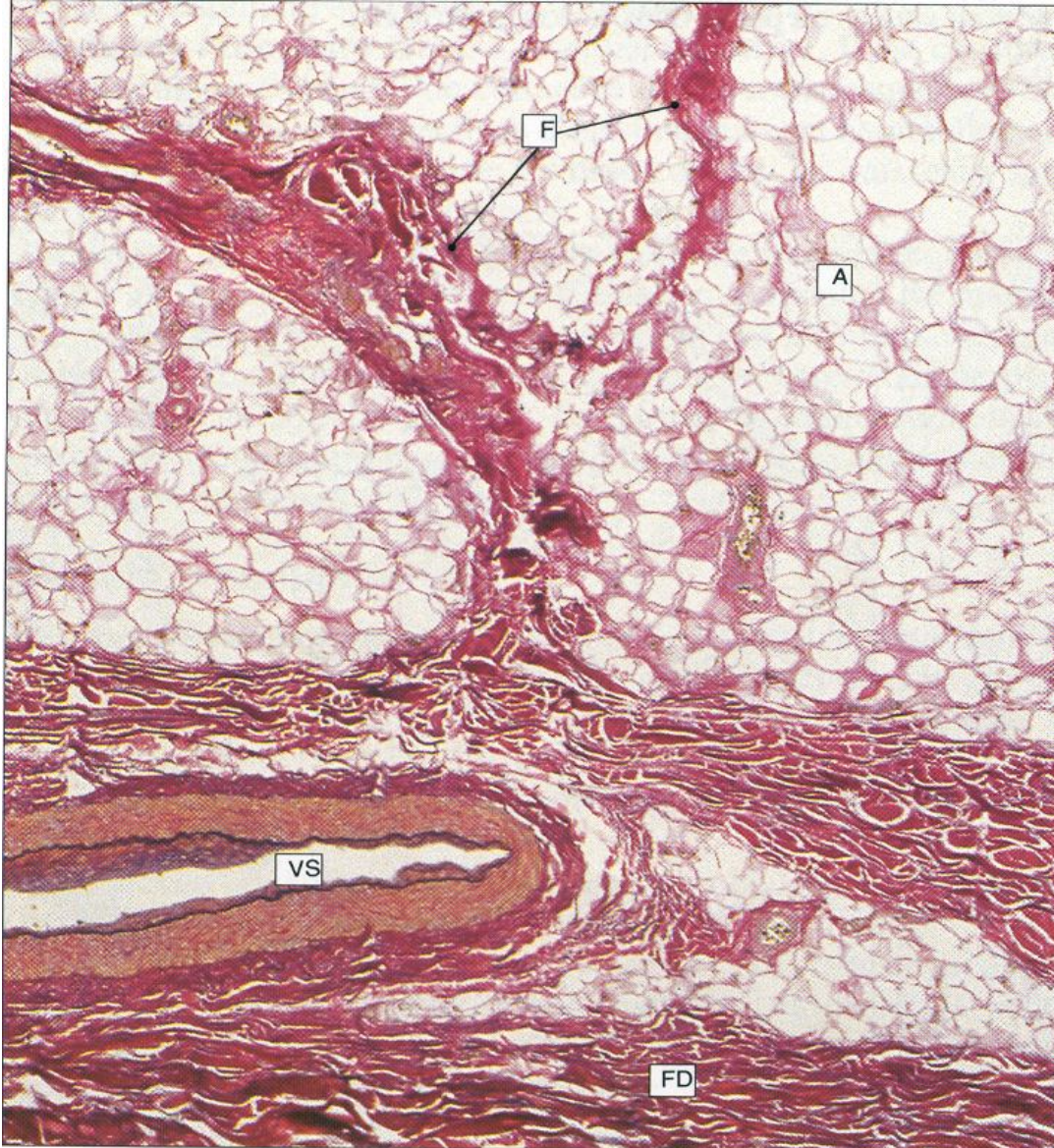


Figure 9: Histologie de l'hypoderme. (37)

A : tissu adipeux, F : tissu fibreux, FD : couche fibreuse dense périostée, VS : vaisseaux sanguins

5- Les annexes cutanées :

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées (glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées) et les phanères (poils et ongles). En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils. Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. Les annexes de la peau sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme ; ceci est très important car elles constituent une source de cellules profondément ancrées dans la peau capables de régénérer l'épiderme si besoin.

5-1 Appareil pilo-sébacé :

➤ Follicule pileux :

Les follicules pileux (Figure 10) sont formés d'une partie libre extérieur à la peau : la tige et d'une partie implantée obliquement dans la peau : la racine, dont l'extrémité est épaissie en un bulbe creusé d'une papille dermique. Celle-ci reçoit de nombreuses terminaisons nerveuses et de nombreux vaisseaux sanguins.

La racine du poil est entourée par une gaine épithéliale externe (invagination de l'épiderme) elle-même entourée par une différenciation du derme : le sac fibreux. En dedans de la gaine épithéliale externe se trouve la gaine épithéliale interne.

La tige du poil comprend la moelle et un cortex recouvert par l'épidermicule, fait de lamelles cornées qui se recouvrent à la manière des tuiles d'un toit. Ces trois parties existent au niveau de la racine, entourées par les gaines épithéliales interne et externe.

La gaine épithéliale externe est une invagination de l'épiderme dont les différentes couches (basale, à épines et granuleuse) s'amenuisent progressivement et perd ses assises superficielles vers la région bulbaire.

Au sein du bulbe pileux, de nombreuses cellules germinatives prolifèrent activement pour produire la tige du poil et la gaine épithéliale interne. Les cellules germinatives du bulbe pileux ont un cytoplasme basophile et sont mêlées à quelques mélanocytes. La gaine épithéliale interne, est constituée de 3 couches : La cuticule, la couche de Huxley et la couche de Henle.

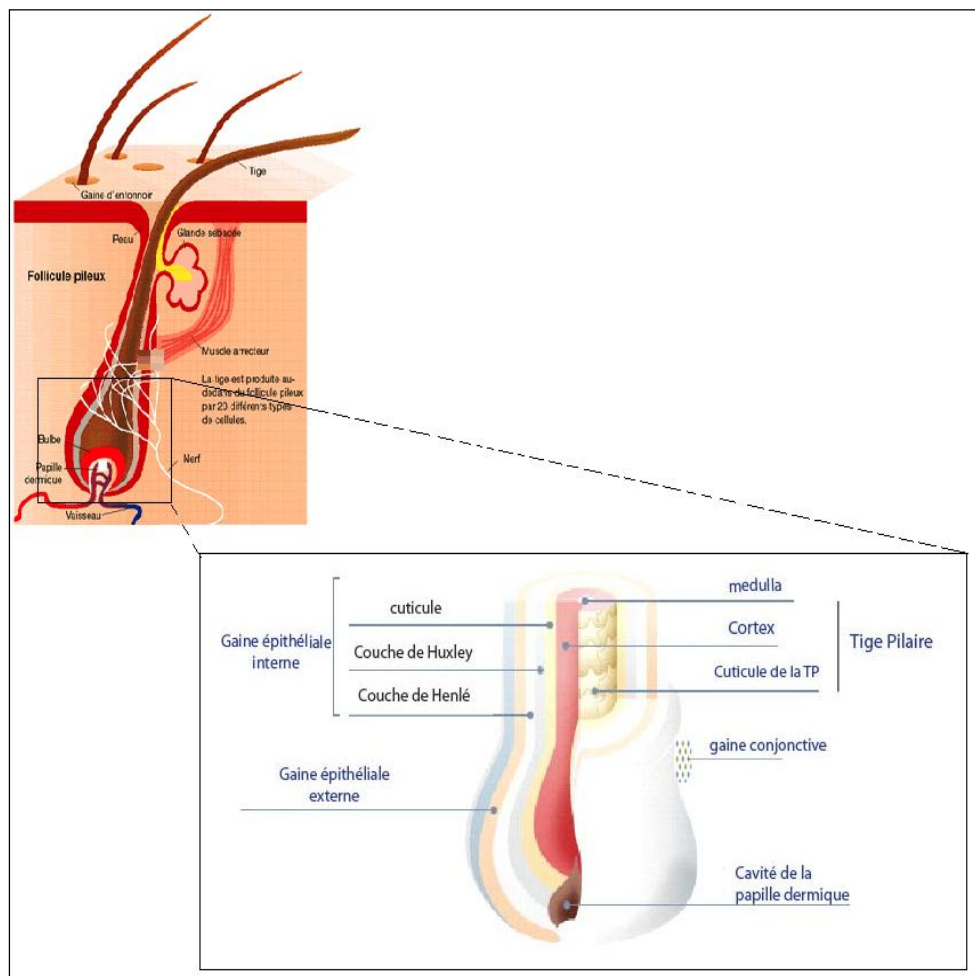


Figure 10 : Représentation schématique de la structure d'un follicule pileux. (35)

Les follicules morts ne se renouvellent pas, donc la densité pileaire diminue avec l'âge. La formation des poils n'est pas continue dans le temps elle se fait par cycle : c'est le cycle pileaire. Chaque poil passe par 3 phases de durées inégales: (figure 11)

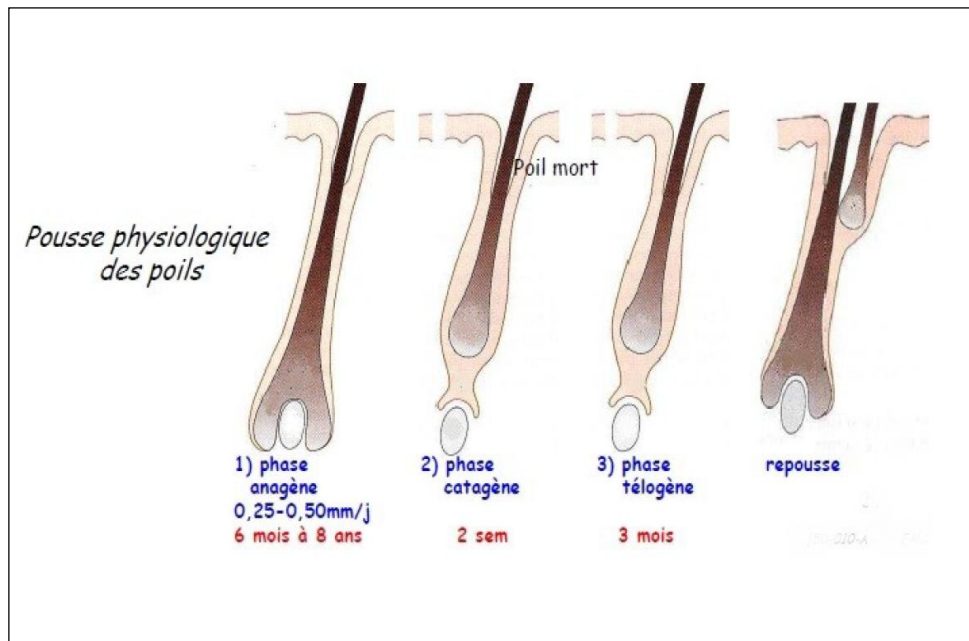


Figure 11 : Pousse physiologique des poils. (35)

➔ **Phase anagène** (ou de croissance) : concerne environ 85 à 90 % des cheveux, la croissance est de 0,2 à 0,5 mm par jour. Cette phase dure 3 à 10 ans variable selon le sexe, ce qui explique le fait que les cheveux jamais coupés ne dépassent pas 1 m. Si les poils sont plus courts, c'est parce-que leur phase anagène dure 6 mois.

➔ **Phase catagène** (ou de transition): dure 2 semaines, les mitoses s'arrêtent et les follicules involuent, ainsi le poil meurt et reste en place.

➔ **Phase télogène** (ou de repos): dure environ 3 mois pour les cheveux et ne tombera que par le repousse d'un nouveau cheveu et concerne environ 10% des cheveux.

➤ *Glandes sébacées :*

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines holocrines présentes sur tout le corps à l'exception de la paume des mains et de la plante des pieds. Elles sont petites sur le tronc et sur les membres et assez grosses sur le visage, le cou et la partie supérieure de la poitrine. Ces glandes sécrètent une substance huileuse appelée sébum (sébum = suif). Les cellules centrales des alvéoles accumulent des lipides jusqu'à l'engorgement et l'éclatement. Sur le plan fonctionnel, ces glandes sont donc des glandes holocrines. Le sébum est constitué de lipides et de débris cellulaires provenant de la désintégration des cellules glandulaires. Il est habituellement sécrété dans le follicule pileux ou, parfois, vers un pore de la surface du visage. Le sébum assouplit et lubrifie les poils et la peau ; il diminue l'évaporation d'eau lorsque l'humidité externe est faible ; enfin, il possède une action bactéricide, qui est sans doute sa fonction la plus importante. La sécrétion du sébum est stimulée par les hormones, en particulier par les androgènes. L'activité des glandes sébacées reste faible durant l'enfance. Elles entrent véritablement en fonction au moment de la puberté chez les deux sexes, quand la production d'androgènes commence à augmenter. Lorsqu'une accumulation de sébum bouche le conduit d'une glande sébacée, un point blanc apparaît à la surface de la peau. Si la matière s'oxyde et sèche, elle noircit et forme un point noir. L'acné résulte d'une inflammation des glandes sébacées qui provoque la formation de « boutons » (pustules ou kystes) sur la peau. Elle est généralement causée par une infection bactérienne, le plus souvent par des staphylocoques. L'acné peut prendre une forme anodine ou extrêmement virulente et, dans ce dernier cas, laisser des cicatrices permanentes. La séborrhée, appelée casque séborrhéique (« croûtes de lait ») chez le nouveau-né, est due à une sécrétion excessive des glandes sébacées. Elle apparaît sur le cuir chevelu, sous la forme de lésions rosées boursouflées qui jaunissent puis brunissent progressivement avant de commencer à perdre des squames huileuses.

➤ *Le muscle arrécteur du poil :*

Le muscle arrécteur du poil est un muscle lisse. Il est tendu dans l'angle obtus entre l'épiderme et le bulbe pileux, passant en écharpe sous la glande sébacée. La contraction du muscle arrécteur provoque une saillie du poil qui se verticalise, phénomène connu sous la forme d'une horripilation.

5-2 Les glandes sudoripares : (29)

De trois à quatre millions de glandes sudoripares déversent leurs sécrétions à la surface de la peau. Elles se groupent en deux catégories, eccrines apocrines, selon leur structure, leur emplacement et leur type de sécrétion.

Les glandes sudoripares eccrines. Sont beaucoup plus nombreuses que les glandes sudoripares apocrines. Elles sont distribuées sur toute la surface de la peau, à l'exception des lèvres, du lit des ongles des doigts et des orteils, du pénis, du clitoris, des petites lèvres et du tympan. Les glandes sudoripares eccrines sont plus nombreuses dans la peau de la paume des mains et de la plante des pieds. On peut en trouver jusqu'à 450 par cm² dans les paumes. La partie sécrétrice de ces glandes est située dans l'hypoderme, et leur canal excréteur se projette vers le haut à travers le derme et l'épiderme pour enfin déboucher sur un pore à la surface de l'épiderme. Elles fonctionnent toute la vie durant et produisent une sécrétion plus aqueuse que celle des glandes sudoripares apocrines.

Les glandes sudoripares apocrines. Sont surtout situées au niveau des aisselles, de la région pubienne et des régions pigmentées des seins. La partie sécrétrice des glandes sudoripares apocrines est située dans le derme, et canal excréteur débouche dans le follicule pileux. Ces glandes s'activent au début de la puberté et produisent une sécrétion plus visqueuse que les glandes sudoripares eccrines. Elles sont stimulées durant un stress émotif. La sueur (transpiration) est le liquide produit surtout par les glandes sudoripares eccrines, car elles sont présentes en plus grand nombre. Ce liquide est un mélange d'eau, de sels (NaCl), d'urée, d'acide urique, d'acide aminés, d'ammoniac, de sucre, d'acide lactique et d'acide ascorbique.

Sa fonction principale est de maintenir la température corporelle, car elle constitue un mécanisme de refroidissement. Une quantité importante de chaleur s'élimine de la surface de la peau à mesure que la sueur s'évapore. La sueur joue aussi un certain rôle dans l'élimination des déchets.

Les glandes cérumineuses : des glandes sudoripares modifiées, les glandes cérumineuses, se trouvent dans l'oreille et produisent des sécrétions cireuses. La partie sécrétrice des glandes cérumineuse est située dans le tissu sous-cutané, dans les couches profondes des glandes sébacées. Leur canal extérieur débouche directement à la surface du conduit auditif externe ou dans les canaux des glandes sébacées. Le mélange des sécrétions des glandes cérumineuses et sébacées est appelé cérumen. Celui-ci, avec les poils du conduit auditif externe, constitue une barrière collante qui prévient l'entrée des corps étrangers.

5-3 Les ongles : (Figure 12)

Les ongles sont une différenciation de la peau se trouvant sur la face dorsale des phalanges des doigts et orteils. Le limbe est la partie visible de l'ongle. La racine le prolonge dans le repli unguéal ; il repose sur le lit de l'ongle et il est limité par un repli épithélial sur les cotés appelé éponychium ou périonyx.

La lunule est une zone blanchâtre qui apparaît sur le limbe.

Le limbe de Kératine dure ne desquamant jamais est exclusivement formé aux dépens de la matrice. La matrice est un épithélium épidermique sans couche granuleuse. Si la matrice est détruite (infection), l'ongle ne repousse pas ; il se formera une mince lame peu corné a partir du lit.

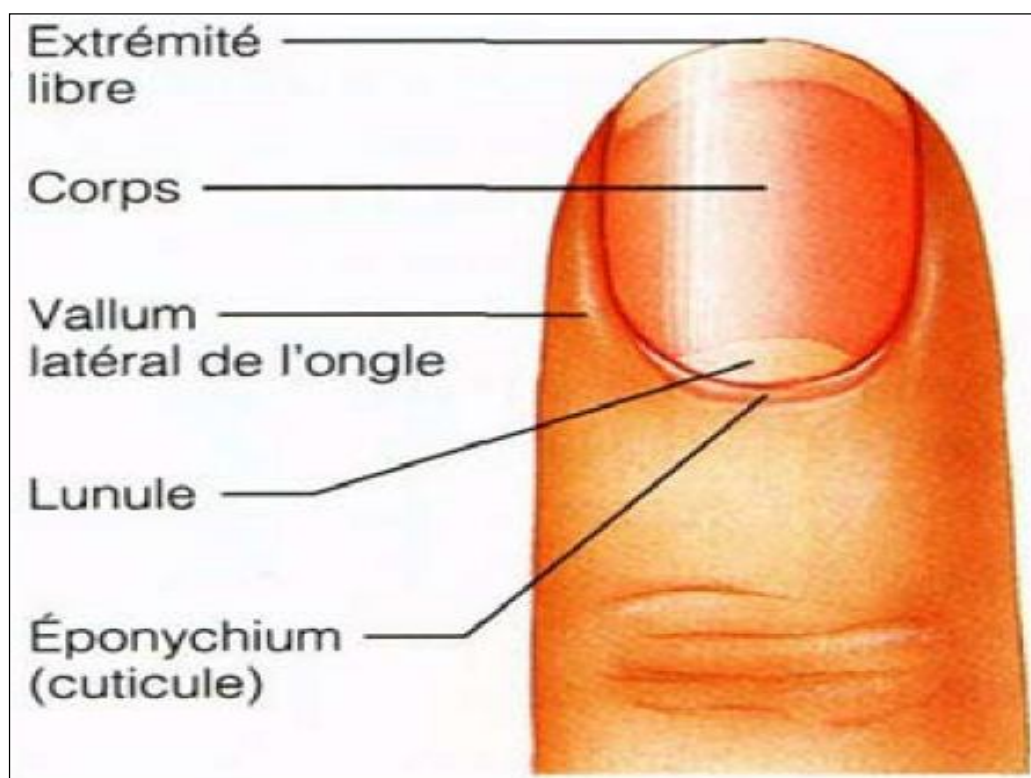


Figure 12 : Structure de l'ongle. (29)

6-Vascularisation de la peau : (38)

La peau est un organe vivant qui vit par ses vaisseaux. Leur lésion peut entraîner des nécroses cutanées. Le respect de cette vascularisation est un impératif dans toute manipulation du revêtement cutané.

Variable d'une partie du corps à l'autre, la vascularisation a, néanmoins, une architecture générale dont le schéma est le suivant : artères et veines à topographie similaire. (Figure 13)

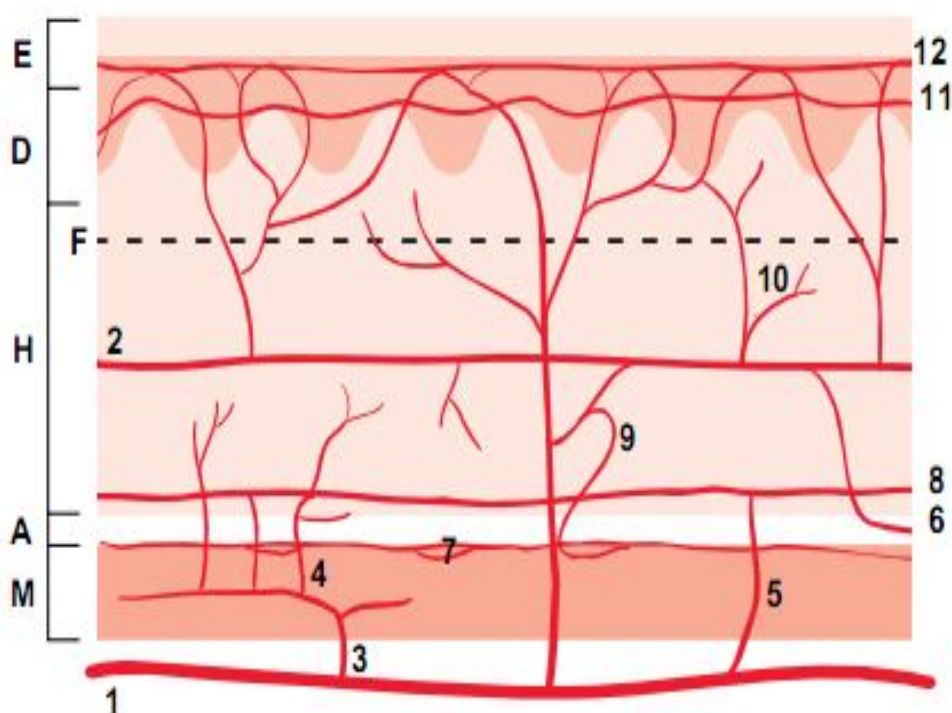


Figure 13 : Vascularisation de la peau. (38)

1. Artère principale ou secondaire ; 2. Artère cutanée directe ; 3. Artère musculaire ; 4. Perforantes musculocutanées ; 5. Perforantes septocutanées ; 6. Artère fasciocutanée longitudinale ; 7. Réseau anastomotique sous-aponévrotique ; 8. Réseau anastomotique sus-aponévrotique ; 9. Artère récurrente de Schafer ; 10. Plexus anastomotique hypodermique ; 11. Plexus anastomotique sous-dermique ; 12. Plexus anastomotique sus-dermique ; A. aponévrose (fascia profond) ; D. derme ; E. épiderme ; F. fascia superficiel ; H. hypoderme (panculus adiposus) ; M. muscles .

▪ **Artères cutanées directes :**

Elles irriguent la peau sans relais sous-aponévrotique.

Certaines de ces artères, dites à long parcours, cheminent entre les structures profondes jusqu'à l'aponévrose qu'elles traversent pour avoir un long trajet parallèle à la surface de la peau dans le tissu sous-cutané en se superficialisant progressivement jusqu'au derme. Ces artères sont généralement constantes et de calibre assez important, provenant de zones à basse pression veineuse (39). Elles forment à la face profonde du derme, un réseau anastomotique (ou plexus) dermique profond. A partir de celui-ci naissent des artères qui traversent le derme perpendiculairement à la peau pour redonner un réseau anastomotique superficiel parallèle à la surface cutanée au niveau du derme papillaire. De ce plexus superficiel naissent perpendiculairement à la surface cutanée les anses capillaires destinées aux papilles dermique.

Les glomus neurovasculaires de Masson sont des structures localisées au niveau du derme, qui régulent les débits cutanés en ouvrant ou fermant les shunts artérioveineux dermiques. Ce contrôle des débits cutanés participe à la thermorégulation et à la redistribution des flux sanguins lors de l'effort, ainsi qu'à la régulation tensionnelle.

Les artéioles et surtout les veinules dermiques sont contrôlées par le réseau nerveux sympathique adrénérgique, qui prédomine au niveau des régions acrales.

Certaines artères à long parcours cheminent dans le tissu sous-cutané le long de nerfs sensitifs superficiels en délivrant de nombreuses perforantes à destinée cutanée le long de ce parcours.

D'autres artères cutanées directes, appelées artérioles septales, cheminent à partir de gros axes sous-aponévrotique dans un septum perpendiculairement à la surface cutanée. Leur calibre est généralement inférieur à celui des artères cutanées directes. Elles perforent l'aponévrose, puis elles forment un réseau anastomotique longitudinal juste au-dessus de l'aponévrose. De ce plexus profond naissent des artérioles cutanées qui traversent le tissu sous-cutané en allant directement jusqu'au derme pour suivre ensuite une disposition identique à celle des artères à long parcours, avec deux réseaux anastomotique (l'un profond et l'autre superficiel).

▪ **Artères cutanées indirectes :**

Elles traversent un ou plusieurs muscles qu'elles vascularisent avant de perforer l'aponévrose sus-jacente et de parvenir à la peau. Elles se différencient des artères musculocutanées, qui sont de plus gros calibre, et qui se divisent rapidement en artères cutanées à long parcours et en artères musculaires.

7-Innervation de la peau :

La peau est un organe assurant l'un des cinq sens : le toucher. Elle est donc très richement innervée par différents nerfs sensitifs. Comme pour la vascularisation, cette innervation varie selon la zone anatomique considérée (très riche au niveau du visage et des faces palmaires des doigts ou des faces plantaires des pieds, moindre au niveau du dos).

Le réseau dermique sensitif est formé d'un plexus profond et d'un plexus superficiel superposables à la topographie artériolaire. A partir de ces plexus, des fibres individuelles s'échappent pour gagner un territoire cutané. Chaque zone cutanée est innervée par plusieurs fibres différentes du plexus. Ces fibres aboutissent à des récepteurs dont existent deux catégories: les terminaisons nerveuses libres et les terminaisons encapsulées (ou corpusculaires).

Ces récepteurs corpusculaires, qui constituent la minorité des terminaisons sensibles de la peau, sont situés dans les différentes couches du derme et de l'épiderme, afin d'assurer la transduction de stimuli extérieurs en signaux transmis jusqu'au cortex. On distingue différentes structures anatomiques dont la fonction associée n'est que très schématique (Figure 14) :

- Les terminaisons de Merkel-Ranvier, situées à la partie profonde de l'épiderme, qui participent au tact épicrotique ; elles sont retrouvées en plus grand nombre au niveau du visage et des régions génitales.
- Les corpuscules de Meissner, situés dans le derme papillaires, qui participent également au tact épicrotique ; on les trouve surtout dans les zones de friction (paumes, plantes, faces palmaires et plantaires des doigts et orteils) ;
- Les corpuscules de Vater-Pacini, situés dans le derme réticulaire, qui participent au tact proprioceptif (pression et vibration); on les trouve essentiellement sur les doigts, mais également dans le pénis et le clitoris ;
- Les corpuscules de Krause, situés dans le derme réticulaire, qui participent à la thermosensibilité; on les trouve en grand nombre dans les zones de transition entre peau et muqueuses : lèvres, langue, jour, paupières, gland, clitoris, région périnéale, etc ;
- Les corpuscules de Ruffini, situés dans le derme papillaire, qui correspondraient en fait à des artefacts d'enroulement de fibres nerveuses.

A côté de ces récepteurs corpusculaires, existent de très nombreuses terminaisons nerveuses libres, situées dans le derme et l'épiderme, qui participent au tact nociceptif. Elles sont universellement distribuées dans l'organisme.

Par ailleurs, existent de nombreuses terminaisons nerveuses sympathiques destinées aux vaisseaux sanguins, aux glandes sudoripares et aux muscles arrecteurs des poils. Leurs fibres sont soit adrénergiques, soit cholinergiques.

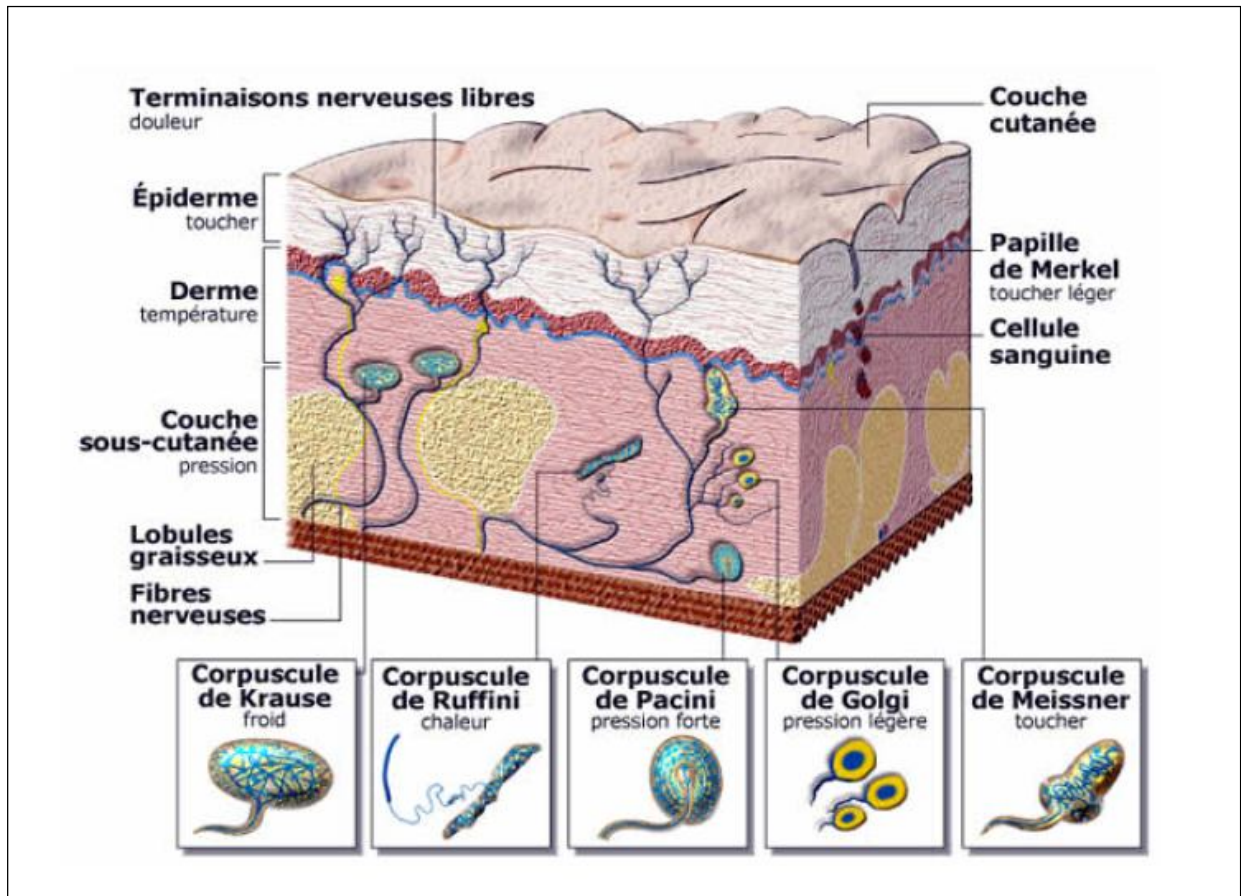


Figure 14 : Innervation de la peau. (38)

D- LES FONCTIONS DE LA PEAU :

La peau et ses annexes ont de multiples fonctions indispensables à la vie, dont les principales sont brièvement rappelées ci-dessous. (Figure 15)

1-Protection :

La peau est une barrière physique, en particulier contre les microorganismes mais également face aux liquides extérieurs, grâce à des caractéristiques de semi-perméabilité. Sa pigmentation (plus ou moins importante) permet d'assurer une certaine protection de l'organisme face aux rayons du soleil. Une des fonctions vitales de l'épiderme est de limiter les pertes en eau, grâce à l'organisation spécifique de sa couche la plus externe (couche cornée). La présence de lipides épidermiques, majoritairement des céramides, des acides gras libres et le cholestérol, est également essentielle à la fonction barrière de la peau (40, 41).

2-Défense immunitaire :

La peau participe aux mécanismes d'immunité innée et adaptative (42). En plus de son rôle lié à la protection physique contre les agents pathogènes (43), elle contient de nombreuses cellules leucocytaires, tels les lymphocytes T et B, les cellules dendritiques présentatrices d'antigènes, les mastocytes, les polynucléaires neutrophiles et les macrophages (44). Le nombre et la proportion de ces différentes cellules sont variables et peuvent être très significativement modifiés aux sites de réaction inflammatoire. Les fibroblastes et les kératinocytes participent également à la réponse immunitaire par la production de nombreux facteurs de croissance et cytokines (42, 45, 46). En complément à ces différentes stratégies antimicrobiennes, la sécrétion par les cellules épithéliales et immunitaires de petits peptides antimicrobiens, dont les cathélicidines et les beta-défensines, est de plus en plus reconnue comme un mécanisme important de défense envers les pathogènes (47).

3-Organe sensoriel :

La peau est un organe fortement innervé qui participe à la perception de différents stimuli (48, 49). C'est l'organe des sens le plus étendu du corps et renferme des récepteurs nerveux sensitifs, réagissant aux stimuli extérieurs, dont les mécanorécepteurs pour percevoir les sensations tactiles (toucher, pression, vibration), les thermorécepteurs pour détecter les variations de température (froid et chaud), et les nocicepteurs pour produire de la douleur à la suite d'un dommage tissulaire (48, 50).

4-Thermorégulation :

La peau est la principale interface par laquelle l'organisme contrôle sa température interne (51, 52). Les poils et le tissu adipeux sous-cutané servent d'isolants contre le froid (53). De plus, la dilatation des vaisseaux sanguins en réaction à la température extérieure et l'évaporation de la transpiration, comme moyens de perte thermique, sont importants, surtout à des températures élevées pour transférer la chaleur par radiation, convection ou conduction à l'environnement.

5-Métabolisme :

L'épiderme constitue une source majeure de vitamine D pour l'organisme. Durant l'exposition aux rayons ultraviolets, la peau participe à la synthèse de la vitamine D nécessaire à l'homéostasie calcique, au métabolisme osseux et à la régulation du système immunitaire cutané (47, 54, 55). La peau est un site de synthèse ou de transformation de nombreux facteurs de croissance, cytokines, hormones et neuropeptides (44, 45, 50, 56). Un autre rôle métabolique de la peau est l'exsudation avec drainage d'eau mais aussi de NaCl et autres minéraux. Enfin, le tissu adipeux sous-cutané (hypoderme) représente une réserve importante d'énergie sous forme de triglycérides principalement (57).

6-Absorption percutanée :

L'absorption percutanée correspond au transfert d'une substance à travers la peau depuis le milieu extérieur jusqu'au sang. Elle peut être définie comme la somme de deux phénomènes : une pénétration des molécules au sein de la peau entière, suivie d'une résorption par la circulation sanguine ou lymphatique depuis le derme papillaire puis le derme profond. L'étape de pénétration, en terme physique, est une diffusion passive à travers chaque structure du tégument : couche cornée, épiderme de Malpighi, derme et annexes cutanées. Elle est sous la dépendance préalable d'un partage, se produisant à l'interface environnement/couche cornée, sans lequel aucun échange n'est possible. Une fois absorbée, la substance est distribuée dans l'organisme puis, après avoir été ou non métabolisée, elle est éliminée.

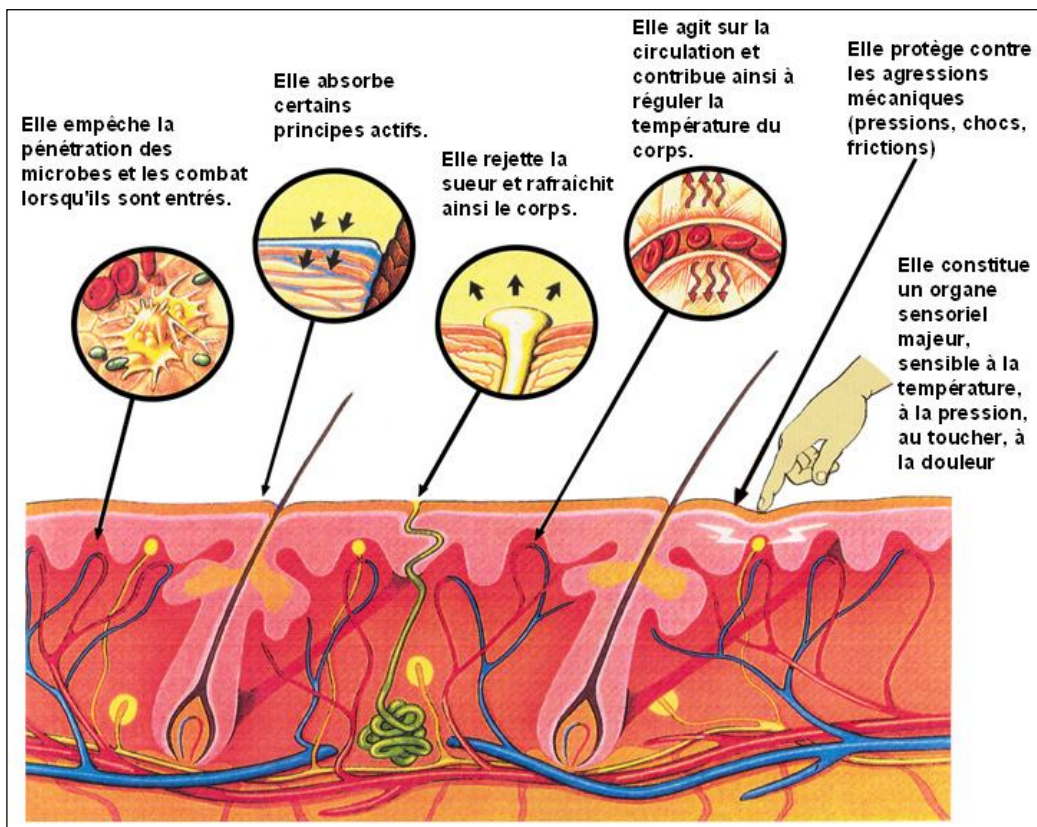


Figure 15: Les diverses fonctions de la peau. (41)

E-LE VIEILLISSEMENT CUTANE :

1-Définition :

Le vieillissement de la peau est un processus physiologique normal génétiquement programmé mais qui peut s'accélérer à la suite de la combinaison de tous les événements biologiques qui surviennent au cours de la vie. Il est donc très dépendant de nos comportements et nous ne sommes pas tous égaux face au vieillissement de la peau.

2-Mécanismes biologiques :

Le vieillissement de la peau résulte de deux processus biologiques différents qui peuvent être concomitants : le vieillissement intrinsèque lié au passage du temps et le vieillissement extrinsèque influencé par des facteurs environnementaux, les plus connus étant l'exposition aux UV, la pollution atmosphérique, la consommation de tabac, l'abus d'alcool, et la malnutrition.

2-1 Vieillesse intrinsèque : (58)

La peau est soumise comme tous les autres organes au phénomène de vieillissement intrinsèque. Les mécanismes biologiques sont liés à un déséquilibre entre phénomènes de dégradation cellulaire (formes actives de l'oxygène, produits terminaux de la glycation) et systèmes de réparation (anti-oxydants, enzymes de réparation de l'ADN, protéases, protéinases, phospholipases et acyltransférases).

Les mécanismes de réparation de l'ADN jouent un rôle majeur dans la lutte contre le vieillissement et la survenue de cancers cutanés. Plusieurs systèmes enzymatiques coopèrent pour réparer les mutations spontanément générées par l'organisme ou induites par des agressions extérieures (ex : rayonnement UV). Il existe des systèmes de réparation dits fidèles car permettant une restitution *ad integrum* de l'ADN lésé (réparation des mésappariements de bases, excision de bases, excision de nucléotides, recombinaison homologue) et des systèmes non fidèles permettant une survie de la cellule au prix d'une perte de l'information génétique (synthèse translésionnelle, réparation non homologue) (59).

Parmi les autres systèmes de réparation cellulaire, le protéasome est un système protéolytique non lysosomal impliqué dans de nombreuses fonctions cellulaires et notamment dans la protéolyse des protéines oxydées. Avec l'âge, l'action des espèces réactives de l'oxygène, mais aussi des altérations génétiques entraîne un déclin du fonctionnement de ce système protéasomal qui intervient probablement dans les phénomènes de vieillissement (60).

Un autre facteur jouant un rôle vraisemblablement prépondérant dans les mécanismes du vieillissement est la perte progressive de structures spécialisées situées au bout des chromosomes et appelées télomères. C'est une enzyme qui permet de réparer ces pertes chromosomiques engendrées par le renouvellement cellulaire (61, 62). Dans le derme, cette perte progressive des télomères entraînerait un blocage des fibroblastes dermiques sénescents dans une phase d'activation inappropriée. Les fibroblastes perdraient ainsi leur capacité de prolifération et de synthèse de la matrice extra-cellulaire. Parallèlement la sécrétion de pro- téases serait accrue, conduisant à une destruction inappropriée de la matrice extra-cellulaire (63).

Enfin la nutrition, notamment en modifiant le stress oxydatif par la restriction calorique et par l'apport d'anti-oxydants, intervient également dans la balance entre phénomènes de dégradation et systèmes de réparation cellulaire qui conduisent au vieillissement cutané (64).

2-2 Vieillesse extrinsèque : (65)

Le vieillissement cutané intrinsèque va subir l'influence de multiples facteurs d'environnement externes:

- L'exposition solaire constitue le facteur externe prépondérant déterminant le vieillissement actinique. Gilcrest (66) a démontré que les kératinocytes de la peau insolaée ont en culture une durée de vie inférieure à celle des kératinocytes des zones

couvertes. L'importance des altérations observées dépend de la durée, de l'intensité et des conditions de l'exposition (altitude, latitude, saison, réflexion du sol, etc.) mais aussi des mécanismes de protection et de réparation de l'organisme (épaisseur de la couche cornée, pigmentation mélanique, intégrité des systèmes de réparation de l'ADN, etc.) (67).

Les mécanismes d'action des UV sont multiples (58) (Figure 16) :

- Formation au sein de l'ADN de dimères de thymidine pouvant conduire à des mutations, à la mort cellulaire, voire l'initiation d'une carcinogenèse.
- Induction de radicaux libres responsables de dommages cellulaires (68).
- Augmentation de l'expression des métalloprotéinases aboutissant à une dégradation accrue du collagène et des autres macromolécules de la matrice extra-cellulaire du derme.
- Diminution des récepteurs nucléaires aux rétinoïdes entraînant une insuffisance fonctionnelle de la vitamine A à l'échelle cellulaire.

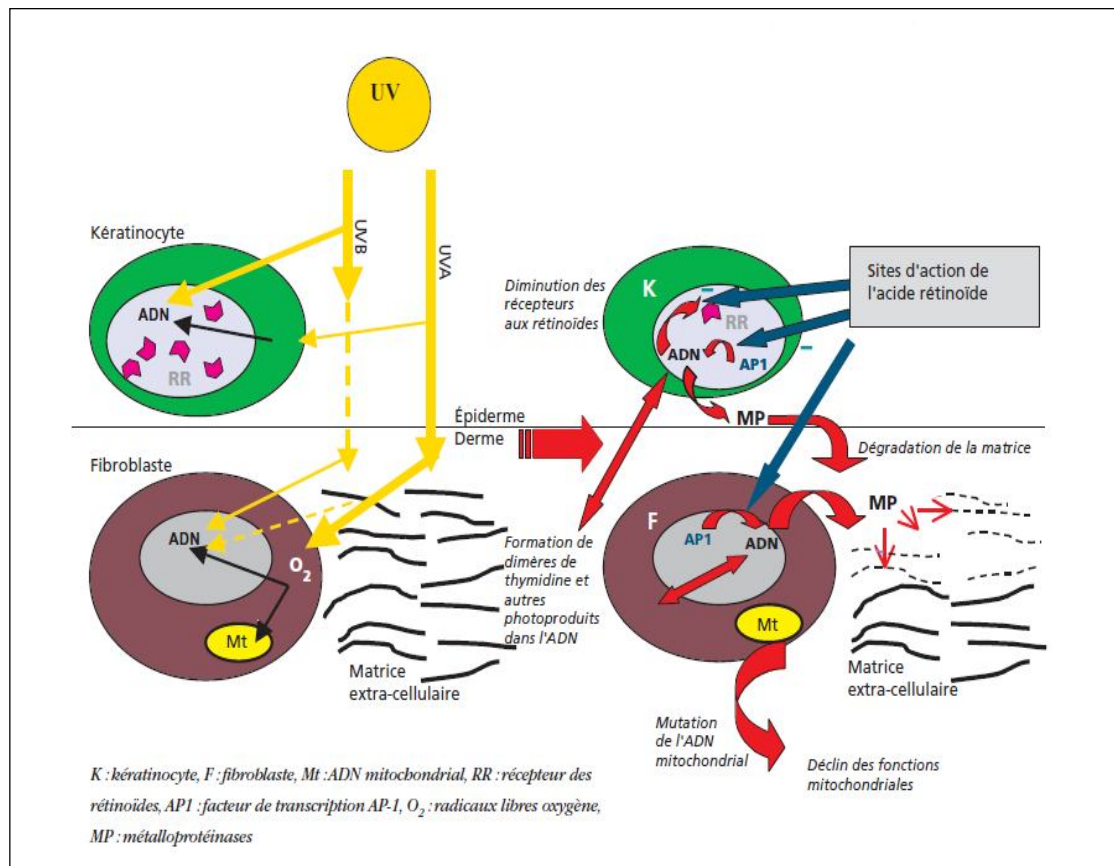


Figure 16 : Modèle hypothétique des mécanismes physiopathologiques du photo-vieillessement. (58)

- Autres facteurs extrinsèques dont le mécanisme d'action est encore mal connu:
 - Le vent et l'humidité potentialiseraient les effets des UV ;
 - La pollution atmosphérique : certains agents chimiques (par exemple, l'arsenic) pourraient agir directement sur la peau ;
 - Divers traitements comme la puvathérapie, la corticothérapie systémique, la D-pénicillamine, etc. ;
 - Le tabac aggraverait les effets des UV par l'induction de métalloprotéinases qui diminueraient la teneur en collagène de la matrice extra-cellulaire du derme (69), induirait une altération des fibres élastiques de type "élastose tabagique" qui serait responsable des rides des fumeurs (70). L'action délétère du tabac serait liée à la toxicité des radicaux libres induits.

3- Modifications histologiques :

Les différentes structures cutanées sont diversement modifiées par le vieillissement cutané. La part respective des modifications entraînées par le vieillissement intrinsèque ou extrinsèque est souvent difficilement individualisable. De fait, certaines données bibliographiques sont parfois contradictoires (71, 72).

Les différentes modifications histologiques ainsi que leurs conséquences cliniques et fonctionnelles sont résumées dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2 : Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et conséquences cliniques et fonctionnelles. (58)

Structures cutanées	Modifications histologiques	Répercussions cliniques et fonctionnelles
<i>Stratum corneum</i>	Epaisseur inchangée Diminution de l'adhésion des cornéocytes Diminution de l'hydratation de la couche cornée	Sécheresse et rugosité de la peau
Reste de l'épiderme	Epaisseur diminuée Taux de renouvellement cellulaire ralenti Cellules épidermiques moins régulièrement alignées avec forme, taille et propriétés de coloration également irrégulières Membrane basale aplatie, dédoublement de la <i>lamina densa</i> et encrage avec le complexe fibrillaire dermique	Cicatrisation ralentie Tendance aux décollements cutanés traumatiques et à la formation de bulles
Cellules de Langerhans	Nombre diminué	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire
Mélanocytes	Nombre des mélanocytes fonctionnels (DOPA réactifs) diminué	Diminution de la capacité à bronzer Diminution de l'absorption de la lumière ultra-violette augmentant son risque carcinologique
Matrice dermique	Epaisseur du derme diminuée Fibres collagènes moins nombreuses mais plus épaisses, plus grossières et désorganisées par rapport à un derme jeune Structure et propriétés du tissu élastique du derme réticulaire altérées Diminution des fibres élastiques du derme papillaire	Augmentation de la laxité de la peau => rides
Vascularisation dermique	Epaisseur des vaisseaux réduite. Vascularisation du derme papillaire diminuée Diminution de l'épaisseur du tissu cutané et sous-cutané + diminution de la vascularisation Diminution du réseau vasculaire + altération de la matrice de derme	Pâleur cutanée Perte du pouvoir isolant de la peau et risque d'hypothermie Diminution de la clairance des matériaux étrangers
Annexes	Nombre et activité des glandes eccrines diminués Glandes sébacées hyperplasiques (moins qu'en zone photo-exposée) Activité des glandes apocrines réduite. Ongles ternes ou opaques avec couleur jaune ou grise moins épais et lunule plus petite Stries longitudinales fréquentes Croissance unguéale ralentie Blanchiment des poils et cheveux Densité folliculaire des cheveux diminuée (indépendamment de l'alopecie androgénique) Apparition de poils disgracieux	Réduction de la capacité à transpirer Diminution de l'odeur corporelle Ongles plus fragiles Temps de repousse d'un ongle traumatisé ou malade augmenté
Innervation cutanée	Nombre de corpuscules de Meissner et de Pacini diminué	Diminution de la sensibilité cutanée
Tissu sous-cutané	Aminci au niveau du visage, de la face dorsale des mains et du tibia ainsi qu'au niveau plantaire Épaissi au niveau de l'abdomen chez l'homme et des cuisses chez la femme	Perte du pouvoir isolant de la peau et risque d'hypothermie Modifications morphologiques

Tableau 3 : Modifications histologiques du photo-vieillessement cutané et conséquences cliniques et fonctionnelles. (58)

Structures cutanées	Modifications histologiques	Répercussions cliniques et fonctionnelles
<i>Stratum corneum</i>	Épaisseur augmentée Couches superficielles déshydratées et plus dures Les cellules du <i>stratum corneum</i> forment par endroit des amas	Peau rugueuse, écaillée avec formation de micro-fissures
Reste de l'épiderme	Épaisseur irrégulière, parfois atrophique, parfois hyperplasique Aspect dysplasique des cellules basales par endroit Hyperkératose infundibulaire des canaux sébacés avec rétention sébacée	Dysplasies, néoplasies épithéliales. Formation de grains de milium et de comédons
Cellules de Langerhans	Nombre nettement diminué	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire
Mélanocytes	Mélanocytes hyperplasiques et en nombre augmenté Irrégularité de transfert de la mélanine dans l'épiderme	Lentigo actinique Irrégularité de la pigmentation
Matrice dermique	Remplacement de la matrice normale comprenant du collagène, de l'élastine et des glycosaminoglycanes par de larges boules grossières de fibres élastiques avec diminution du collagène	Rides, puis aspect jaune, pavé et flasque de la peau
Vascularisation dermique	2 types de changements : 1) Perte des plexus papillaires avec aplatissement des crêtes papillaires et diminution de la vascularisation au niveau du derme papillaire 2) Réponse proliférative aux UV avec des vaisseaux dilatés et élargis dans le derme papillaire et le derme moyen Par ailleurs majoration de la fragilité vasculaire	Pâleur cireuse Télangiectasies Tendance aux ecchymoses
Annexes	Hypertrophie des glandes sébacées	Hyperplasies sébacées

Les plaies cutanées



III.LES PLAIES CUTANÉES :

A-DEFINITION :

Une plaie se définit par une rupture de la continuité des tissus de l'enveloppe corporelle, qui est généralement associée à une perte de substance. Elle peut entraîner la pénétration de germes pathogènes dans un organisme et provoquer une infection. Le principal risque pathogène est le tétanos.

B-LES CAUSES DES PLAIES :

Une perturbation de l'intégrité de la peau peut survenir dans plusieurs contextes. La peau peut subir des dommages lors de chirurgies, de brûlures, de radiations, de coupures, de déchirures, d'éraflures, d'abrasions, de frottements, de pincements et de pressions.

C-LA CLASSIFICATION DES PLAIES :

Les plaies cutanées sont classées en fonction de trois paramètres (la profondeur, l'étendue et la nature de l'agression) :

1- Profondeur de la plaie :

1-1 Premier degré :

Les plaies du premier degré (plaies partielles) (20, 73) ne touchent que l'épiderme (Figure 17). Elles proviennent généralement d'une légère brûlure, d'un coup de soleil ou d'une légère abrasion et demeurent douloureux pendant quelques jours. Les kératinocytes morts de l'épiderme desquament et seront remplacés grâce à la prolifération des cellules basales sans qu'il y ait formation d'une cicatrice.

1-2 Deuxième degré :

Les plaies du second degré (20, 73) sont plus profondes et très douloureuses puisqu'elles endommagent les terminaisons nerveuses du derme. Une brûlure plus importante, l'abrasion de la peau ou une coupure provoquent généralement de telles plaies. L'épiderme, la membrane basale et une portion variable du derme sont détruits (Figure 17). Lorsque superficielles, les plaies ne touchent que le derme papillaire et sont appelées profondes si elles atteignent le derme réticulaire. Une portion saine du derme et des annexes cutanées persiste. La réépithélialisation s'effectuera à partir de ces dernières. La réparation tissulaire sera plus laborieuse et souvent une cicatrice permanente subsistera surtout dans le cas de plaies profondes. Afin de refermer les plaies du second degré, des sutures pourront être effectuées s'il s'agit de lacérations. Des greffes cutanées seront réalisées si l'étendue est importante ou s'il s'agit de plaies profondes, p. ex. : les brûlures.

1-3 Troisième degré :

Les plaies du troisième degré (20, 73) se caractérisent par la destruction complète de l'épiderme et du derme (Figure 17). Une brûlure importante, une coupure ou une abrasion profonde ont détruit les terminaisons nerveuses et rendu ces plaies indolores. Compte tenu de la destruction totale des annexes cutanées et de l'épiderme, la réépithélialisation doit se faire à partir des marges de la plaie, plutôt qu'en foyers multiples à partir des follicules pileux comme c'est le cas dans les plaies du deuxième degré. À la suite d'une lacération, des sutures, broches ou pansements seront utilisés si l'étendue ou la localisation font en sorte que la plaie cherche à s'ouvrir. En ce qui concerne l'abrasion ou la brûlure étendue du troisième degré, une greffe devra être réalisée pour permettre la cicatrisation. Sans greffe, la réparation tissulaire sera compliquée, longue et inesthétique (cicatrice) ou pourra ne jamais se compléter si la taille de la plaie s'avère majeure, ce qui deviendra alors une plaie chronique. Il faut noter qu'il existe diverses causes aux plaies chroniques, cependant cet aspect déborde le contenu de cette thèse.

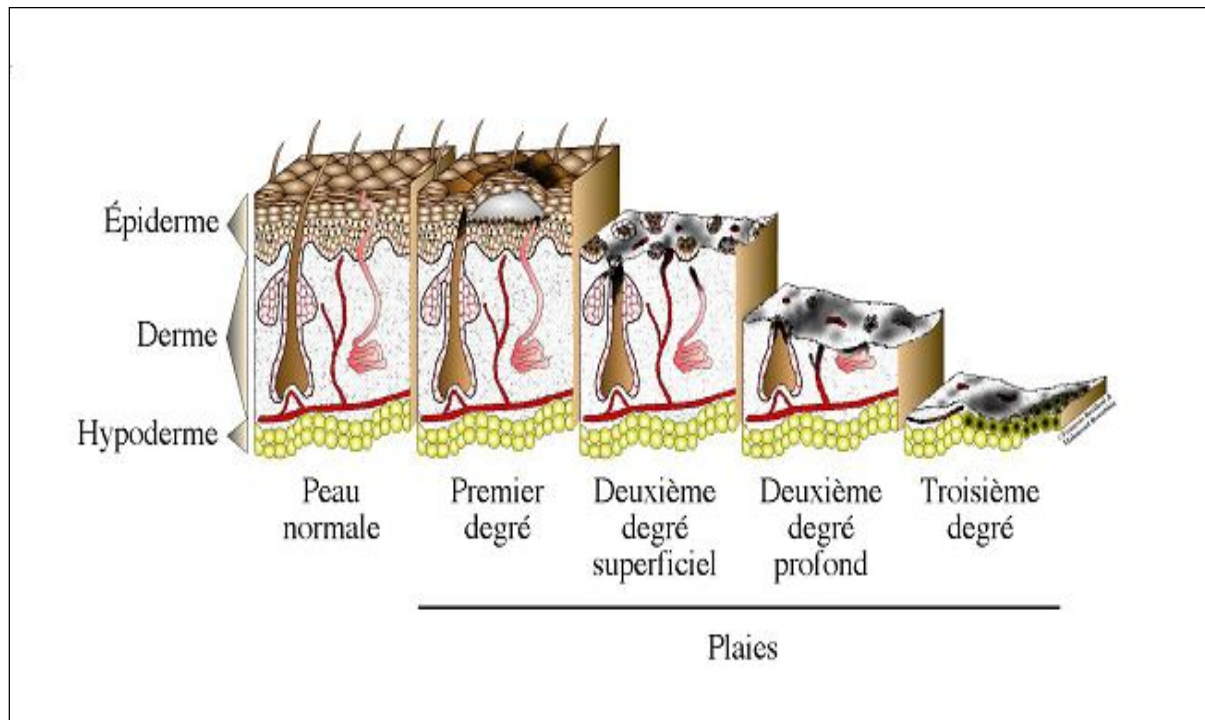


Figure 17 : Classification des plaies cutanées selon la profondeur. (73)

2 - Étendue de la plaie :

L'étendue d'une plaie constitue un paramètre majeur lors du traitement d'un blessé. Ainsi, les procédures thérapeutiques de même que la prévention des infections différeront s'il s'agit d'une blessure locale ou d'une lésion qui affecte une proportion importante de la surface corporelle.

3 - Nature de la plaie :

La nature de l'agression produit une plaie dont les caractéristiques influencent sa présentation, sa guérison naturelle et thérapeutique. À la suite d'une brûlure, la réépithélialisation débute plus tardivement de sorte que la plaie demeure ouverte plus longtemps (74). Ainsi, seront traitées différemment : une brûlure chaude, froide ou chimique; une incision; une éraflure.

*La cicatrisation
cutanée normale*



IV. LA CICATRISATION CUTANÉE NORMALE

A-DEFINITION :

La cicatrisation est la fermeture d'une plaie par un tissu conjonctif fibreux nouvellement formé et qui va constituer la cicatrice proprement dite. Lors du processus de cicatrisation il existe une sorte de compétition entre ce tissu conjonctif banal tendant à combler la brèche et le tissu « noble » spécialisé. La régénération des cellules spécialisées et fonctionnelles du tissu lésé est empêchée par la présence du tissu cicatriciel fibreux plus rapide à se former.

Le processus cicatriciel est un phénomène extrêmement complexe faisant intervenir de multiples acteurs, cellules, circulantes ou du tissu lésé, composants matriciels et facteurs solubles (75, 76).

B- LES ACTEURS DE LA CICATRISATION :

1-Cellulaires : (77)

❖ Plaquettes :

Ce sont elles qui donnent le coup d'envoi. Responsables de l'hémostase primaire, elles sont impliquées dans les deux grands phénomènes de coagulation et de cicatrisation. Ce sont de véritables « sacs à granules ». Elles sont remplies de vésicules sécrétoires qui, en libérant leur contenu sur le site de la lésion, vont déclencher les phénomènes ultérieurs :

- Adénosine diphosphate (ADP), adénosine triphosphate (ATP), Ca^{2+} et sérotonine (responsables du recrutement d'autres plaquettes et de l'adhérence au collagène) ;

- Facteurs de coagulation (formation du caillot), enzymes lysosomiales (hydrolases, protéases, élastase, collagénase, etc.), facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles, initiation de la cascade du système du complément, stimulation des cellules endothéliales (expression de molécules d'adhésion spécifique intercellulaires : ELAM, ICAM, etc.) ;
- Facteurs de croissance, en particulier PDGF⁺⁺⁺, TGF- α , TGF- β , qui attirent des monocytes et des fibroblastes et stimulent leur prolifération et leurs activités de synthèses.

❖ Neutrophiles :

Ils sont responsables de la détersion et de la lutte antibactérienne non spécifique grâce à leurs propriétés de phagocytose, de sécrétion de radicaux libres oxygénés (réservoir de NO) et leurs enzymes lysosomiales. Ils viennent à la plaie dès la 6^{ème} heure par chimiotactisme (pic à j2 puis décroissances rapide) puis par diapédèse et sont activés sur place par le GCSF et le GM-CSF. Les molécules d'adhésion jouent également un rôle majeur dans leur activation : sélectines (E, P et L), molécules immunoglobuline-like, intégrines.

❖ Macrophages :

Les macrophages sont des cellules essentielles lors de la cicatrisation. Ils possèdent des fonctions immunologiques de phagocytose et de cellule présentatrice d'antigène et sont une source majeure de cytokines (comme les interleukines IL-1 et 6 et le TNF- α) et de facteurs de croissance. Ils digèrent et tuent les pathogènes, nettoient les débris tissulaires et phagocytent les neutrophiles encore présents. Après la phagocytose, ces cellules relarguent des facteurs chimiotactiques (comme la fibronectine) qui attirent les fibroblastes sur la zone lésée. Ils jouent aussi un rôle dans l'angiogenèse et les facteurs de croissance qu'ils produisent sont impliqués dans la migration cellulaire, la prolifération et la production de matrice afin de former le tissu de granulation (78).

❖ **Lymphocytes :**

Ils ont un rôle capital dans la lutte antibactérienne spécifique. Ils n'ont pas de rôle sécrétoire propre mais activent d'autres cellules comme les macrophages par l'intermédiaire de la production de cytokines. Ils induisent l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules et la matrice extracellulaire. Ils sécrètent notamment des lymphokines influençant les macrophages (MCF, MIF, MAF, IL2) et les fibroblastes (LDCF-F, FIF, FAF, IF, INF, TGF, IL1).

Ils sont détectables dès j1 et persistent jusqu'au 4^{ème} mois.

❖ **Mastocytes :** (79)

Ils sont également impliqués dans la formation du néocollagène et augmentent la perméabilité vasculaire et l'angiogenèse. Ils agissent essentiellement par l'intermédiaire de trois agents : héparine, histamine et TNF. Ils jouent sur la différenciation des myofibroblastes (80).

❖ **Cellules endothéliales :**

Les cellules endothéliales sont les cellules qui tapissent les parois internes de tous les vaisseaux sanguins. Elles constituent la barrière entre le sang qui circule dans les vaisseaux sanguins et les parois de ces vaisseaux. La néo-angiogenèse est également sous l'influence régulatrice de multiples substances : des facteurs de croissance proangiogénique (FGF, VEGF, TGF- α et - β , EGF, cellules dendritiques folliculaires hématopoïétique, etc.) mais aussi de certains composants de la matrice extracellulaire (par leur capacité de stockage et de potentialisation des facteurs de croissance, par l'induction de cascades de signalisation par le biais des intégrines) soulignant le rôle majeur de l'environnement dans lequel évoluent les cellules. Par ailleurs cette néo-angiogenèse va assurer les besoins métabolique des fibroblastes.

❖ **Fibroblastes :**

Les fibroblastes sont les principales cellules du derme et les principales cellules responsables de la synthèse des éléments constitutifs de la matrice extracellulaire. Leur rôle est fondamental en termes de réparation tissulaire et de remodelage dermique. Dans une plaie ils sont présents dès j2, attirés par divers chémoattractants : fraction du complément, fibronectine, élastine, PDGF, TGF- β , IL4, IL10 (81).

Ils se lient à la matrice, y progressent grâce aux enzymes protéolytiques et prolifèrent. Vers le 8^{ème} jour, 50% des fibroblastes vont acquérir des propriétés contractiles et de différencier en myofibroblastes qui se multiplient et augmentent ainsi la densité cellulaire dans le tissu de granulation (82). Cette différenciation terminale est sous la dépendance de différents signaux : TGF- β , forces mécaniques transmises (83), quantité d'acide hyaluronique présent (84), et est en partie responsable du phénomène de contraction des plaies. Des signaux ultérieurs vont initier l'apoptose de ces cellules durant la dernière phase de la cicatrisation, dès que l'épidermisation de la plaie est complète.

❖ **Kératinocytes et cellules souches épidermiques :**

Activés, ils changent de morphologie pour assurer leur fonction d'épithélialisation à partir des berges des plaies ou des réservoirs de cellules souches épidermique (85, 86) : perte de cohésion, émission de pseudopodes, morphologie fusiforme, diminution de la fonction de kératinisation, acquisition d'activité de phagocytose pour pénétrer le caillot et de capacités de migration horizontale selon le phénomène de contact guidance. Leur migration est régulée par certains composants de la MEC. Ainsi, la présence de fibronectine induit la migration et la présence de laminine est responsable de l'arrêt de la migration et du passage à la phase de prolifération et de différenciation des kératinocytes. Leur migration est aussi régulée

par : l'humidité de l'environnement, certains facteurs de croissance (EGF, TGF- β) (87), l'expression de certaines intégrines dont le rôle essentiel, dans l'épiderme intact, est d'assurer l'attachement des kératinocytes basaux à la membrane basale. Leur prolifération également est régulée par des molécules diverses : facteurs de croissance (EGF, TGF- β), INF et TNF- α , et le monoxyde d'azote. Après réépithélialisation et fermeture de la plaie, les kératinocytes entrent dans leur dernière phase dite de « maturation » épidermique avec réapparition progressive des différents marqueurs de différenciation : kératinosomes, filaggrine et lectine.

2-Facteurs solubles : Facteurs de croissance et cytokines (88, 89) :

(Tableau 4)

❖ Cytokines :

Ils sont de petites molécules, glycoprotéiques, qui vont servir d'informatrices pour les interactions cellulaires. Elles agissent en cascade sur des modes variés paracrines, autocrines (figure 18).

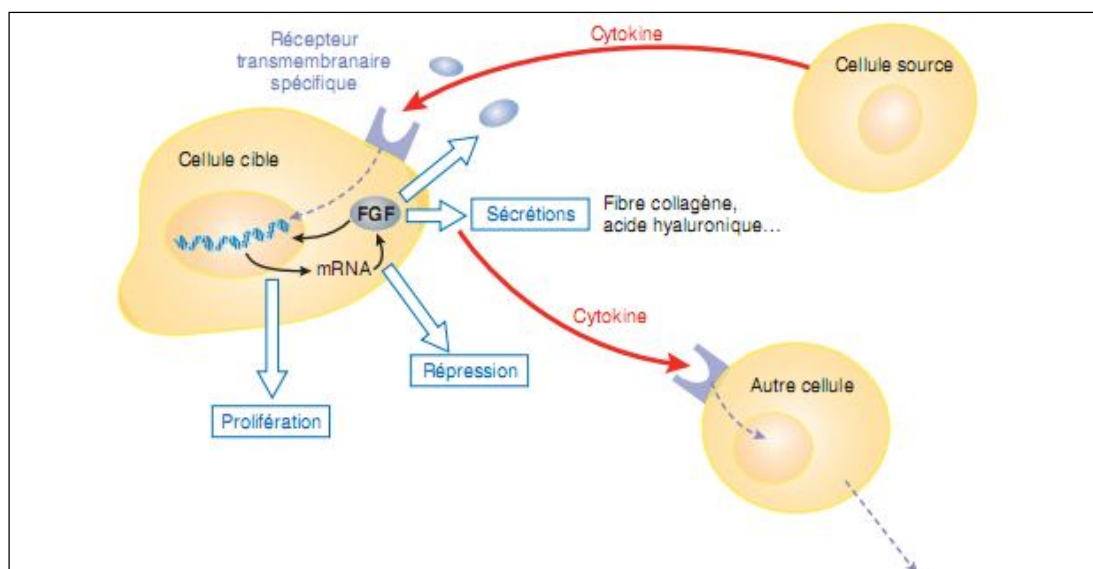


Figure 18 : Mode d'action en cascade d'une cytokine. (89)

❖ **Facteurs de croissance :**

Les facteurs de croissance sont produits par différentes cellules (essentiellement : polynucléaires neutrophiles, PQ, macrophages et fibroblastes). Ils exercent, sur le site de la cicatrisation, en cascade et avec induction réciproque, divers effets biologiques : chémoattraction, activation, inhibition, angiogenèse, prolifération, acquisition de nouvelles propriétés, mise en apoptose, etc. Leurs cellules cibles sont en priorité les acteurs cellulaires de la cicatrisation : les PNN, macrophages, fibroblastes, cellules endothéliales et kératinocytes. Les plus impliqués dans la cicatrisation semblent être : PDGF, TGF- α , TGF- β (1, 2, 3), EGF, FGF 1, 2, VEGF, KGF-1(FGF-7), IGF-1, TNF- α , IL1, GM-CSF, NGF, HGF.

✓ **PDGF :** (90, 91)

Synthèse : plaquettes, macrophages activés, cellules endothéliales, cellules musculaires lisse vasculaires, fibroblastes.

Actions : inflammation et réparation dermique, avec action mitogène pour les fibroblastes et les cellules musculaires lisses, chimiotactisme, libération de TGF- β , rôle/cellules endothéliales, synthèse de fibronectine et d'acide hyaluronique, production de métalloprotéases, etc.

✓ **TGF- β :** (92, 93)

Synthèse : plaquettes, macrophages activés, lymphocytes, fibroblastes, cellules endothéliales, kératinocytes.

Actions multiples, à toutes les étapes, paradoxales et variables suivant les stades : pro-inflammatoire, prolifération puis synthèses fibroblastiques, synthèse de toutes les molécules de la MEC, inhibition des enzymes de dégradation de la MEC migration des kératinocytes mais aussi inhibition de leur prolifération, inducteur d'apoptose, involution des néovaisseaux, etc.

✓ **GM-CSF :** (94)

Synthèse : la plupart des cellules (lymphocytes, macrophages, cellules endothéliales, fibroblastes et kératinocytes).

Actions multiples : stimulation PNN et macrophages, prolifération et différenciation des kératinocytes, synthèse de collagène, stimulation de la néo-angiogenèse, bactéricidie, recrutement de cellules de langerhans, stimulation d'autres cytokines : TNF- α , IL1, -2 et -6, IFN, M-CSF.

✓ **FGF** :

Les FGF joue un rôle majeur dans un grand nombre de fonctions : hématopoïèse, embryogenèse, cicatrisation, angiogenèse tumorale, etc. Même si certains FGF initient la prolifération fibroblastique, ils induisent également la prolifération de beaucoup d'autres cellules et ont également d'autres fonctions.

Les FGF dont le taux d'expression augmente durant la cicatrisation sont essentiellement les FGF-1, -2, -5, -7. Certains augmentent la croissance et la migration des kératinocytes et d'autres celles des fibroblastes.

Tableau 4 : Facteurs de croissance et cytokines impliqués dans la cicatrisation. (89)

Growth Factor/ Cytokine	Major source	Regulated wound healing events
EGF	platelets	epithelialization, fibroplasia, ECM production and degradation
TGF- α	macrophages, neutrophils, KC	epithelialization
HB-EGF	KC	KC migration
TGF- β	platelets, macrophages, KC, fibroblasts	fibroplasia, ECM production, contraction, leukocyte recruitment
HGF/SF	fibroblasts, KC	epithelialization, leukocyte recruitment, angiogenesis
FGF-1	KC	pleiotropic mitogen, angiogenesis
FGF-2	KC, fibroblasts, macrophages, endothelial cells	pleiotropic mitogen, angiogenesis, ECM production
KGF	fibroblasts	KC proliferation and differentiation
PDGF	platelets, macrophages, KC	fibroplasia, leukocyte recruitment, ECM production, contraction
VEGF	KC, macrophages	angiogenesis, vascular permeability
CTGF	platelets, fibroblasts	fibroplasia, ECM production, angiogenesis
IGF-1	fibroblasts, KC, plasma	epithelialization, ECM production
TNF- α	leukocytes, KC	expression of growth factors, leukocyte recruitment, ECM degradation
IL-1	leukocytes, KC	expression of growth factors, leukocyte recruitment, ECM degradation

3-Matrice extracellulaire et enzymes de dégradation :

La matrice extracellulaire est constituée de macromolécules protéiques de structure « noyées » dans un gel de polysaccharides. Ces macromolécules de structure sont le collagène, la fibrilline, l'élastine et l'acide hyaluronique. Les protéoglycans sont organisés en réseau réticulé croisant les fibres de collagène. Elle comporte également des molécules plus fonctionnelles que de structure comme la fibronectine ou la ténascine qui favorisent durant les processus de cicatrisation le chimiotactisme puis le support cellulaire, l'opsonisation des débris, etc.

Cette MEC, contrairement à ce qui est donc souvent admis, n'est pas inerte. Elle participe à part entière aux interactions cellulaires avec des fonctions de chémoattraction, de facilitation de la migration, etc. et régule l'activité cellulaire (82, 95). Son remodelage dépend bien sur de processus de synthèse, en particulier par les fibroblastes, mais également de processus de dégradation mettant en jeu des MMP et des inhibiteurs tissulaires de ces enzymes (TIMP). De nombreuses enzymes sont maintenant caractérisées parmi les MMP, notamment : MMP-1, colagénase ; MMP-2, gélatinase ; MMP-3, stromélysine, etc. Ce sont des acteurs importants du processus cicatriciel.

C- LES DIFFERENTES ETAPES DE LA CICATRISATION :

La cicatrisation cutanée est un phénomène complexe. Dans la littérature, trois phases principales, se chevauchant, sont décrites : la phase inflammatoire et d'hémostase, la phase proliférative et la phase de remodelage matriciel. Ces trois phases font partie d'un processus dynamique et extrêmement efficace (Figure 19) (96).

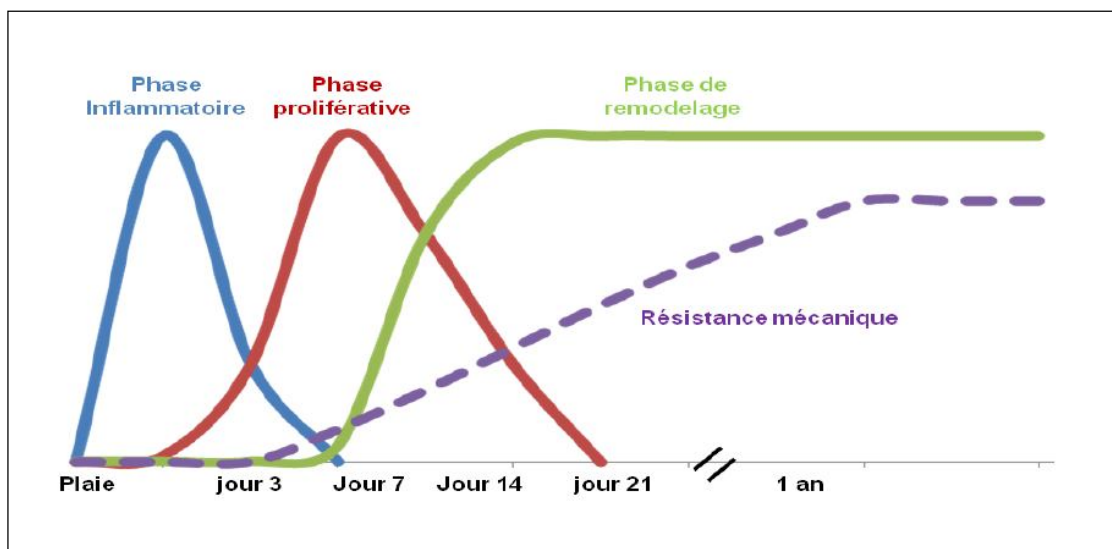


Figure 19 : Chronologie des phases au cours du processus de cicatrisation et gain progressif de la résistance mécanique. (96)

1- La phase initiale vasculaire et inflammatoire :

L'inflammation constitue la première étape du processus cicatriciel. C'est une étape d'urgence visant à limiter les perturbations physiologiques provoquées par la lésion ainsi qu'à empêcher la propagation des bactéries dans le reste de l'organisme. Les mécanismes de la coagulation induisent la formation rapide d'un caillot sanguin destiné à limiter les pertes de sang au niveau des lésions des vaisseaux sanguins. La détersion de la plaie s'effectue grâce à deux types cellulaires prépondérants : les neutrophiles et les macrophages, avec l'aide de protéases et de l'activation du complément, du plasminogène et des kallicroïnes.

L'inflammation est une phase importante pour la suite de la cicatrisation. Elle permet aux cellules impliquées dans la réparation et plus lentes à mobiliser, d'arriver sur un site débarrassé de débris. De plus, les substances libérées pendant cette phase induisent le recrutement des cellules mésenchymateuses.

La phase vasculaire (ou d'hémostase) précède la phase inflammatoire. Elle s'accompagne obligatoirement de rupture de vaisseaux, exposant ainsi le collagène endothélial aux plaquettes, il en résulte l'agrégation plaquettaire et l'activation de la cascade de la coagulation. (97)

1-1 Etape vasculaire :

Lors d'une coupure par exemple, un ou des capillaires sont sectionnés, engendrant une sortie du sang dans les tissus au site de la lésion. Le sang contient des plaquettes ainsi que des facteurs de la coagulation permettant au processus d'hémostase de s'initier afin d'arrêter l'hémorragie (98, 99). Il y a tout d'abord une vasoconstriction des vaisseaux lésés, c'est-à-dire une réduction temporaire du diamètre des vaisseaux sanguins, notamment due à une production de sérotonine par les plaquettes sanguines (99). Ceci permet de diminuer le flux sanguin pendant quelques temps (100). Il s'en suivra alors l'hémostase primaire avec comme résultat, le clou plaquettaire de Hayem. Ce clou plaquettaire se forme par l'adhésion des plaquettes au collagène des parois des vaisseaux lésés, formant ainsi un amas, ou clou, qui protège la plaie et maintient les fluides à l'intérieur. Puis, les plaquettes favorisent la formation d'un caillot de fibrine, qui constituera un support temporaire à la migration des cellules. C'est l'hémostase secondaire, aussi nommée coagulation.

✓ ***L'hémostase primaire :***

L'hémostase primaire débute par l'adhésion primaire des plaquettes à la matrice conjonctive sous-endothéliale (fibres de collagène) par l'intermédiaire de la fibronectine et du facteur de von Willebrand (vWF) provenant du plasma et de l'endothélium lésé. La liaison du vWF à son récepteur couplé aux phospholipases C et A₂ active les plaquettes. Celles-ci restructurent leur cytosquelette, développent des pseudopodes et s'étalent, ce qui permet à d'autres sites d'adhésion de se former et d'activer davantage les plaquettes. Elles réorganisent leur membrane ("flip flop" lipidique) et expriment le récepteur GPIIb-IIIa (liaison au fibrinogène, vWF, fibronectine et vitronectine) qui est impliqué dans l'agrégation plaquettaire. Il se produit ainsi une première vague d'agrégation (101, 102).

Les plaquettes activées sécrètent des granules contenant des protéines préformées ou néosynthétisées (102). Parmi ces protéines se trouvent des facteurs de coagulation (facteur V et fibrinogène), des cytoadhésines (fibronectine, vWF et thrombospondine), des facteurs d'agrégation plaquettaire (vWF, ADP, sérotonine, Ca, TxA₂ et PAF), des facteurs vasoactifs (TxA₂ et sérotonine) et des facteurs de croissance (PDGF, EGF, TGF- α , TGF- β et IGF-1) (103, 104). Aux stimuli initiaux d'activation plaquettaire s'ajoutent maintenant des médiateurs supplémentaires de recrutement, p. ex. TxA₂, PAF, sérotonine et ADP. Le TxA₂ stimule de façon très éphémère l'activation, la sécrétion et l'agrégation des plaquettes; il provoque également la vasoconstriction des vaisseaux. Le PAF, qui provient initialement des plaquettes et des cellules endothéliales puis des neutrophiles, éosinophiles, macrophages et basophiles, est un puissant médiateur de l'inflammation. Il induit la sécrétion et l'agrégation des plaquettes. Celles-ci agrègent ensemble dans une vague d'agrégation secondaire par l'intermédiaire du vWF, de la fibronectine et du fibrinogène (102, 105, 106).

En résumé, l'extravasation des constituants sanguins conduit à l'adhésion des plaquettes au collagène puis à leur activation et à l'agrégation primaire. Ceci mène à la dégranulation plaquettaire, au recrutement de plaquettes supplémentaires et à l'agrégation secondaire pour ainsi former le clou plaquettaire en l'espace de 5 minutes (102). La surface membranaire des plaquettes activées lie certains facteurs d'adhésion, d'activation et d'agrégation plaquettaire. Les premiers facteurs de la cascade de la coagulation sont également liés et concentrés à la surface des plaquettes, ce qui les protège de l'inactivation par les protéases plasmatiques et en facilite l'activation par d'autres enzymes (102).

✓ ***La coagulation*** : (Figure 20)

En parallèle et de concert avec l'hémostase primaire, la coagulation (hémostase secondaire) débute par l'activation de facteurs de coagulation plasmatique, c.-à-d. par le facteur de Hageman (XII) au contact du collagène dans le cas de la voie intrinsèque ou par le facteur VII en présence du facteur tissulaire, de phospholipides et de facteur VII plasmatique déjà activé dans le cas de la voie extrinsèque et de la voie intermédiaire. Il s'agit de cascades enzymatiques relativement complexes qui se rejoignent en une cascade commune conduisant à la formation de thrombine. La thrombine est responsable de la transformation du fibrinogène (provenant du plasma et des plaquettes) en monomères de fibrine qui polymérisent ensuite (fibrinof ormation) pour constituer le caillot et stabiliser le clou plaquettaire (jonctions interplaquettaires) jusqu'à la guérison des tissus. Ces événements se produisent en 10 minutes environ et forment le bouchon hémostatique fibrinoplaquettaire, qui sera consolidé : 1) par l'action du facteur XIII (formation d'un polymère insoluble et très résistant de fibrine; établissement de liens fibrine-collagène par l'intermédiaire de la fibronectine); 2) par la rétraction du caillot grâce à la contraction des plaquettes (102, 105). Cette matrice temporaire, composée de fibrine, fibronectine, vWF et thrombospondine, facilitera la migration des cellules dans la plaie (104, 107).

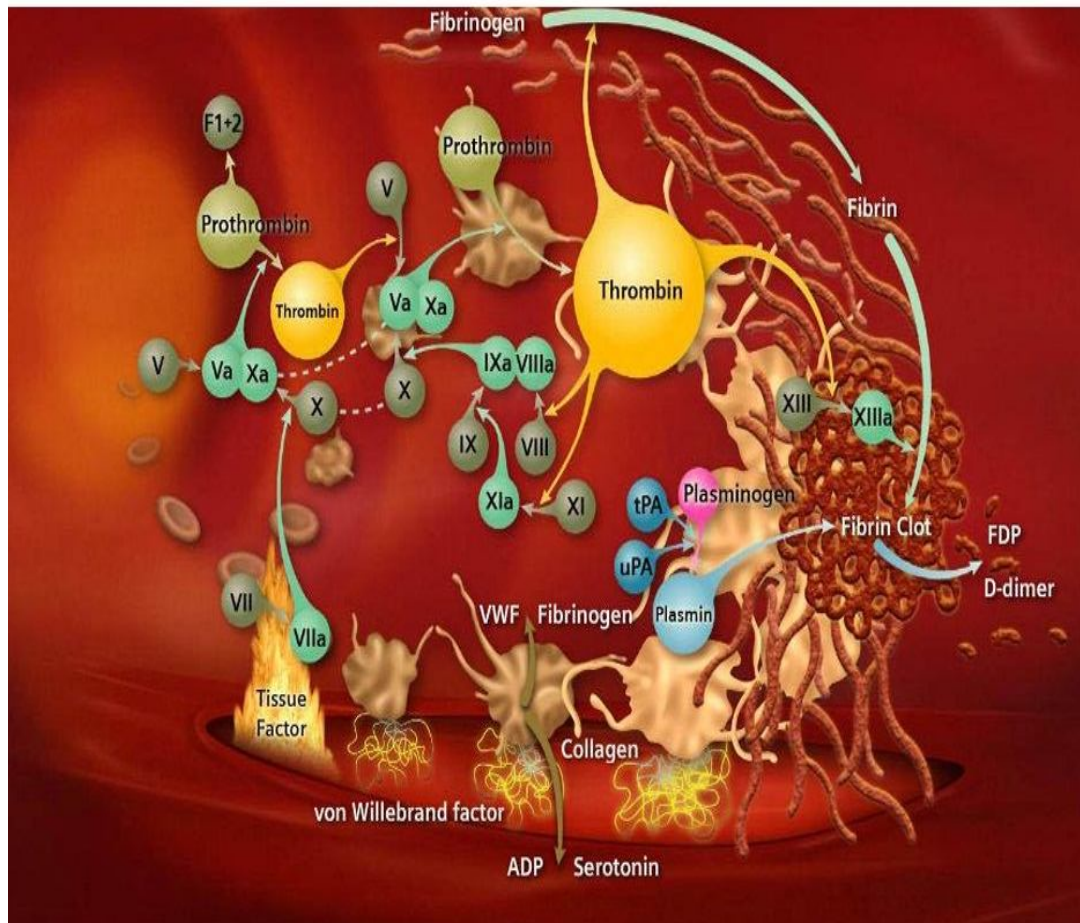


Figure 20 : Cascade de la coagulation. (107)

1-2 Etape inflammatoire : (Figure 21)

À une phase de vasoconstriction rapide, indispensable à l'hémostase immédiate, succède une vasodilatation permettant aux cellules circulantes d'affluer sur le site de la plaie. Cette vasodilatation est médiée par plusieurs facteurs dont l'histamine, certains dérivés du complément (C3a et C5a) et les prostaglandines. Les neutrophiles et les monocytes sont attirés dans la plaie non seulement par les facteurs libérés par les plaquettes, mais également par des peptides bactériens, des facteurs du complément et des produits de dégradation de la fibrine (104, 108). Grâce aux médiateurs pro-inflammatoires comme les cytokines, les sélectines, molécules d'adhésion, sont exprimées à la surface des cellules endothéliales pour permettre de ralentir et capter les polynucléaires neutrophiles. L'expression des β_2 intégrines par les leucocytes permet ensuite un renforcement de leurs interactions avec les cellules endothéliales et leur diapédèse dans la plaie (109). Les polynucléaires neutrophiles sont les premiers leucocytes présents dans la plaie. Libérant des enzymes protéolytiques comme l'élastase et des collagénases, ils favorisent la pénétration des cellules dans la plaie (110). Ils assurent également la détersion des lésions et une action anti-infectieuse locale, avant d'être phagocytés par les macrophages présents dans la plaie. Ils produisent également des cytokines pro-inflammatoires participant au recrutement et à la prolifération des fibroblastes et des kératinocytes (111). Les monocytes se fixent sur les cellules endothéliales et migrent dans la plaie d'une façon similaire à celle des neutrophiles. Une fois dans le milieu tissulaire, ils se différencient en macrophages et adhèrent aux protéines de la matrice extracellulaire. Les macrophages jouent un rôle anti-infectieux et de détersion locale grâce à leurs capacités de phagocytose, ils participent également au remodelage matriciel. Mais ils sont surtout, comme les plaquettes, une source essentielle de cytokines pro-inflammatoires (interleukine 1, TNF alpha) et de facteurs de croissance dont "l'insulin growth factor 1" (IGF1), le

“transforming growth factor β ” (TGF β) et le “platelet-derived growth factor” (PDGF). Ces substances amplifient la réponse inflammatoire et stimulent la prolifération des fibroblastes, la production de collagène et plus généralement la formation du tissu de granulation. La production de monoxyde d’azote (NO) est stimulée par l’IL1 et le TNF alpha produits par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages. Le NO participe à l’activité anti-infectieuse dans la plaie, joue un rôle immunomodulateur et stimule la prolifération et la migration des kératinocytes (112). Entre 48 et 72 heures après l’apparition de la plaie, les macrophages y prédominent, présents en nombre supérieur à celui des neutrophiles. Vers le 5^{ème}, 7^{ème} jour, peu de cellules inflammatoires persistent, les fibroblastes deviennent le type cellulaire prédominant (108).

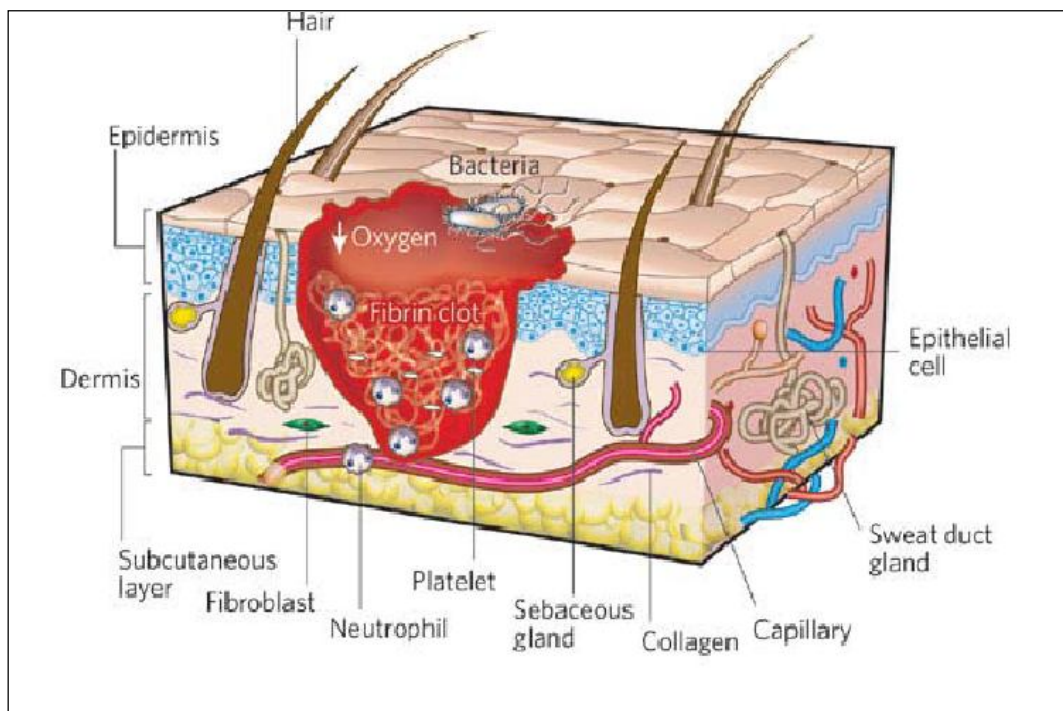


Figure 21 : Représentation schématique de la phase inflammatoire. (108)

2-La phase proliférative :

Le tissu de granulation est constitué d'une population dense de macrophages, de fibroblastes et d'une vascularisation importante entourée d'une matrice lâche de collagène, de fibronectine et d'acide hyaluronique. La matrice est recouverte d'un épithélium dont la formation commence avant celle du tissu de granulation.

L'étape de formation du tissu de granulation correspond à la juxtaposition de 3 mécanismes, décrits séparément mais qui sont simultanés : la réépithélialisation, la fibroplasie et l'angiogenèse.

Les macrophages, les fibroblastes et les cellules endothéliales migrent en même temps au niveau de la plaie. Cette observation histologique est corrélée avec l'interdépendance connue de ces cellules pendant la cicatrisation. Les macrophages, cellules sécrétrices de facteurs de croissance et de chimiattractants, jouent un rôle fondamental dans la transition inflammation-formation du tissu de granulation. Les fibroblastes répondent à ces stimuli en se multipliant, en migrant et en sécrétant une matrice. La matrice formée favorise la migration des macrophages, des fibroblastes et des vaisseaux sanguins. Les cellules endothéliales répondent aux stimuli des macrophages et à la formation de la matrice en formant des bourgeons capillaires vers le centre de la plaie. Sans cette nouvelle vascularisation, les macrophages et les fibroblastes cesseraient de se multiplier faute d'apports trophiques comme l'oxygène et des nutriments.

Ces trois types cellulaires sont donc dépendants l'un de l'autre pendant la formation du tissu de granulation. L'absence de l'un d'entre eux entraîne immédiatement un déficit de la cicatrisation.

2-1 La réépithélialisation :

La deuxième phase de la cicatrisation consiste à reformer un nouveau tissu au niveau de la plaie. C'est une phase essentiellement cellulaire qui permet de restaurer la fonction de barrière épidermique grâce à la prolifération et à la migration des kératinocytes (figure 22). Les cellules en bordure de la plaie vont rapidement migrer pendant que d'autres kératinocytes prolifèrent afin de fournir un stock pour la formation du néo-épiderme, comprenant une languette de migration kératinocytaire qui progresse des bords vers le centre de la plaie. Les kératinocytes du néo-épiderme se différencient ensuite pour reformer un épiderme fonctionnel. En parallèle de cette phase de re-formation d'une barrière imperméable se déroulent une phase de re-vascularisation du tissu lésé (angiogénèse) qui permet l'apport sanguin et une phase de renforcement du derme (fibroplasie).

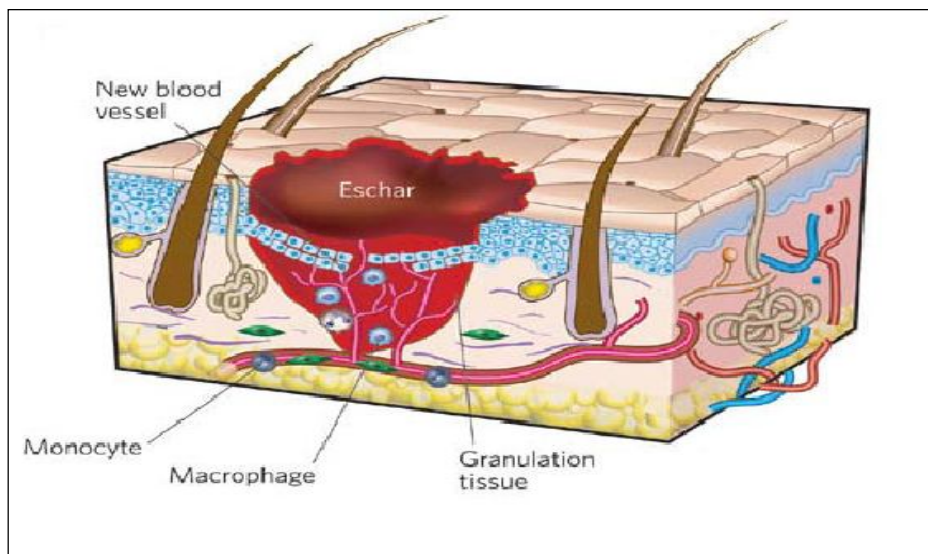


Figure 22 : Représentation schématique de la phase de ré-épithélialisation. (108)

La réépithélialisation se compose de trois processus, qui se déroulent en parallèle mais décalés dans le temps, dans l'épiderme en régénération :

✓ ***La migration :***

Dans les premières 24 heures après blessure, la migration et la prolifération sont stimulées par des facteurs de croissance libérés par les cellules endothéliales et les macrophages. Les kératinocytes dis « activés » arrêtent de se différencier et commencent à migrer à partir des bords de la plaie. Ils subissent pour cela de nombreux remaniements morphologiques (96). Les kératinocytes s'aplatissent et s'allongent, et développent des projections ressemblant à des pseudopodes et des lamellipodes grâce à un remaniement du cytosquelette d'actine. Ces structures adhèrent aux tissus environnants grâce aux intégrines, notamment en se liant au collagène présent dans la matrice extracellulaire nouvellement formée, mais aussi à différentes protéines de la matrice (comme la fibrine, la fibronectine ou la vitronectine) et permettent le déplacement cellulaire. Pour pouvoir migrer, les kératinocytes perdent le contact cellulaire et matriciel, notamment grâce à une altération des desmosomes et hémidesmosomes, et se rétractent, provoquant un élargissement des espaces intercellulaires. Enfin, ils produisent des métalloprotéases et l'activateur de plasminogène afin de dégrader, respectivement, les composants de la matrice et la fibrine du caillot; de plus, ils sont capables de phagocyter les débris présents sur leur passage, cette phagocytose étant visible sous forme de larges vacuoles dans leur cytoplasme (113, 114). Ces kératinocytes proviennent des couches basales et suprabasales de l'épiderme proche de la blessure. Ces changements morphologiques visibles au cours de leur transformation sont induits par des remaniements moléculaires incluant des modifications d'expression génique et de régulation des protéines (115).

Ainsi, les kératines du cytosquelette subissent des modifications : K6, K16 et K17, marqueurs des cellules hyperprolifératives, apparaissent très rapidement dans les cellules en bordure de la plaie et dans la languette de ré-épithélialisation alors que les kératines K1 et K10, spécifiques des cellules différenciées voient leur expression fortement diminuée (116). Il existe des études contradictoires quant au site exact d'expression de K6/K16 : elles seraient exprimées soit uniquement dans les couches supra-basales du néo-épiderme (117) soit également dans les cellules basales en migration (118). Le rôle fonctionnel de ce changement d'expression des kératines en réponse à une blessure n'est toujours pas clair.

✓ ***La prolifération :***

Pendant la ré-épithélialisation, de nouveaux kératinocytes doivent être produits pour pouvoir à leur tour migrer afin de former la languette du néo-épiderme qui progresse le long de la blessure pour reboucher la plaie. Quelques heures après le début de la migration, le taux de prolifération est augmenté en position distale par rapport à la languette de migration. Les kératinocytes qui migrent sur la plaie sont issus de deux types différents de cellules souches épithéliales : celles de la couche basale de l'épiderme interfolliculaire et celles provenant du « bulge » des follicules pileux proches de la plaie (119). Cependant, les cellules provenant du « bulge » ne semblent pas indispensables à la cicatrisation, même si elles y contribuent, les cellules présentes dans l'épiderme interfolliculaire non lésé pouvant à elles seules permettre la fermeture de la plaie (120, 121)

✓ ***La maturation :***

Elle se fait simultanément avec la fermeture de la plaie et correspond à une reprise de la fonction et de la morphologie normale des kératinocytes. Les cellules se différencient à partir des bords de la languette de ré-épithélialisation proliférative vers le centre jusqu'à reformer un épiderme différencié et fonctionnel. La réapparition des kératinosomes et l'expression des marqueurs de différenciation comme la filaggrine ou les kératines suprabasales permettent d'évaluer la progression de la différenciation. La filaggrine normalement exprimée dans la couche granuleuse est détectée dans les couches les plus superficielles de la languette du néo-épiderme (116, 122).

2-2 *La reconstitution du derme :*

La reconstitution du derme débute par la formation du tissu de granulation, approximativement 4-5 jours après la formation de la plaie. Elle est initiée en grande partie par les macrophages qui produisent continuellement des facteurs de croissance nécessaires à la stimulation des fibroblastes et à la formation de nouveaux capillaires sanguins qui bourgeonnent à partir des vaisseaux sanguins adjacents afin d'irriguer le tissu en cours de guérison (96, 123).

✓ ***La fibroplasie :***

Les fibroblastes sont les cellules clés de cette étape de la cicatrisation. Ils proviennent des berges de la plaie ou résultent de la différenciation de cellules souches mésenchymateuses circulantes. Divers médiateurs solubles (FGF, PDGF, CTGF, EGF, TGF- β 1) induisent leur prolifération et leur migration dans le tissu de granulation nouvellement déposé (89, 96, 123, 124, 125). La migration des fibroblastes est régulée par des processus de chimiotactisme mais est également conditionnée par une protéolyse limitée des composants matriciels afin de permettre le passage du corps cellulaire. Le gradient en motifs d'adhésion (haptotactisme) et l'arrangement

tridimensionnel de la MEC sont deux autres mécanismes critiques régulant l'invasion fibroblastique. La fibronectine est à cet égard une protéine clé car elle contient de multiples domaines d'interaction avec d'autres macromolécules et avec des facteurs de croissance qu'elle immobilise dans la MEC. Elle offre par ailleurs, au niveau notamment d'un domaine caractérisé par la présence d'une séquence « RGD », un point d'ancrage pour de nombreuses intégrines exprimées à la surface cellulaire (125).

Après cette phase initiale, les fibroblastes changent progressivement de phénotype sous l'influence de divers facteurs de croissance dont le TGF- β et le CTGF (126). Ils se spécialisent dans la production de protéines matricielles qui vont contribuer à la formation du tissu de granulation (120, 123, 124, 125) ou tendent à se différencier en myofibroblastes, des cellules caractérisées par l'abondance de fibres de stress d'actine et leur capacité contractile, (96, 125, 127). Une proportion de 30-50% de myofibroblastes présents dans la plaie proviendrait des cellules souches mésenchymateuses (127, 128). La matrice formée à cette étape est structurellement et fonctionnellement plus proche du derme que la MEC provisoire initiale qu'elle remplace progressivement. Les fibres de collagène produites sont d'abord formées en majeure partie de collagène de type III. Par la suite, leur composition évolue et retourne à la « normale », avec une prépondérance de collagène de type I.

✓ La contraction :

La contraction de la plaie permet de réduire significativement la surface à réépithélialiser et la quantité de matrice conjonctive nécessaire à son comblement (104). Le taux de rapprochement des bordures peut atteindre approximativement 0.6 à 0.75 mm/jour. La contraction débute 4-5 jours après la lésion et se poursuit pendant 2 semaines en fonction de l'environnement local et de la profondeur de la plaie (123, 124). La contraction est largement tributaire de la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes sous l'influence de facteurs de croissance tels le PDGF, TGF- β 1, FGF, TNF- α 1, GM-CSF et le NGF (129, 124).

Les myofibroblastes se caractérisent par l'acquisition de fibres d'actine similaires à celles observées dans les cellules musculaires lisses. Ils sont les principaux responsables de la contraction du tissu de granulation (120, 96, 126). L'expression des marqueurs de différenciation myofibroblastique (α -smooth muscle actine, desmine et chaîne légère de la myosine) débute au 6^{ème} jour et atteint son maximum au jour 15 pour décroître progressivement ensuite (82, 123, 130).

✓ ***La néo-vascularisation :***

La néovascularisation, ou angiogénèse, se réfère à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir des vaisseaux préexistants adjacents à la plaie (123). Les plaquettes et les monocytes/macrophages présents au site lésionnel produisent des facteurs angiogéniques et des enzymes qui, ensemble, entraînent une déstabilisation des jonctions intercellulaires et la dégradation locale de la membrane basale entourant les vaisseaux. Il s'ensuit une augmentation de la perméabilité vasculaire et du niveau d'expression de certaines intégrines endothéliales ($\alpha\text{v}\beta\text{3}$ principalement). Certaines cellules stimulées par des facteurs angiogéniques (notamment le VEGF et le FGF-2 par exemple) migrent en direction du site lésé, prolifèrent et s'organisent pour former de nouveaux vaisseaux (89, 96, 104, 124, 125, 126, 131). Les cellules endothéliales activées sécrètent plusieurs facteurs (FGF-2, PDGF, IGF-1) dont l'action autocrine ou paracrine renforce la néovascularisation. Les fragments de dégradation de la matrice, la faible teneur en oxygène et les protéases présentes dans le milieu extracellulaire régulent également le développement des nouveaux vaisseaux (96, 124). Ceux ci, orientés perpendiculairement à la surface de la plaie, fusionnent pour reconstituer un réseau capillaire anastomosé, recouvert par les péricytes et stabilisé grâce à l'interaction des cellules endothéliales entre elles et avec la lame basale qui entoure progressivement les néo-vaisseaux (123). Cette néovascularisation est essentielle à la formation du tissu de granulation car elle en assure la perfusion (Figure 23).

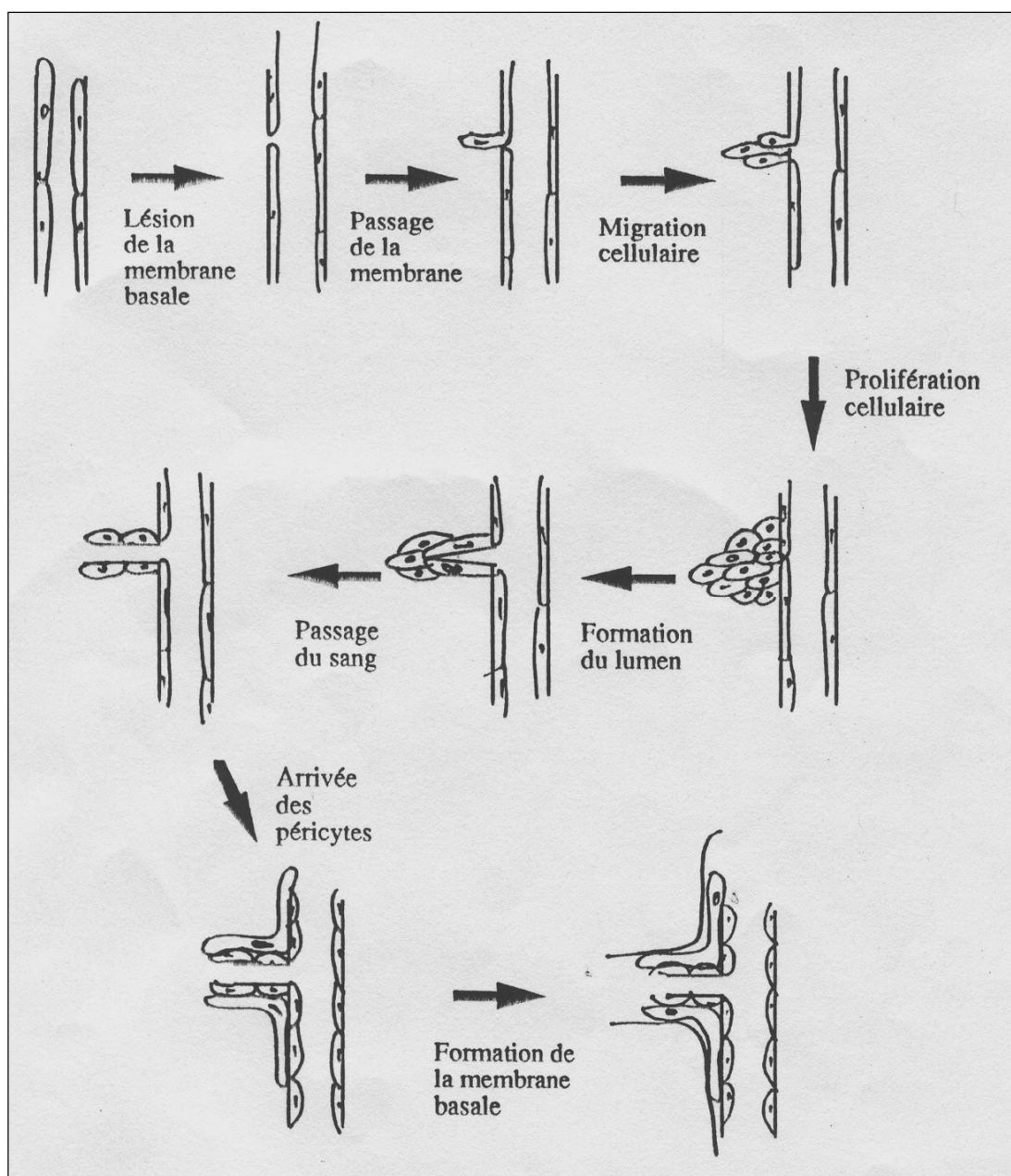


Figure 23 : L'angiogénèse. (123)

3-Le remodelage cicatriciel :

Cette troisième phase correspond au remodelage de la matrice, à la régression progressive de la vascularisation des tissus et à la réduction numérique des cellules (Figure 24).

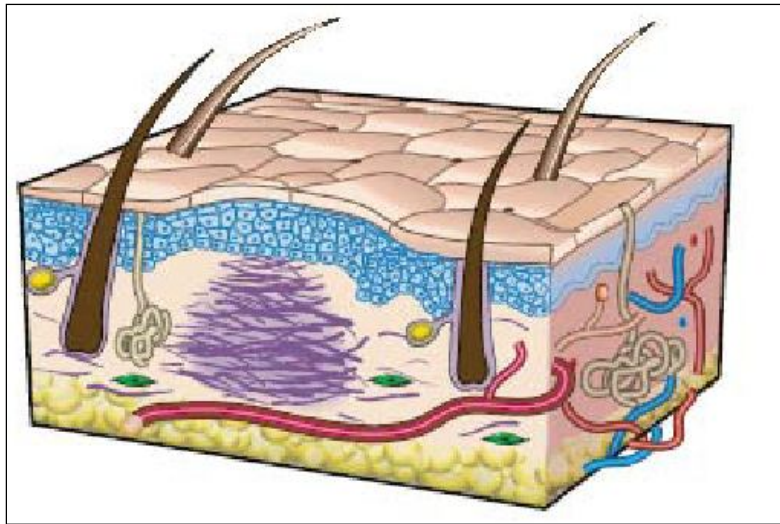


Figure 24 : Représentation schématique de la phase de remodelage. (108)

3-1 Le remodelage matriciel :

Le remodelage des tissus cicatriciels peut durer jusqu'à un an et parfois plus. Durant cette période, le collagène est remodelé afin de constituer la cicatrice mature, car le collagène déposé lors de la formation du tissu de granulation est fin et non-organisé. Les cicatrices demeurent inesthétiques et moins résistantes mécaniquement. La dégradation et le dépôt de la matrice extracellulaire, débutée durant la fibroplasie, se poursuivent. Il s'établit un équilibre entre la synthèse et la dégradation matricielle. Grâce au remodelage, la matrice extracellulaire devient plus résistante.

Le remodelage consiste à la dégradation progressive de la matrice extracellulaire et, en parallèle, à la synthèse de nouveaux constituants afin d'en modifier la structure (107). La matrice déposée depuis le début de la fibroplasie, initialement riche en collagène de type III, fibronectine et acide hyaluronique, continue à être dégradée et remplacée par une matrice de collagène de type I, de fibres élastiques, de sulfates de chondroïtine et de dermatane. Afin d'accroître la résistance du tissu, les fibres de collagène se réorientent dans le sens des tensions cutanées grâce au dépôt de nouvelle matrice par les fibroblastes alignés dans cette même direction (107, 132). L'augmentation du diamètre des fibres de collagène (132), grâce notamment à des enzymes (p. ex. lysyl oxidase), contribue aussi à améliorer la résistance mécanique de la plaie (133, 134, 135, 136). Toutefois, son organisation demeure distinguable de celle du collagène dermique normal (132), ce qui explique que la peau ne retrouve pas sa résistance initiale. La résistance mécanique de la plaie augmente rapidement jusqu'à trois mois, puis continue légèrement à croître jusqu'à un an, où elle atteint un plateau de 70 à 80 % de la résistance cutanée initiale (107, 134, 137, 138)

3-2 La régression de la vascularisation :

Si le tissu de granulation est fortement vascularisé, la peau non lésée comporte peu de capillaires. La régression de la vascularisation accompagne le remodelage de la matrice (139). La formation définitive de certains vaisseaux sanguins se termine par l'arrivée de cellules musculaires lisses qui se disposent en multicouches autour de la membrane basale afin de former des artérioles ou des veinules (140).

La prolifération des cellules musculaires lisses est modulée par le TGF- β (141) ainsi que par le PDGF (142). Les cellules musculaires et les péricytes ont une action inhibitrice sur la prolifération des cellules endothéliales. Cette action est probablement due à des interactions cellule / cellule (140) ainsi que par l'activation par les péricytes du TGF- β , facteur inhibiteur de la croissance des cellules endothéliales (143).

Le TGF- β semble être un des facteurs clés intervenant dans l'arrêt de l'angiogenèse.

En effet, outre son rôle direct sur les cellules, le TGF- β inhibe l'action mitogène de nombreux facteurs angiogènes comme les FGF1 et 2 (142) ou l'EGF (145). L'arrêt de l'angiogenèse semble refléter la balance entre l'effet stimulateur des facteurs angiogènes et l'effet inhibiteur du TGF- β et d'autres molécules comme le PF4 (146) ou des produits de dégradation du collagène.

Des changements dans la composition de la matrice extracellulaire jouent également un rôle important. En effet, si les cellules endothéliales migrent facilement en présence de fibronectine, elles se déplacent plus difficilement sur du collagène I. Le remodelage de la matrice par les cellules induit donc un arrêt de l'angiogenèse. De plus, la liaison des facteurs angiogènes avec les constituants matriciels module leur action sur les cellules. C'est le cas des FGF sur les héparanes sulfates ou du TGF- β sur du collagène de type IV (147) ou des protéoglycanes. L'INF- α , quant à lui, induit la nécrose des vaisseaux sanguins et diminue leur nombre dans la plaie (148). Pour finir, les macrophages éliminent les capillaires caduques.

3-3 La diminution de la densité cellulaire :

En fin de processus de remodelage, les fibroblastes et myofibroblastes retrouvent un phénotype quiescent ou meurent par apoptose, ce qui réduit la cellularité du tissu cicatriciel. Le stress oxydatif, le NO, le Ca²⁺, l'IL-1, les protéases, les nucléases et le potentiel membranaire mitochondrial figurent parmi les possibles intervenants de l'apoptose (107).

Cette étape est cruciale pour le bon déroulement d'une cicatrisation harmonieuse puisque la persistance d'une synthèse de collagène élevée et la présence continue de myofibroblastes mènent à des pathologies fibroprolifératives comme les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, par exemple (96).

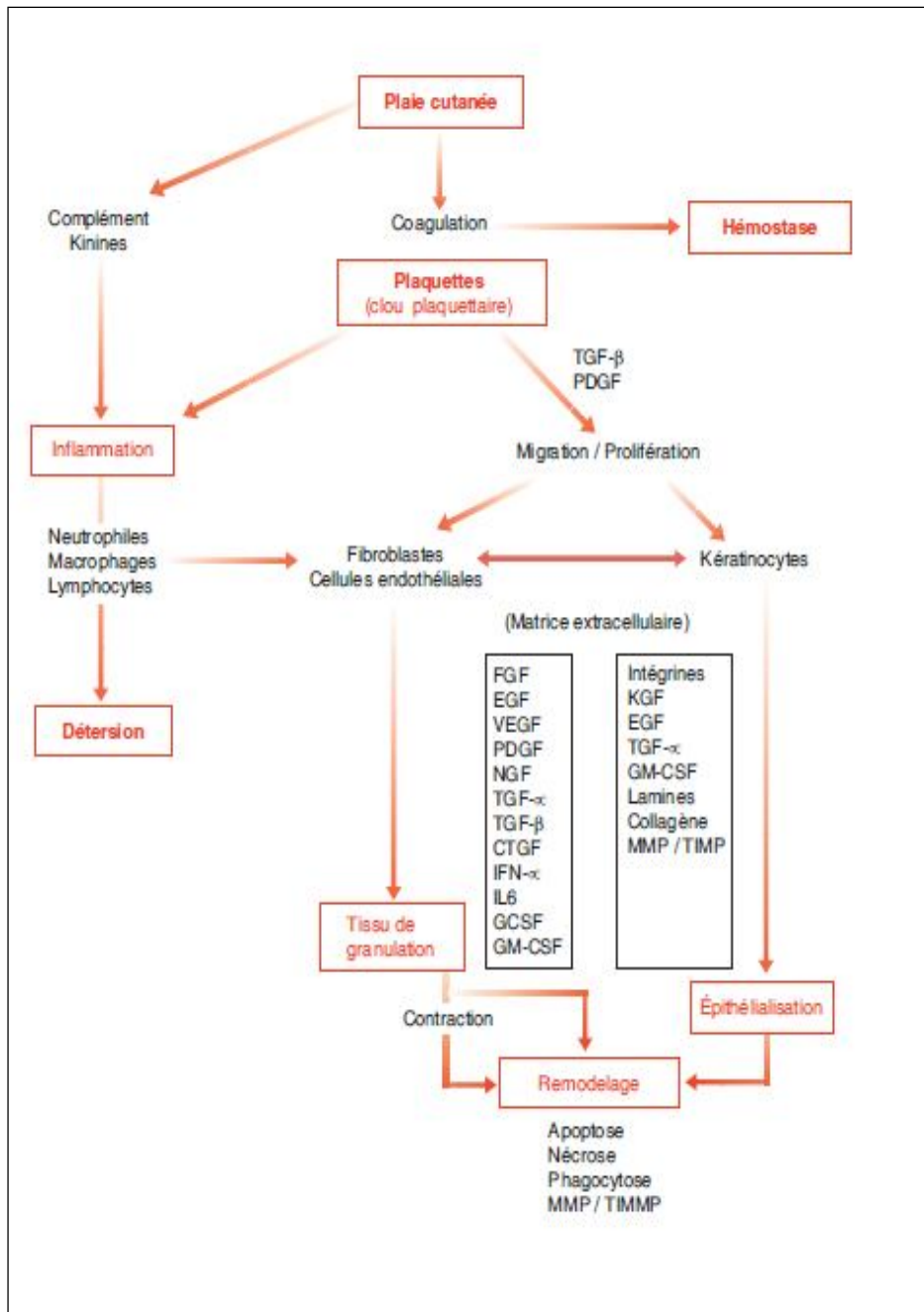


Figure 25 : Les différentes phases et principaux acteurs de la cicatrisation. (77)

D. CAS PARTICULIER :

✓ *La cicatrisation chez le fœtus :*

Chez le fœtus, pendant les deux premiers tiers de la gestation, la cicatrisation cutanée est rapide, sans tissu de granulation ni signe inflammatoire restituant une peau « sans cicatrice ». Cependant, cette restitution « ad integrum » est dépendante à la fois du terme gestationnel et de la taille de la plaie (149).

La cicatrisation fœtale est caractérisée par l'absence de la phase aigue inflammatoire (104). Les différences de composition de la matrice extracellulaire entre l'enfant et le fœtus sont importantes, pouvant agir sur la migration, la prolifération et la différenciation des cellules et surtout sur l'architecture et l'organisation des fibres de collagène. L'acide hyaluronique, abondant dans le derme fœtal, inhibe l'agrégation plaquettaire à la phase initiale de la cicatrisation, diminuant ainsi la libération de facteurs de croissance dans la plaie et la phase inflammatoire (150). Par ailleurs, la matrice de collagène est synthétisée plus rapidement chez le fœtus, sans dépôts excessifs ni désorganisation des fibres avec un ratio collagène III sur collagène I qui diminue tout au long de la gestation (151). Les cellules fœtales sont capables de répondre normalement au TGF- β et au PDGF ayant des actions profibrotiques, mais ces facteurs de croissance, libérés à la phase vasculaire et inflammatoire de la cicatrisation, sont relativement diminués in vivo chez le fœtus dans le sérum et dans la plaie.

*Les différents types
de la cicatrisation*



V. LES DIFFERENTS TYPES DE LA CICATRISATION :

Cliniquement, il est classique de distinguer la cicatrisation de première intention, qui est le résultat espéré de la suture chirurgicale, et la cicatrisation de deuxième intention qui est le résultat de l'évolution spontanée de la plaie et, ou de la nécrose (38, 152, 153):

A. LA CICATRISATION PAR PREMIERE INTENTION : (Figure 26)

Cette cicatrisation se produit après accolement des berges de la plaie par suture, lorsque celle-ci est propre, avec des berges non contuses et bien vascularisées.

On peut schématiquement distinguer trois stades.

La cicatrisation initiale durant les 15 premiers jours. Après accolement parfait des deux berges de la plaie, le front de l'incision est rapidement comblé par du sang coagulé avec un exsudat. L'interstice entre les deux berges est ensuite colonisé par un tissu de granulation qui donne un tissu fibreux composé essentiellement de collagène et de néo-vaisseaux. La migration épidermique est réduite au minimum, mais peut se faire le long des fils de suture.

La résistance mécanique de la plaie n'est efficace qu'après plusieurs semaines. 15 jours suffisent habituellement pour obtenir une résistance suffisante pour enlever les sutures en peau épaisse (dos, abdomen), 4 jours pour les peaux fines et sans tension (paupières).

Le remodelage et la maturation vont du 15^{ème} jour au 18^{ème} mois. Le cal conjonctif constituant la « cicatrice jeune », caractérisé par une rougeur et un œdème intracicatriciel, subit un remodelage et une maturation.

La cicatrice définitive est une cicatrice mature, stable et indélébile.

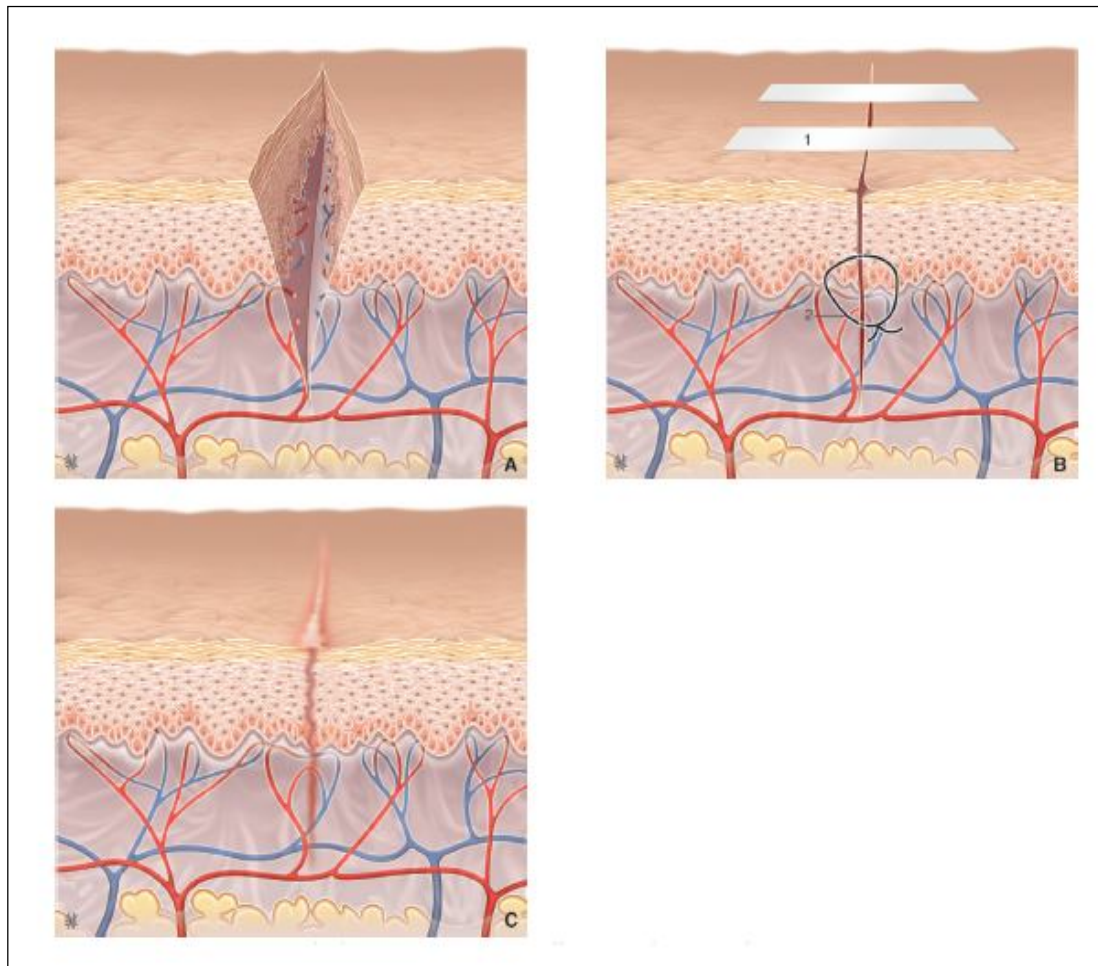


Figure 26 : Cicatrisation primaire. (154)

1. Bandelette adhésive cutanée 2. Point dermique profond inversé

B-LA CICATRISATION PAR DEUXIEME INTENTION (154):

(Figure 27)

Cette cicatrisation est secondaire à une plaie suturée avec de mauvaises conditions locales ou à une absence de suture. C'est une méthode de choix pour les plaies septiques ou souillées ainsi que pour les plaies contuses et dilacérées.

Elle comprend trois phases :

- Une phase de détersion : l'ensemble des débris nécrotiques sur le site de la plaie est protéolysé et phagocyté par des macrophages et des monocytes. Les enzymes d'origine bactérienne jouent aussi un rôle détersif dans cette phase.
- Une phase de bourgeonnement : c'est une phase inflammatoire qui mène à la constitution du tissu de granulation aussi appelé bourgeon charnu. Une contraction tissulaire par les myofibroblastes permet de réduire la perte de substance.
- Une phase d'épithélialisation : les cellules basales de l'épiderme migrent pour recouvrir le bourgeon charnu de façon centripète depuis les berges et centrifuge depuis des îlots persistants. Les cellules basales peuvent migrer jusqu'à 1 cm de distance.

La cicatrisation par seconde intention peut aboutir à des cicatrices au minimum inesthétiques, parfois pathologiques.

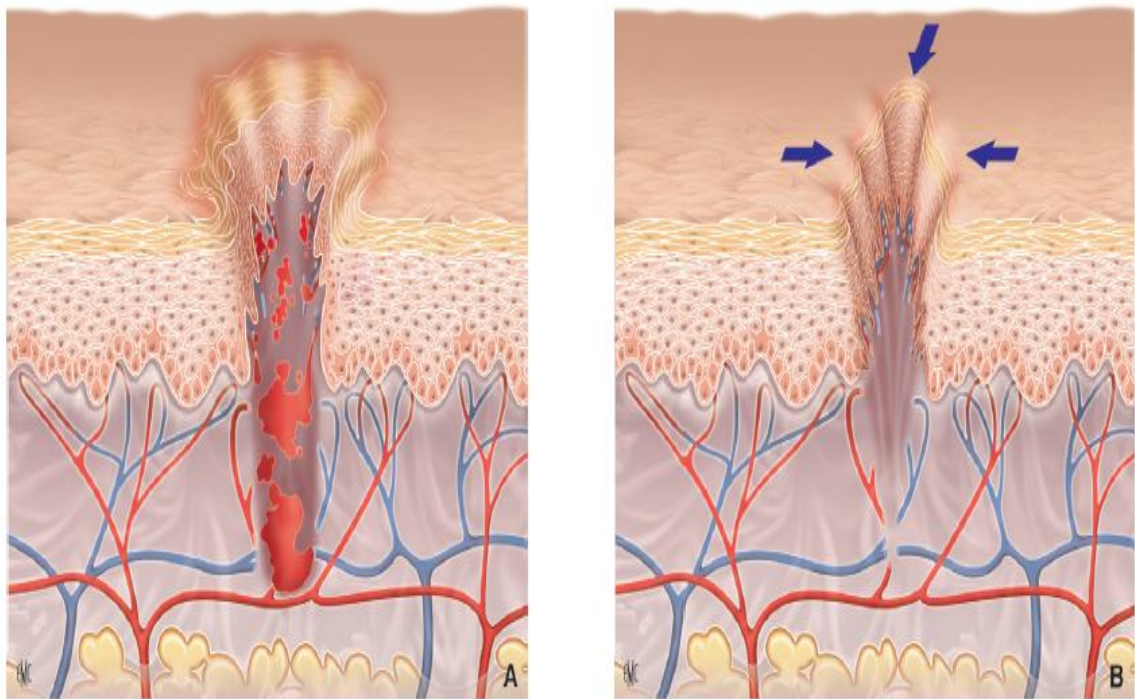


Figure 27 : Cicatrisation secondaire. (154)

*Les facteurs influençant
la cicatrisation*



VI. LES FACTEURS INFLUENÇANT LA CICATRISATION :

L'évolution de la cicatrisation dépend du type de traumatisme et des caractéristiques intrinsèques de la plaie, mais également de l'état général du patient (155).

A. FACTEURS INTRINSEQUE :

❖ Caractéristiques du traumatisme :

Le type de traumatisme, ainsi que son étendue et sa profondeur, influent sur la cicatrisation.

❖ Localisation de la plaie :

Les plaies en zone bien vascularisée cicatrisent mieux et plus rapidement.

Les plaies de tissus mal vascularisés cicatrisent plus lentement que celles qui concernent des tissus bien vascularisés.

❖ Environnement de la plaie :

Des tissus contus ou nécrotiques en périphérie de la plaie retardent et altèrent le processus cicatriciel.

Un œdème important peut altérer les conditions de la prolifération tissulaire.

Une croûte peut gêner l'épithélialisation en cas de plaie profonde, de même qu'elle empêche l'élimination des sécrétions de la plaie et du pus dans les plaies infectées.

❖ Hydratation de la plaie :

Une plaie ouverte se déshydrate en quelque heure. La peau devient nécrotique jusqu'à environ 0,3 mm de profondeur et l'épithélialisation est retardée car elle ne peut se faire que sous l'obstacle que représente la croûte. Il a été montré depuis plus de 20 ans que l'inflammation, la prolifération tissulaire et l'épithélialisation sont favorisées par un environnement humide.

❖ Degré de contamination de la plaie : (156)

L'infection est généralement le facteur déterminant dans la non-cicatrisation ou le retard de cicatrisation de plaies, de façon direct ou indirecte.

Toute contamination bactérienne d'une plaie majore l'inflammation. Cela peut être bénéfique en cas de contamination modérée, mais devient délétère en cas d'infection de la plaie qui aboutit à un retard de cicatrisation.

Les facteurs déterminant l'évolution d'une contamination vers une infection sont les suivants : nombre, type et virulence des germes invasifs, caractéristiques de la plaie et statut immunitaire du patient.

❖ Corps étrangers : (157)

En cas de corps étranger présent dans la plaie, un taux beaucoup plus faible de germes par gramme de tissu peut aboutir à une infection. Cela est majoré en cas d'épanchement liquidien à proximité du corps étranger.

❖ Vascularisation de la plaie :

L'hypoxie tissulaire est un facteur déterminant dans la non-cicatrisation. Une bonne vascularisation est essentielle pour une bonne cicatrisation. Elle permet l'apport d'oxygène, qui intervient dans les processus métaboliques et de défense, et de nutriments nécessaires aux synthèses de tissus.

❖ Tabagisme : (158)

Il occasionne une hypovascularisation au niveau de la plaie par différents mécanismes :

- ✓ Il favorise les artériopathies athéromateuses ou inflammatoires ;
- ✓ Il favorise la carboxyhémoglobémie qui limite les capacités de transport d'oxygène de l'hémoglobine.

❖ Insuffisance veineuse :

L'incompétence valvulaire occasionne une majoration de la pression veineuse au niveau du membre inférieur. Il s'ensuit un œdème qui altère la cicatrisation et une ischémie tissulaire. Les dépôts de fibrine autour des capillaires majorent l'ischémie.

❖ Irradiation : (159)

Après la réponse inflammatoire initiale, des altérations chroniques des tissus irradiés apparaissent. En plus des modifications épidermiques, il existe une diminution de la vascularisation cutanée secondaire à une prolifération sous-endothéliale réactionnelle qui obstrue progressivement les petits vaisseaux. Il existe également une altération du fonctionnement des kératinocytes et des fibroblastes, ainsi que des composantes de la matrice extracellulaire.

B. FACTEURS EXTRINSEQUES :

❖ Déficits nutritionnels : (160)

Les patients cachectiques cicatrisent mal, du fait de l'absence des nutriments nécessaires à toutes les étapes de la cicatrisation. Mais le simple déficit en un élément participant au métabolisme peut avoir des effets délétères sur la cicatrisation.

Les protéines et les acides aminés sont nécessaires à la formation de nouveaux tissus, la synthèse d'enzymes, d'anticorps.

Les glucides représentent une source d'énergie indispensable à toutes les synthèses.

Les lipides sont une réserve d'énergie, mais sont également avec les phospholipides le constituant le plus important des membranes cellulaires.

Les vitamines jouent un rôle très important dans la cicatrisation en tant que cofacteurs enzymatiques :

- ✓ La vitamine C participe aux synthèses de collagène, des facteurs du complément, des gammaglobulines, de membrane basale, etc. ;
- ✓ La vitamine A participe à la synthèse et à la maturation du collagène, à l'épithélialisation, etc. ;
- ✓ La vitamine K est nécessaire pour la synthèse de certains facteurs de la coagulation ;
- ✓ La vitamine E est nécessaire pour certaines enzymes impliquées dans la protection cellulaire ;
- ✓ La vitamine B participe aux synthèses de collagène et d'anticorps.

Les minéraux et oligoéléments sont également nécessaires à une cicatrisation normale.

❖ Age :

D'une façon générale, les différents processus de réparation diminuent d'efficacité avec l'âge. L'activité des différentes cellules est réduite, avec des synthèses diminuées. Toutes les étapes de la cicatrisation sont ralenties. Il en est de même pour la réponse immunitaire.

❖ Diabète :

Les patients diabétiques présentent fréquemment des retards de cicatrisation. Le maintien d'une glycémie normale paraît essentiel pour une cicatrisation normale. En effet, les fonctions leucocytaires sont modifiées par l'hyperglycémie (diminution de la phagocytose et du chimiotactisme). Le risque infectieux est dès lors accru. Par ailleurs, les modifications du système neurovégétatif rencontrées chez les diabétiques entraînent des shunts artériolo-veinulaires entraînant une hypoxie cutanée secondaire

par exclusion de certaines zones capillaires cutanées. Les atteintes sensibles entraînent pour leur part, des remaniements des zones d'appui au niveau de l'architecture du pied. Ces différents facteurs exposent les patients diabétiques à des plaies chroniques extrêmement difficiles à cicatriser, se compliquant souvent de phénomènes infectieux qui peuvent entraîner secondairement des amputations.

❖ Médicaments

_ Les corticostéroïdes : Les corticostéroïdes sont des anti-inflammatoires qui, à faibles doses, modulent les fonctions cellulaires. Ils diminuent la perméabilité vasculaire et induisent une monocytopenie transitoire ainsi qu'une diminution de la phase inflammatoire de la cicatrisation cutanée. Les doses pharmacologiques des corticostéroïdes inhibent la prolifération des fibroblastes et diminuent le taux de synthèse en collagène I. La migration épithéliale et la prolifération des capillaires sont ralenties (161). Elles s'accompagnent d'un déficit en facteurs de croissance (162).

_ Les agents cytotoxiques : L'agent cytotoxique le plus étudié est la doxorubicine ou Adryamycin. C'est un agent largement utilisé en chimiothérapie cancéreuse. Malheureusement, il induit beaucoup d'effets secondaires dont un ralentissement de la régénération cutanée. Les causes de ce défaut cicatriciel restent inconnues. Elles semblent cependant traduire un déficit en facteurs de croissance associé à une diminution de la cellularité notamment en plaquettes et monocytes. La doxorubicine interviendrait donc dès la phase inflammatoire de la cicatrisation. Elle perturberait la synthèse du collagène par les fibroblastes pendant les autres phases.

_ Les anticoagulants antivitamine K : altèrent la synthèse de prothrombine et l'héparine, en se liant à l'antithrombine III, accélère l'inactivation de la thrombine et empêche la transformation de fibrinogène en fibrine.

*La cicatrisation
défectueuse*



VII. LA CICATRISATION DEFECTUEUSE :

A. DEFINITION :

Le concept de « cicatrices défectueuses » définit principalement une anomalie anatomique. Elles diffèrent des cicatrices pathologiques par leur caractère fixé. Elles résultent d'un défaut de prise en charge médical ou chirurgical.

B. CLASSIFICATION DE LA CICATRISATION DEFECTUEUSE :

1-Cicatrices défectueuses par malfaçon :

Elles sont dues à de mauvaises conditions locales en cas de traumatisme ou à des imperfections dans les modalités de fermeture de la plaie (163).

❖ Cicatrice décalée :

La cicatrice décalée résulte d'un défaut d'accolement des berges. Le décalage peut être longitudinal, et être particulièrement visible pour un décalage. Sinon, il peut être en épaisseur, quand les deux berges n'ont pas cicatrisé dans un même plan, réalisant une véritable cassure ou une marche d'escalier. (164)

❖ Cicatrice adhérente : (Figure 28, 29 et 30)

Il s'agit d'une cicatrice déprimée qui a des adhérences fibreuses au plan sous-jacent : fascia, muscle ou os.

Elle peut être permanente ou uniquement mise en évidence lors des mouvements. En effet, il arrive que ces cicatrices soient invisibles au repos et le deviennent à la mobilisation par adhérence au plan musculaire. (165)

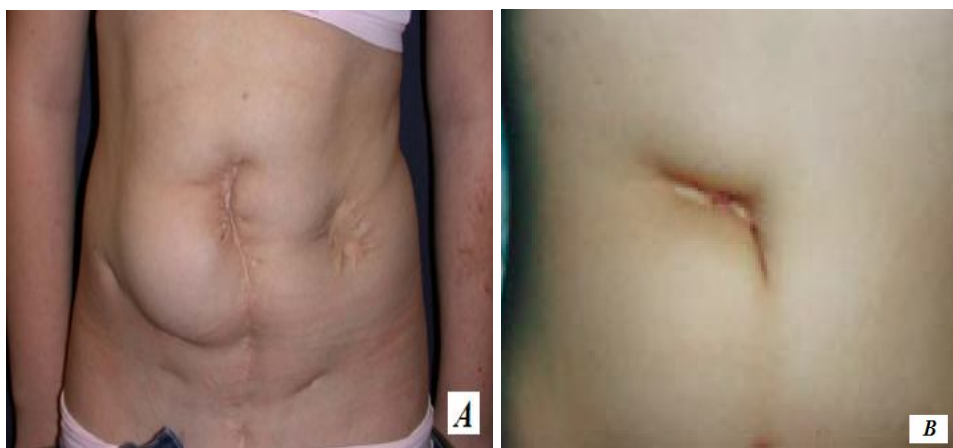


Figure 28 : Cicatrice adhérente abdominale (A et B). (166)



Figure 29 : Cicatrice adhérente au mouvement. (166)



Figure 30 : Cicatrice adhérente. (166)

❖ Cicatrice en barreau d'échelle : (Figure 31)

Elle est constituée par une ligne cicatricielle allongée sur laquelle se branchent plusieurs petites lignes perpendiculaires à la première.

Elles sont bien évidemment la conséquence d'une mauvaise suture initiale. Des points trop larges et trop serrés, avec du matériel trop gros, et parfois une ablation trop tardive sont autant d'erreurs responsables. (163)



Figure 31 : Cicatrice en barreau d'échelle (A et B). (164)

❖ Cicatrice déprimée : (Figure 32, 33 et 34)

La cicatrice déprimée se caractérise par un sillon de profondeur variable, qui est plus ou moins visible en fonction de l'éclairage. Elle est due à un défaut de suture du tissu sous-cutané, ou à des séquelles d'affection dermatologiques (acné, pustule nécrotique).



Figure 32 : Cicatrice déprimée de la face. (164)



Figure 33 : Cicatrice déprimée par cigarette. (166)



Figure 34 : Cicatrice déprimée du front. (166)

❖ Cicatrice tatouée : (Figure 35)

Ce sont des cicatrices qui ont pris une coloration exogène par l'intermédiaire d'un corps étranger durant le traumatisme. C'est assez souvent de la terre ou des éclats de limaille. (167)



Figure 35 : Cicatrice tatouée. (166)

❖ Cicatrice avec corps étrangers sous-jacents :

Il s'agit le plus souvent d'éclats de verre ou de pierre qui sont restés présents lors de la suture. Ils s'évacuent assez fréquemment de façon spontanée avec le temps sinon ils s'enkystent et s'avèrent parfois douloureux.

❖ Cicatrice glabre : (Figure 36)

C'est la résultante d'une cicatrice située au niveau du cuir chevelu, de la barbe, des sourcils ou de toute autre zone pileuse du corps humain.

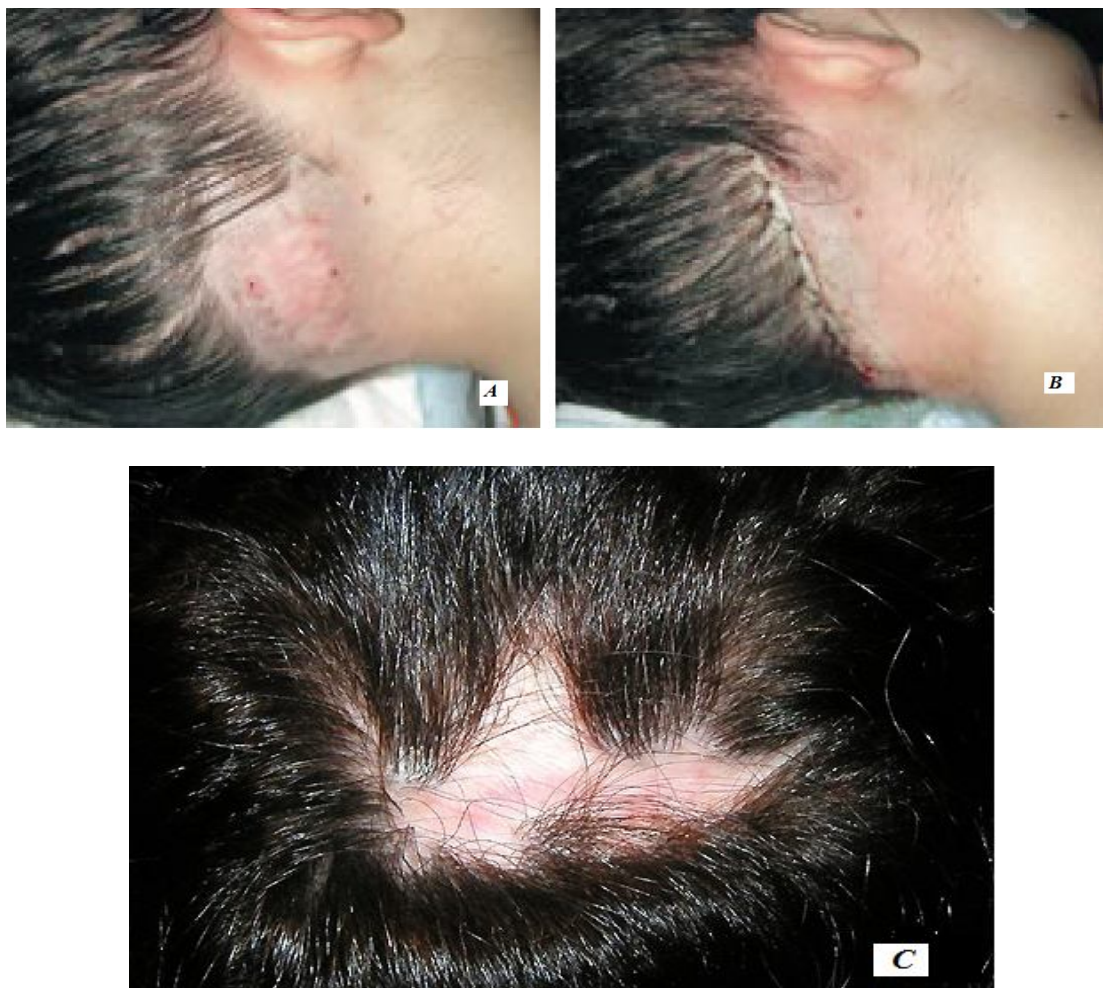


Figure 36 : Cicatrice glabre (A, B et C). (164)

❖ Oreille cicatricielle :

C'est une cicatrice résultant d'un excès cutanéograissex sur une ou les deux extrémités de la cicatrice.

2-Cicatrices défectueuses par malévolution :

Ici, la suture initiale a été bien réalisée, mais l'évolution s'est progressivement faite de manière défavorable.

❖ Cicatrice élargie : (Figure 37, 38 et 39)

On la distingue sous la forme d'un fuseau strié le plus souvent indolore et souple à la palpation. Elle prend parfois un aspect verni, voire fissuré après une longue évolution.

Elle conserve longtemps un aspect inflammatoire puis devient progressivement plus pâle que la peau du voisinage. Au niveau histologique, on retrouve un derme très aminci sur un lit de fibrose. On différencie l'élargissement primaire de l'élargissement secondaire (168).

L'élargissement primaire est le plus fréquemment lié à une désunion due à une infection ou à un hématome. L'élargissement cicatriciel est le corollaire de la cicatrisation par seconde intention.

L'élargissement secondaire peut faire suite à :

- ✓ Des éléments intrinsèques locaux qui vont être principalement les mécanismes inflammatoires et œdémateux intracicatriciels. Un œdème se constitue au sein de la cicatrice durant la phase de maturation et est à l'origine de la force de distraction au niveau des berges, tendant à les écarter.
- ✓ Des éléments intrinsèques généraux : comme un derme de qualité moyenne, gras ou trop sec, la macération, les dyshidroses ou encore une mauvaise hygiène de vie avec, en premier lieu, le tabac.



Figure 37 : Cicatrice élargie abdominale sus ombilicale. (164)



Figure 38 : Cicatrice élargie abdominale sous ombilicale. (164)

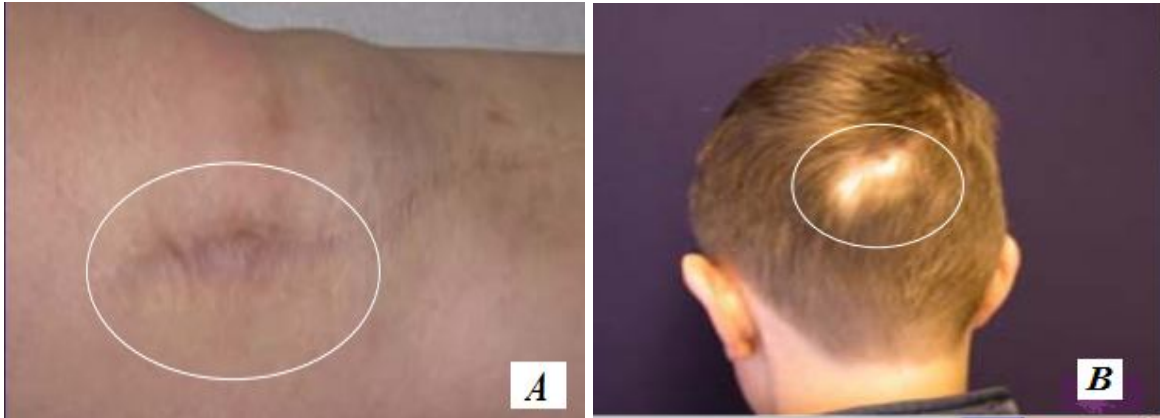


Figure 39 : Cicatrice élargie (A et B). (166)

❖ Cicatrice rétractile :

La rétraction étant un phénomène physiologique constant dans la cicatrisation, on ne considère qu'elle est pathologique que lorsqu'elle est gênante sur un plan fonctionnel ou esthétique pour le patient. On retrouve des cicatrices planes et des cicatrices rétractiles en relief (169).

- ✓ Les cicatrices rétractiles planes : A minima, elles sont simplement inesthétiques, mais, dans certains cas, elles entraînent une attraction des structures adjacentes.
- ✓ Les cicatrices rétractiles en relief : elles sont surélevées, avec une ligne de crête fibreuse et deux versants.

❖ Cicatrice en « U » :

C'est avant tout une cicatrice rétractile courbe en périphérie d'un lambeau cutané surélevé qui s'est mal réaccolé. On voit ce type de cicatrice lors la remise en place d'un lambeau cutané faisant suite à une plaie tangentielle.

Elle résulte d'un phénomène de rétraction cicatricielle intense en périphérie de la cicatrice associé à un œdème chronique du lambeau lui-même, par stase veinolymphatique. Ce lambeau, réalisé « au hasard » par le traumatisme, ne possède par toujours un drainage de qualité, ce qui le rend souvent épais et discrètement induré (163).

❖ Cicatrice dyschromique : (Figure 40 et 41)

- ✓ Cicatrice brune : il peut s'agir d'un dépôt d'hémosidérine, reliquat d'hématome ou de mélanine ayant migré dans le derme superficiel.
- ✓ Cicatrice achromique : Elle est particulièrement visible chez les sujets à peau mate.
- ✓ Cicatrice rouge d'aspect inflammatoire : Elle apparaît après une période hypertrophique prolongée au-delà de 2 ans chez le jeune en période pubertaire.



Figure 40 : Cicatrice dyschromique. (166)



Figure 41 : Cicatrice dyschromique rouge. (166)

*La cicatrisation
pathologique*



VIII.LA CICATRISATION PATHOLOGIQUE :

Les cicatrices pathologiques peuvent être un retard du processus (plaies chroniques), une altération (cicatrices rétractiles) ou un excès de celui-ci : (botryomycome, chéloïdes).

A. LA CICATRISATION EXCESSIVE :

1-Définition :

Les cicatrices hypertrophiques (CH) et chéloïdes (CC) sont des tumeurs fibreuses bénignes qui résultent d'une réponse anormale à un traumatisme. Ces deux types de cicatrisation se différencient par plusieurs éléments (Figure 42).

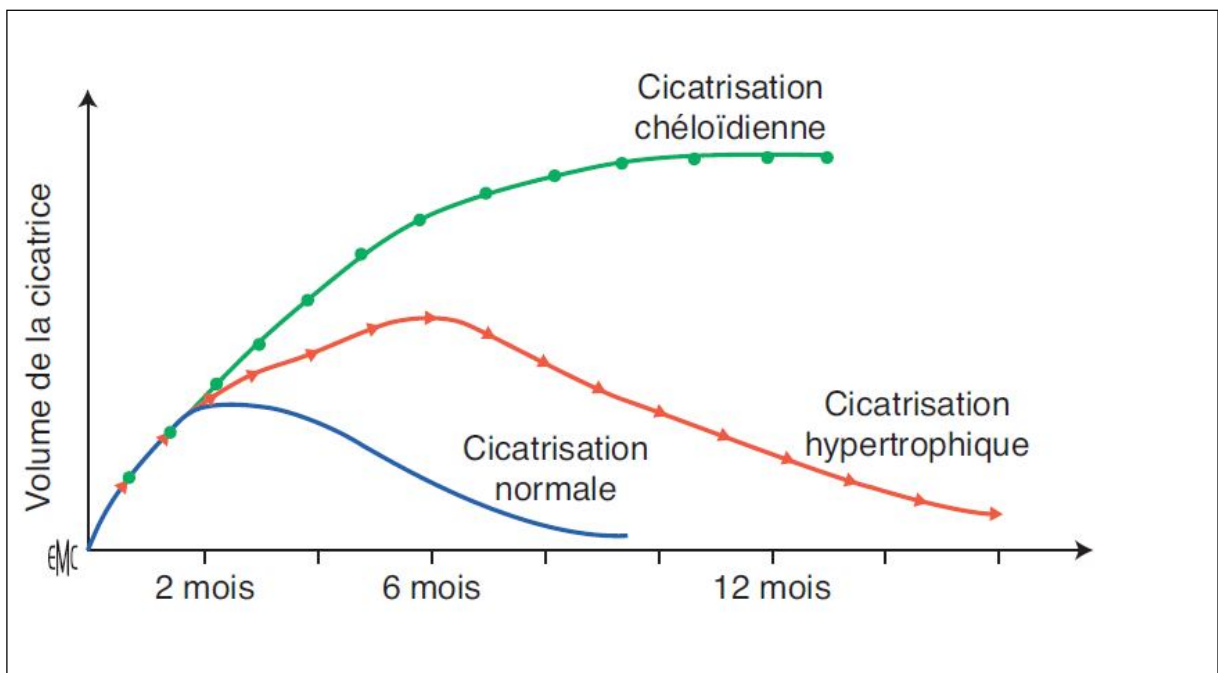


Figure 42 : L'évolution cicatricielle. (162)

Les CH restent cantonnées aux limites du traumatisme initial et guérissent progressivement en 12 à 18 mois.

Les CC, n'évoluent presque jamais spontanément vers la guérison, et leur extension se fait au-delà des limites du traumatisme initial. Les CC sont plus fréquemment observés chez les sujets noirs et asiatiques que chez les sujets caucasiens. Elles résulteraient, au plan physiopathologique, d'une prolifération inappropriée de fibroblastes secondaire à un mauvais fonctionnement des protéines responsable de la destruction des fibres de collagènes en excès (collagénases). On retrouve une quantité de collagène de type I et III de 10 à 20 fois supérieure dans la chéloïde par rapport à la peau normale (170).

Cliniquement, il est difficile de faire la différence entre CH et CC dans les six premiers mois. Le caractère inflammatoire prédomine avec une cicatrice chaude, parfois douloureuse et prurigineuse. Progressivement, la CH va régresser, mais la CC va s'indurer, prendre un aspect bourgeonnant avec une expansion progressive de son volume et de sa base.

En 12 à 18 mois, les CH blanchissent spontanément et s'aplanissent. Elles deviennent plus souples et, dans la plupart des cas, retrouvent un aspect de cicatrice normale. Le caractère inflammatoire régresse aussi dans les CC, mais de manière plus lente, celle-ci conservant leur volume et leur induration.

Certaines chéloïdes finissent par complètement régresser sur 8 à 10 ans, mais il s'agit là d'un phénomène inconstant et qui ne remet pas en cause la définition entre les deux types de cicatrices.

Le botryomycome est une petite tumeur vasculaire inflammatoire pédiculée non épidermée, correspondant histologiquement à une prolifération endothéliocapillaire excessive et inflammatoire empêchant l'épithélialisation.

2-Histologie :

Les chéloïdes et les cicatrices hypertrophiques diffèrent essentiellement de la peau normale et des cicatrices matures par l'augmentation de la cellularité, la richesse de la vascularisation, la présence d'un infiltrat inflammatoire et ne sont pas toujours distinguables en histologie. L'épiderme peut être normale, épaissi ou plus fin. Dans les cicatrices hypertrophiques, on observe surtout une augmentation de myofibroblastes « actifs », d'aspect étoilé en microscopie électronique. Dans les chéloïdes, ces myofibroblastes sont généralement absents et la cellularité est moins importante (171). On retrouve quelques macrophages, des lymphocytes et des éosinophiles. Dans les deux cas le collagène est organisé en tourbillons. Dans les cicatrices hypertrophiques on retrouve toujours des structures nodulaires composées de fibroblastes, petits vaisseaux et de fibres de collagène. Ces structures nodulaires sont plus rares dans les chéloïdes mais les amas de collagène plus épais. Le phénotype des cellules endothéliales composant les microvaisseaux des chéloïdes est plus proche de celui des cellules endothéliales des cicatrices mature que de celui des cicatrices hypertrophiques.



Figure 43: Cicatrice chéloïde sous abdominale médiane sous ombilicale. (166)



Figure 44 : Cicatrice chéloïde touchant seulement le centre de la cicatrice. (166)

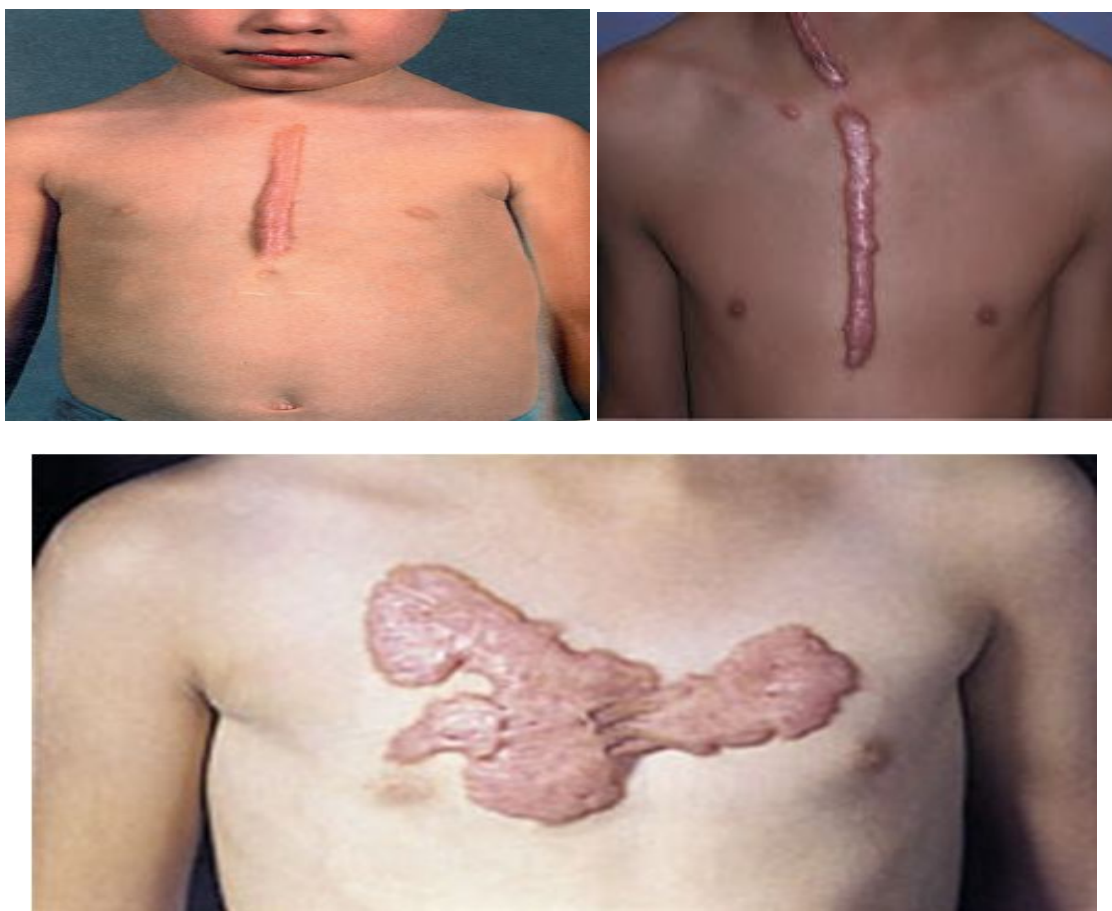


Figure 45 : Cicatrice chéloïde au niveau du thorax. (166)



Figure 46 : Cicatrice chéloïde au niveau de la main (A et B). (166)



Figure 47 : Cicatrice chéloïdien. (166) **Figure 48** : Cicatrice chéloïde de l'oreille. (172)



Figure 49 : Cicatrice chéloïde du cou (A et B). (172)



Figure 50 : Cicatrice hypertrophique au niveau de l'avant bras (A et B). (166)



Figure 51 : Cicatrice hypertrophique de la face. (166)



Figure 52: Cicatrice hypertrophique abdominale. (166)



Figure 53 : Cicatrice hypertrophique. (172)

3-Physiopathologie :

Les différents stades de la cicatrisation sont présents, mais leur intensité et leur durée sont modifiées. On constate une hypervascularisation et un afflux de cellules bien supérieur à la cicatrisation normale avec un surcroît de mastocytes qui sécrètent de l'histamine et donnent son caractère prurigineux à la cicatrice. Dans les CC, la synthèse de collagène est environ 20 fois supérieure à la peau non cicatrisée et 3 fois plus grande que dans les CH. Le rapport collagène type I/type III est beaucoup augmenté par rapport à une cicatrice normale. Mises à part la synthèse du collagène et l'hyperprolifération des fibroblastes dans les chéloïdes, Oliver et Babu ont constaté que les fibroblastes dérivés des CC présentaient un taux de fibronectine jusqu'à 4 fois plus élevé que celui des fibroblastes normaux (173).

Des études récentes ont étudié l'influence de divers facteurs de croissance dans les cicatrices et la formation de chéloïdes. Le TGF- β et le PDGF semblent jouer un rôle essentiel dans la formation des CH et des CC. Le TGF- β est fortement impliqué dans le chimiotactisme des cellules de la cicatrisation et surtout des fibroblastes pour lesquels il joue un rôle essentiel dans la prolifération et la production du collagène (174). Lorsque la cicatrisation est terminée, l'activité du TGF- β est en général interrompue. Dans le tissu chéloïdienne, TGF- β serait constamment surproduit en raison de mécanismes d'inhibition autocrine déficients. On pense aussi que les fibroblastes auraient plus de récepteurs au facteur de croissance et répondraient plus intensément à la stimulation par le TGF- β et PDGF (175).

De même, les mécanismes de l'apoptose sont fortement perturbés.

Après une phase inflammatoire de 6 à 18 mois, l'œdème et l'hypercellularité diminuent dans les CH. Les faisceaux de collagène s'amincissent progressivement et se réorientent parallèlement à la surface cutanée.

Dans les CC, au début, il peut être difficile de faire la différence avec une CH, car la phase inflammatoire est semblable, mais la prolifération fibreuse, qui devient très importante et dépasse les limites de la cicatrice initiale, permet de trancher.

Tableau 5 : Différences cicatrices hypertrophiques et chéloïdes. (162)

Cicatrice hypertrophique	Cicatrice chéloïde
Reste limitée au traumatisme initial	Se développe au-delà des limites du traumatisme initial
Non favorisée par l'ethnie	Plus fréquente chez les sujets à peau pigmentée
Souvent en zone de tension	Peut apparaître sur des zones sans tension
Amélioration spontanée avec le temps	Peu ou pas d'amélioration avec le temps (seule diminution du caractère inflammatoire)
Peu de récurrences après exérèse chirurgicale	Récurrence souvent après exérèse

B. LA CICATRISATION RETRACTILE :

Les rétractions excessives sont souvent le résultat d'une plaie mal orientée par rapport aux lignes de tractions physiologiques de la région. Elles surviennent fréquemment après des brûlures profondes. Elles peuvent avoir des répercussions fonctionnelles importantes notamment sur la mobilité des membres. La présence dans le tissu de granulation de fibroblastes provenant du fascia et les tractions mécaniques exercées sur les fibroblastes stimulent fortement la synthèse de collagène et augmentent le rapport inhibiteur des collagénases/collagénases. (176)



Figure 54 : Cicatrice rétractile cervicale. (164)



Figure 55 : Cicatrice rétractile. (164)



Figure 56 : Cicatrice rétractile cervicale. (177)



Figure 57 : Cicatrice rétractile au niveau du membre inférieur. (174)



Figure 58 : Cicatrice rétractile au niveau du membre supérieur. (174)

C-RETARD DE LA CICATRISATION :

Lors de blessures chroniques, les trois phases de la cicatrisation perdent leur synchronisation et le phénotype de certaines cellules est altéré. Par exemple, les kératinocytes en bordure de plaie perdent leur capacité à proliférer à cause d'une incapacité à répondre aux signaux d'activation. Cette perte de synchronisation entraîne un retard dans le processus de cicatrisation. Elle peut être provoquée par de nombreuses causes. Nous pouvons par exemple mentionner une infection de la plaie par des microorganismes, une carence en vitamine A ou C, une immunodépression, des troubles de la vascularisation ou de la coagulation, et le diabète dont l'hyperglycémie altère les fonctions lymphocytaires et entraîne une hypoxie cutanée.

*IX-Modalités
thérapeutiques*



IX. MODALITES THERAPEUTIQUES :

A-TRAITEMENTS MEDICAUX :

1-Compression –pressothérapie :

La pressothérapie est une méthode ancienne. Le rôle bénéfique de la compression sur les cicatrices a été décrit longtemps.

Elle est utilisable en préventif, mais aussi en curatif et doit être débutée directement après la réépithélialisation. Son action est anti-inflammatoire et antioedémateuse. Pour être efficace, la pression doit être supérieure à 25 mmHg pendant 6 mois (38).

1-1 Compression non paramétrique non permanente : (178)

➤ *Bandes collantes :*

L'application permanente de bandes collantes permettrait une stabilisation des cicatrices hypertrophiques. L'usage de bandes collantes transparentes permet de se rendre compte de l'effet bénéfique de cette technique. Aucune étude randomisée n'est venue conforter cette technique dont l'efficacité reste à démontrer.

➤ *Bandes élastiques :*

Il s'agit d'une technique qui permet un traitement précoce temporaire des zones non cicatrisées en attendant la décision de mode de traitement de la pressothérapie. Cette méthode doit être temporaire du fait des risques de pression trop élevée (effet garrot). On lui préfère pour cela les bandages tubulaires.

➤ *Crénothérapie :*

Une pression sur des zones localisées de la cicatrice atteignant 25 bars pendant quelques minutes est proposée dans plusieurs centres de crénothérapie. Une pression localisée n'a pas montré d'efficacité seule. Cependant, associée à l'hydrothérapie, la crénothérapie permet une prise en charge globale sur le plan cutané, psychologique, antalgique, des chéloïdes et surtout de leur prévention chez les grands brûlés.

1-2 Compression continue :

Il s'agit d'une méthode ayant une place de choix dans la prévention de l'apparition de chéloïde mais aussi pour le traitement de chéloïde jeune de faible volume et le meilleur moyen actuel lors de chéloïde étendue récente dont elle constitue le traitement quasi exclusif. La compression continue supérieure à 24 mmHg doit être maintenue 24 heures Sur 24 avec relâchement de pression le plus court possible permettant l'hygiène, l'entretien du matériel de compression mais aussi les soins complémentaires de la cicatrice (toilette, massages, hydratation, infiltrations...).

➤ *Bouton compressif :*

L'efficacité du port de bouton compressif pour le traitement ou la prévention de chéloïde du lobe de l'oreille est admise par de nombreux auteurs. La durée du maintien de la pression pour une absence de rechute varie en fonction des équipes de 4 mois à 1 an (179, 180).

➤ *Vêtements compressifs :*

Ces vêtements sont à réaliser sur mesure par des équipes spécialisées. Il serait préférable, pour obtenir une pression efficace, d'utiliser des tissus à élasticité multidirectionnelle.

Néanmoins, plusieurs zones d'accès délicat, comme le cou, ou de pression impossible, comme les zones concaves, souples ou articulaires, nécessitent la réalisation d'orthèses (181, 182).

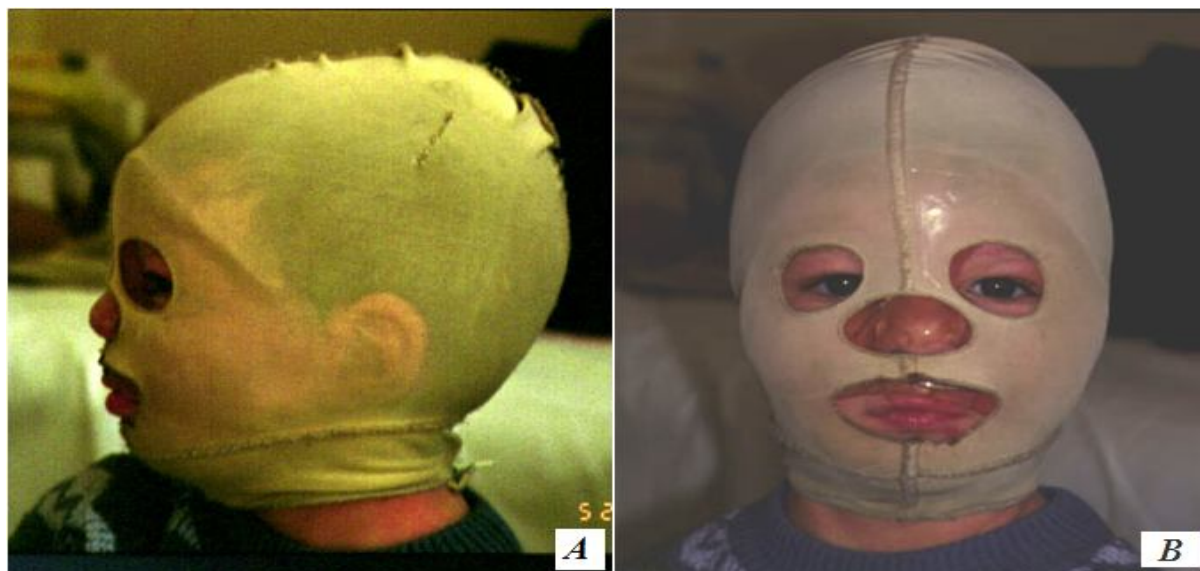


Figure 59 : Cagoule (A et B). (177)



Figure 60 : Gant transitoire. (183)



Figure 61 : Veste compressif (A et B). (183)

1-3 Pressothérapie combinée :

➤ *Kinéplastie :*

Le but est de créer un nouveau plan de glissement, en disloquant les adhérences et les noyaux fibreux. Il s'agit de massages manuels à type de friction et de plis roulés. La kinéplastie ne se conçoit que pour les cicatrices récentes. Son efficacité reste à démontrer.



Figure 62 : Massage manuel. (183)

➤ *Utilisation de bandes adhésives contenant de l'oxyde de zinc :*

Cette méthode est actuellement anecdotique et est le plus souvent remplacée par l'usage de plaque de gel de silicone.

➤ *Plaques de gel de silicone :*

L'usage de gel de silicone pour le traitement de cicatrices est rapporté pour la première fois par Perkin et al (184). Depuis, de nombreux auteurs rapportent son efficacité, soit seul, soit le plus souvent combiné à une pressothérapie (184, 185).

Le mécanisme d'action du gel de silicone est obscur et la pression exercée par la plaque de silicone reste faible par rapport à la pression nécessaire au traitement (15 à 40 mmHg). La modification des échanges gazeux, de la température cutanée, de la flore cutanée ne semble pas avoir de rôle et la principale action serait l'hydratation cutanée. En effet, il existe, après application de plaques de gel de silicone, une diminution majeure de la perte d'eau de la cicatrice et une diminution de l'activité vasculaire qui réduirait les dépôts de collagène (186, 187). Les plaques utilisées sont des polymères de silicone stériles. Les plaques de silicone doivent être appliquées sur la cicatrice récente plus de 12 heures par jour, le soir, laissées agir la nuit, lavées quotidiennement et changées dès les signes d'usure (le gel se fendille et jaunit). Le traitement doit être poursuivi en fonction des études de 4 à 18 mois.



Figure 63 : Plaque de gel de silicone. (188)

2-Infiltrations et injections intralésionnelles :

2-1 Corticothérapie intralésionnelle :

➤ *Modalités thérapeutiques :*

L'acétonide de triamcinolone est le plus utilisé ; 10 à 40 mg sont injectés en moyenne sans dépasser 80 mg.

Une injection tous les mois, voire tous les 2 mois, avec un maximum de six injections sont réalisées. En l'absence d'efficacité à la troisième injection, il est inutile de poursuivre le traitement. L'efficacité de cette technique varie en fonction des études de 40 à 70 % des cas, néanmoins aux risques de nombreux effets secondaires (189, 190, 191, 192). Ces traitements sont souvent limités par la douleur et par les difficultés d'injection. Afin de limiter la douleur, l'usage de crème anesthésique de type Emla®, de même que l'adjonction de Xylocain® injectable dans la même seringue sont préconisés. Pour limiter les difficultés d'injection, une cryothérapie brève de 2 à 4 secondes de la lésion peut être effectuée, réalisant un œdème lésionnel facilitant les infiltrations qui sont réalisées 10 à 15 minutes après. De plus, cela permet de limiter la diffusion périlésionnelle du corticoïde.

➤ *Effets secondaires :*

En dehors de la douleur à l'injection qui est l'effet secondaire commun à toutes les injections intralésionnelles, plusieurs effets secondaires sont spécifiques à l'usage des corticoïdes. Ils sont principalement le fait d'injection de corticoïdes dans la peau avoisinante, quasi constante du fait de la fibrose cicatricielle irrégulière lors de chéloïdes. Il s'agit d'atrophie cutanée, de dyschromie, en particulier de dépigmentation, ainsi que de télangiectasie, plus rarement d'amas crayeux sous-cutanés, d'ulcération ou de nécroses le plus souvent réversibles.



Figure 64 : Cicatrice chéloïde. (193)

A : Avant injection de corticoïde, B : Après injection de corticoïde.

2-2 Infiltration de Bléomycine :

La bléomycine est un antinéoplasique cytostatique ayant une efficacité antitumorale, antibactérienne et antivirale. Elle inhibe la division cellulaire en s'opposant à l'incorporation de thymidine à l'acide désoxyribonucléique (ADN) par une action antidépolymérase sur l'ADN (194).

Les mécanismes d'action de la bléomycine sont inconnus et pourraient être secondaire à son action sur la synchronisation cellulaire, sur l'ADN et font intervenir de nombreuses cytokines ayant un rôle principal dans l'angiogenèse ainsi que dans la synthèse et la dégradation du collagène (195, 196).

La bléomycine est diluée dans la Xylocaïne® afin d'obtenir 1 mg de bléomycine par ml. La solution est alors injectée dans la chéloïde et nous ne dépassons habituellement pas 3 mg de bléomycine par injection. Une injection toutes les 4 semaines est effectuée ; trois à huit injections au maximum sont nécessaires pour le traitement de chéloïdes.

Le principal effet secondaire est le caractère douloureux des injections, nécessitant des injections de proche en proche associant de la Xylocaïne®. Les autres effets secondaires sont les hyperpigmentations dans plus de 10 % des cas, en particulier lors de traitement en période estivale, plus rarement des nécroses cutanées douloureuses se soldant par une amélioration rapide de la chéloïde. La toxicité hématologique de la bléomycine à faible dose n'as jusqu'ici jamais été rapportée.



Figure 65 : Chéloïde de l'oreille. (176)

A : Avant injection de bléomycine. B : Après injection de bléomycine.

2-3 Infiltration d'interférons :

Les interférons alpha, beta et gamma réduisent l'activité des fibroblastes de chéloïdes en culture en agissant sur la synthèse du collagène I et III. Ils augmentent l'activité de la collagénase et réduisent celle des glycosaminoglycane dont ils régulent la synthèse.

Ce traitement reste controversé puisqu'il n'a pas montré de plus grand efficacité que le placebo (197, 198). Il s'agit d'injections une fois par semaine pendant 6 à 18 semaines de 1,5 million d'unités pour une surface inférieure à 2 cm² et 3 millions pour une surface supérieure.

Les effets secondaires sont, outre la douleur au point d'injection, le syndrome pseudogrippal des traitements par interférons et les effets secondaires biologiques habituels : leuconéutropénie, thrombopénie, hypertriglycéridémie et augmentation des transaminases.

2-4 Autres infiltrations :

- ✓ ***Infiltration d'isoniazide*** : l'isoniazide a été proposé associé à un corticoïde avec efficacité. Une injection tous les 20 jours est proposée par les auteurs (199). Nous n'avons pas d'expérience ni d'autres travaux à rapporter concernant ce mode thérapeutique.
- ✓ ***Infiltration de pentoxifylline*** : La pentoxifylline in vitro inhibe la production fibrinoblastique de fibronectine lors de chéloïde sans action sur l'activité de la collagénase (200). Les auteurs suggèrent son efficacité pour le traitement de chéloïde mais cela n'a, à notre connaissance, jamais été rapporté par une étude clinique.
- ✓ ***Infiltration de dextran*** : In vitro, le sulfate de dextran réduit la synthèse fibroblastique de chéloïde sans qu'aucune preuve in vivo n'ait été rapportée (190).

B. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX :

La chirurgie ne peut, par définition même de la chéloïde, que se concevoir associée à d'autres traitements, puisqu'elle va occasionner une réactivation du processus inflammatoire. Elle permet essentiellement de réduire le volume de la chéloïde, ce qui permet de diminuer les doses des traitements complémentaires. Différentes modalités chirurgicales sont possibles (201, 202, 203).

1-Exérèse-suture extra chéloïdienne :

Il s'agit d'une exérèse de tout le tissu chéloïdien, qui doit donc partout passer en zone saine au ras du tissu chéloïdien, sauf en profondeur où il faut enlever largement les annexes pilosébacées qui peuvent être à l'origine d'une réactivation ultérieure de la chéloïde.

2-Exérèse-suture intra chéloïdienne :

L'exérèse doit rester strictement intra chéloïdienne, non seulement en périphérie, comme cela est généralement effectué, mais également en profondeur. Cela veut dire que du derme pathologique est laissé en périphérie et en profondeur. Ainsi, les chances de réactiver le processus inflammatoire seraient moindres, au prix d'un résultat esthétique plus mauvais. Une exérèse-suture strictement intra chéloïdienne est envisageable théoriquement de façon isolée. En pratique, elle est généralement associée à un traitement complémentaire.

3-Exérèse-greffe de la chéloïde :

En cas de chéloïde de grande taille, notamment le placard chéloïdien, l'exérèse de la chéloïde laisse une perte de substance cutanée qui doit être recouverte par une greffe de peau. Cette greffe peut être prélevée sur la chéloïde réséquée, ce qui est difficile lorsque la chéloïde n'est pas plane et qui aboutit à un résultat esthétique généralement médiocre. La greffe de peau peut être prélevée de façon classique en face interne de cuisse. Elle doit alors impérativement être la plus mince possible afin d'éviter le développement d'une chéloïde sur le site donneur.



Figure 66 : Cicatrice cervicale traitée par une greffe de peau. (204)



Figure 67 : Cicatrice de l'avant bras traitée par une greffe de peau. (204)

C. AUTRES PROCEDURES : (205, 206, 207)

1-Curiethérapie : (208, 209, 210)

La curiethérapie demeure très peu pratiquée et sa mise en œuvre pratique est difficile. Les fils d'iridium 192 sont glissés sous la peau puis retirés après avoir délivré la dose désirée. Elle est le plus souvent réalisée en association à une exérèse chirurgicale. Malheureusement, les résultats cosmétiques sont assez décevants (211). Il faut la réserver aux cas où les autres thérapeutiques ont échoué.

2-Cryothérapie :

L'azote liquide appliquée directement par spray, ou à l'aide d'une sonde transfixiante entraîne une congélation des tissus qui se nécrosent très rapidement.

Certains la considèrent comme la meilleure thérapeutique, même si elle comporte quelques effets indésirables tels des dépigmentations ou des douleurs (212, 213). Son efficacité varie de 50% à 76% avec une meilleure réponse et moins de récurrence pour les petites lésions (214). Une association à la corticothérapie diminue le risque de récurrence.

3-Laser :

Les résultats sont extrêmement variables et ce, que ce soit avec les lasers CO₂, Yag ou à colorant pulsé (215, 216). Aucune supériorité des thérapeutiques lasers n'a pu être clairement démontrée (214, 217). Le laser à colorant pulsé a montré une certaine efficacité sur l'amélioration de la texture cutanée ainsi que sur la réduction de l'érythème et du prurit par son action sur la composante micro-vasculaire (218).



Figure 68 : Cicatrice hypertrophique cervicale traitée par Laser. (204)



Figure 69 : Cicatrice hypertrophique de la joue traitée par Laser. (204)

D. TRAITEMENTS INNOVANTS :

On retrouve un important panel de thérapeutiques innovantes qui sont encore pour beaucoup des protocoles de recherche pour le traitement des cicatrices. Aucune n'a montré un réel avantage par rapport aux autres. Voici un panorama de celles qui sont les plus prometteuses.

1-5Fluorouracile (5FU) :

En injection intracicatricielle, les résultats sont comparables aux autres thérapeutiques utilisées seules, avec quelques complications de type douleur, prurit, voire ulcération locale (219, 220).

2-Mitomycine C :

C'est un antibiotique antimétabolite qui inhibe la synthèse d'acide désoxyribonucléique (ADN) des fibroblastes (221). Les études disponibles comportent des durées restreintes et des séries avec de faibles effectifs et un recul insuffisant (222, 223).

3-Imiquimod 5% :

C'est un immunomodulateur qui induit la production d'interféron alpha, une cytokine pro-inflammatoire et antifibrosante (224, 225). C'est un topique appliqué en crème 4 à 6 semaines après l'exérèse chirurgicale de la CC. Les taux de récurrences restent encore très contradictoires en fonction des équipes (226, 227).

4-Acide rétinoïque :

L'acide rétinoïque et les autres dérivés de la vitamine A auraient une certaine efficacité à faible dose dans les chéloïdes d'origine acnéique.

Les rétinoïdes ont la capacité de diminuer l'inflammation et l'hyperkératose folliculaire (228). Ce n'est toutefois pas un traitement à mettre en œuvre en première intention.

5-Toxine botulinique A :

C'est un paralysant musculaire local qui a déjà montré son efficacité dans l'amélioration des cicatrices. La toxine botulinique permet de réduire la tension locale et les forces de cisaillement qui entretiennent l'inflammation. Les études de Zhibo et de Xiao qui ont étudié l'effet de la toxine en intracicatriciel chez 12 patients pour le premier et 19 pour le deuxième ont évoqué des résultats assez satisfaisants, mais leurs séries demeurent faibles (229, 230).

6-Inhibiteur des calcineurines (tacrolimus) et autres immunomodulateurs :

Leur utilisation dans les cicatrices est très récente. Tacrolimus et sirolimus ont une action inhibitrice sur l'action des cytokines, le TNF-alpha, les interleukines (IL-2 ++) et l'inflammation en général. Le sirolimus inhibe fortement mammalian target of rapamycin (mTOR), un important régulateur du collagène et de la matrice extracellulaire (231). Les immunomodulateurs nécessitent des investigations plus poussées avant d'être largement proposés, mais leur action sur le vascular endothelial growth factor (VEGF) pourrait être intéressante.

7-Basic fibroblast growth factor :

C'est un très important facteur du remodelage tissulaire agissant sur la néovascularisation et la cicatrisation. Récemment, il a été montré que le basic fibroblast growth (bFGF) serait très fortement impliqué dans l'inhibition de la différenciation des cellules du mésoderme et surtout les myofibroblastes qui sont des acteurs essentiels de la fibrose tissulaire par synthèse collagénique (232). Le bFGF pourrait être dans l'avenir un outil indispensable dans la prise en charge des pathologies cicatricielles comme l'ont proposé Ono et al (233).

8-Cellules souches :

L'effet immunomodulateur des cellules souches est encore très mal évalué au niveau des cicatrices chéloïdes. Elles ont déjà suscité beaucoup d'espoirs en régénération et réparation tissulaire (234). Leur potentiel dans la cicatrice chéloïde est en cours d'évaluation.

E. SCHEMA THERAPEUTIQUE :

La demande des patients est principalement esthétique lorsqu'ils consultent pour une CH et CC. Certaines sont parfois prurigineuses, douloureuses, voire très volumineuses et à l'origine d'un gêne mécanique ou fonctionnelle au niveau des plis de flexion.

Le patient doit être parfaitement informé sur la pathologie, les différentes thérapeutiques et les risques de récurrences et d'échec. Aucun traitement non médical ne doit être mis en place avant 18 mois.

Les cicatrices inflammatoires jeunes répondent souvent bien à un traitement local par pommade hydratant et massage associés à un topique siliconé. Une pressothérapie peut aussi y être associée.

Les CH répondent bien en général à une ou plusieurs injections de corticoïdes retard en intracicatriciel avec, si besoin, une pressothérapie. Avec le temps, les CH s'améliorent fréquemment.

Pour les CC, en première intention, les chéloïdes jeunes ou encore inflammatoires sont accessibles à un traitement par injections de corticoïdes et pressothérapie. Pour les chéloïdes constituées ou vieilles, on aura recours à une chirurgie d'exérèse intra chéloïdienne qui sera associée à la pressothérapie et à l'injection de corticoïdes. La triple chéloïde thérapie qui comprend chirurgie, injection de corticoïdes et pressothérapie est celle qui est la plus facile à mettre en œuvre avec de bon résultats en deuxième intention avant de débiter des thérapeutiques plus spécifiques et onéreuses (214, 235).

Les chéloïdes auriculaires ou du lobe de l'oreille répondent bien à un traitement chirurgical avec injection de corticoïdes et pressothérapie par clips quand la cicatrisation est obtenue. Pour limiter les chéloïdes rétroauriculaires, nous conseillons de réséquer le minimum de peau dans les otoplasties.

Dans les cas les plus simples, il suffit d'exciser la cicatrice défectueuse et de refermer avec une technique de suture parfaite pour espérer obtenir une nouvelle cicatrice plus discrète. Pour les cicatrices très étendues, plusieurs techniques peuvent être employées, seules ou en association : Excision en plusieurs fois, Greffe de peau prélevée sur une autre région, Plastie locale.

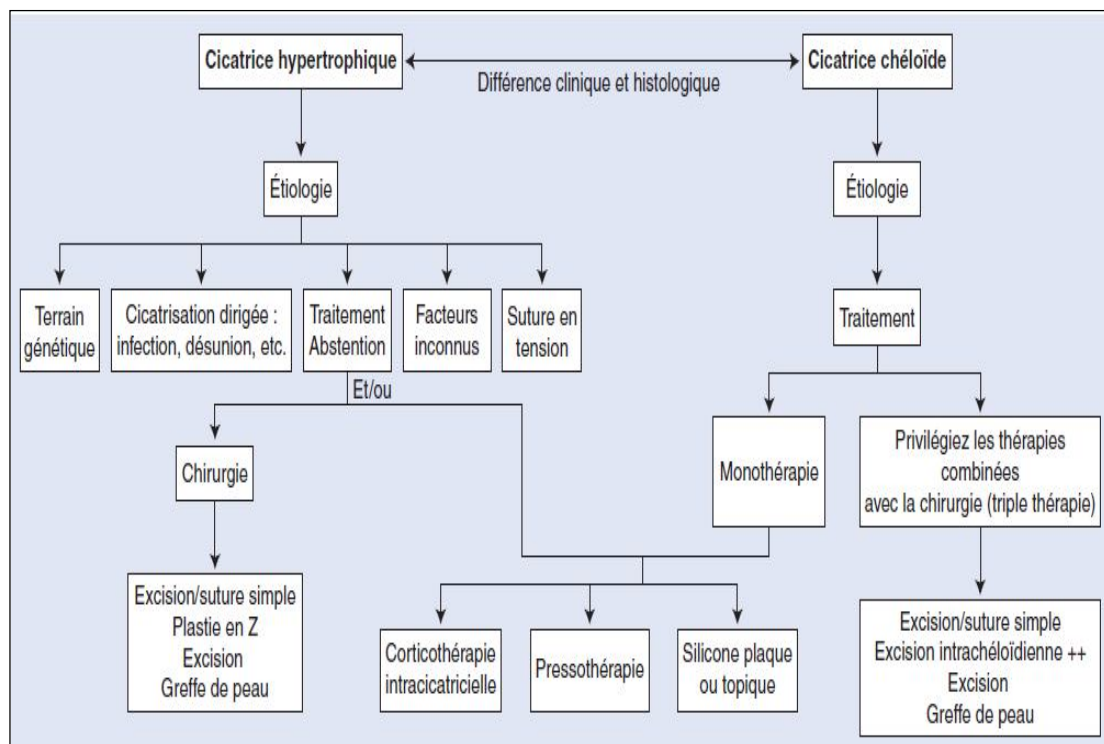


Figure 70: Arbre décisionnel : prise en charge des CC et des CH. (162)

Conclusion



X-CONCLUSION

La peau est un organe complexe recouvrant la totalité du corps. Elle est la première défense du corps humain contre les agressions extérieures (rayonnement solaire, produits chimiques, froid, infections...) et elle est aussi un organe d'échange avec le milieu extérieur.

L'effraction du revêtement cutané est l'agression la plus fréquente contre le corps humain. Elle entraîne une réponse physiologique du corps, c'est la cicatrisation.

La cicatrisation cutanée est un phénomène de réparation tissulaire met en jeu de nombreux processus cellulaires et moléculaires qui sont habituellement décrits en trois phases se chevauchant partiellement : phase vasculaire ou inflammatoire, phase proliférative et enfin phase de maturation.

L'évolution de la cicatrisation peut être modifiée par diverses causes : maladies, nutrition, radiations, produits chimiques (médicaments ou autres).

A chaque étape de son déroulement, le processus cicatriciel peut être perturbé et entraîner diverse anomalies. Il faut différencier les cicatrices pathologiques des cicatrices défectueuses. On peut ainsi différencier les cicatrices pathologiques (hypertrophiques et chéloïdes) qui répondent à un processus évolutif et les cicatrices défectueuses ou vicieuses qui répondent à un processus stable. Ces dernières sont principalement la résultante d'un défaut anatomique.

Les anomalies de la cicatrisation peuvent être un véritable casse-tête pour les médecins et pour leurs patients. Les cicatrices défectueuses sont fréquemment accessibles à un traitement chirurgical avec des résultats cosmétiques satisfaisants. Les cicatrices pathologiques et, en particulier, les cicatrices chéloïdes ne répondent pas toujours à la même logique. Les cicatrices chéloïdes peuvent être particulièrement frustrantes, non seulement car leur physiopathologie demeure incomplètement élucidée malgré des années de recherche, mais également parce que leur traitement est souvent décevant. Un formidable panel de thérapeutiques est actuellement en développement pour ces anomalies de la cicatrisation et il y a fort à parier que les dix prochaines années verront se développer des thérapeutiques radicalement efficaces.

Résumés



RESUME

Titre : Cicatrisation et plaie cutanée chez l'enfant.

Auteur : Adil OUMMAD.

Mots clés : Peau, Plaie, Cicatrisation.

La peau est un organe dynamique. Elle possède un rôle de protection, d'échanges métaboliques, mais joue également un rôle esthétique et social.

Toute effraction cutanée entraîne une cascade de réactions biologiques, dont le but est de rétablir au plus vite et au mieux ces fonctions.

La réparation des tissus endommagés par un tissu conjonctif non spécifique et un tissu épithélial propre à la peau aboutit à la cicatrice.

Dans notre travail on a essayé de revoir les différentes étapes de la cicatrisation, les phénomènes cellulaires, moléculaires et biochimiques qui entrent en jeu dans la cicatrisation cutanée et leur cinétique, ainsi que les facteurs qui peuvent l'influencer.

Néanmoins, il arrive que cette cicatrisation soit pathologique (hypertrophique ou chéloïdienne) ou aboutisse à un résultat cicatriciel défectueux ou vicieux.

Actuellement la prise en charge des anomalies de la cicatrisation a connu des progrès récents par l'apparition de traitements innovants qui restent en cours de développement.

ABSTRACT:

Title: Healing and cutaneous wound in children.

Author: Adil OUMMAD.

Keywords: Skin, Wound, Healing.

The skin is a dynamic organ. It has a role of protection, of metabolic exchanges, but also plays an aesthetic and social role.

Any skin break causes a cascade of biological reactions, whose goal is to restore these functions more quickly and at best.

The repair of tissues damaged by a non-specific connective tissue and a skin-specific epithelial tissue leads to scar.

In our work, we tried to review the various stages of healing, and the cellular, molecular and biochemical phenomena that come into play in skin healing and their kinetics, as well as the factors that can influence it.

However, it happens that this healing is pathological (hypertrophic or keloidal) or lead to a scar result defective or vicious.

Currently, the care for healing anomalies has known recent progress by the appearance of innovative treatments which remain under development.

ملخص

العنوان : الجرح والتئامه عند الطفل

من طرف : عادل أوماد

الكلمات الأساسية : الجلد، الجرح، الالتئام.

الجلد هو جهاز حيوي ووقائي له دور في التبادلات الاستقلابية، كما أنه يلعب دورا جماليا واجتماعيا.

كل انشقاق في الجلد يسبب سلسلة من التفاعلات البيولوجية، التي تهدف إلى استعادة أسرع وأفضل لهذه الوظائف.

إن إصلاح الأنسجة التالفة بنسيج ضام غير محدد و نسيج طلائي يؤدي إلى ندبة.

في عملنا حاولنا استعراض مختلف مراحل الشفاء والعمليات الخلوية و الجزيئية والكيمياء الحيوية التي تشارك في التئام الجروح وحركيتها، وكذلك العوامل التي يمكن أن تؤثر عليها.

في بعض الأحيان تكون هذه الندبة مرضية (الضخامي أو الجدره) أو تؤدي إلى ندبة معيبة أو مفرغة.

حاليا شهدت معالجة الالتئام الشاذ تقدما بسبب ظهور علاجات مبتكرة لا تزال قيد التطوير.

Bibliographie



- [1] **Grosshans E.** Malformations congénitales de la peau. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Dermatologie. 1999 ; P 10. 98-765-A-10.
- [2] **Couly G, Le Lièvre-Ayer C.** La crête neurale céphalique et les malformations cervico-faciales humaines. *Rev Pédiatr* 1983 ; 19 : 5-12.
- [3] **Holbrook, K. A., and Wolff, K.** The structure and development of skin. In *Dermatology in General Medecine* (Fitzpatrick, T.B., Eisen, A.Z., Wolff, K., Freedberg, I.M., and Austen, K.F.,eds). McGraw-Hill, New-York. 1987; pp. 93-131.
- [4] **Odland, G. F.** Histology and fine structure of the epidermis. In *The skin by 30 authors* (Helwig, E. B., and Mostofi, F. K., eds). Williams & Wilkins, Baltimore.1971; Vol. 10 pp. 28-46.
- [5] **Prost-Squarcioni C.** Actualités sur les mélanocytes de la peau et la mélanogenèse chez l'homme. *Morphologie* 2001; 85:5-9.
- [6] **Catherine Prost-Squarcioni.** Histologie de la peau et des follicules pileux. *M/S: médecine sciences.* 2006; vol. 22, n° 2, p. 131-137.
- [7] **Valladeau J, Dezutter-Dambuyant C, Saeland S.** Langerin/CD207 sheds light on formation of birbeck granules and their possible function in Langerhans cells. *Immunol Res* 2003; 28:93-107.
- [8] **Tachibana T.** The Merkel cell: recent findings and unresolved problems. *Arch Histol Cytol.* 1995; 58:379-96.
- [9] **Ross, M. H., Romrell, L. J., and Kaye, G. I.** Integumentary system. In *Histology, a text and atlas* (Coryell, P. A., ed). Williams & Wilkins, Baltimore. 1995; pp. 370-403.

- [10] **Breathnach, A., and Bannister, L. H.** Integumental system: skin and breasts. In Gray's anatomy (Williams, P. L., ed). Churchill-livingstone, New-York. 1995; pp. 376-412.
- [11] **Lavker, R. M., and Sun, T.-T.** Epidermal Stem Cells. *J. Invest. Dermatol.* 1983; 81, 121s-127s.
- [12] **Barrandon, Y.** Biologie des cellules souches épidermiques. *Ann. Dermatol. Venereol.* 1998; Suppl 2, S5-S6.
- [13] **Gelfant, S.** On the existence of non-cycling germinative cells in human epidermis in vivo and cell cycle aspects of psoriasis. *Cell Tissue Kinet.* 1982; 15:393-397.
- [14] **Staquet, M. J.** Les cellules basales de l'épiderme humain. In *Biologie de la peau, 2ième cours francophone annuel* (Thivolet, J., and Schmitt, D., eds), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris. 1985; Vol. 131 pp. 47-52.
- [15] **Stenn, K. S., and Malhotra, R.** Epithelialization. In *Wound Healing, Biochemical & Clinical aspects* (Cohen, K. I., Diegelmann, R. F., and Lindblad, W. J., eds), Philadelphia, W.B. Saunders. 1992; pp. 115-127.
- [16] **Michel, M., Török, N., Godbout, M.-J., Lussier, M., Gaudreau, P., Royal, A., and Germain, L.** Keratin 19 as a biochemical marker of skin stem cells in vivo and in vitro: keratin 19 expressing cells are differentially localized in function of anatomic sites, and their number varies with donor age and culture stage. *J. Cell Sci.* 1996; 109:1017-1028.

- [17] **Lavker, R. M., Miller, S., Wilson, C., Cotsarelis, G., Wei, Z.-G., Yang, J.-S., and Sun, T.-T.** Hair follicle stem cells: their location, role in hair cycle, and involvement in skin tumor formation. *J. Invest. Dermatol.* 1993; 101, 16S-26S.
- [18] **Eckert, R. L.** Structure, function, and differentiation of the keratinocyte. *Physiol. Rev.* 1989; 69:1316-1346.
- [19] **Heenen, M.** Cycle cellulaire. Cinétique des kératinocytes normaux. In *Biologie de la peau, 4ième cours francophone annuel* (Thivolet, J., and Schmitt, D., eds). Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris. 1987; Vol. 161 pp. 19-28.
- [20] **Lindsay, D. T.** The integument. In *Functional human anatomy* (Smith, J. M., ed). Mosby-Year Book, St-Louis. 1996; pp. 345-375.
- [21] **Klein-Szanto, A. J. P.** Stereologic baseline data of normal human epidermis. *J. Invest. Dermatol.* 1977; 68:73-78.
- [22] **Fuchs, E., and Green, H.** Changes in keratin gene expression during terminal differentiation of the keratinocyte. *Cell.* 1980; 19:1033-1042.
- [23] **Odland, G. F.** The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1958; 4:529-538.
- [24] **Lyle, S., Christofidou-Solomidou, M., Liu, Y., Elder, D. E., Albelda, S., and Cotsarelis, G.** The C8/144B monoclonal antibody recognizes cytokeratin 15 and defines the location of human hair follicle stem cells. *J. Cell Sci.* 1998; 111:3179-3188.

- [25] **Coulombe, P. A., Bousquet, O., Ma, L., Yamada, S., and Wirtz, D.** The 'ins' and 'outs' of intermediate filament organization. *Trends Cell. Biol.* 2000; 10:420-428.
- [26] **Selby, C. C.** An electron microscope study of the epidermis of mammalian skin in thin sections. *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1955; 1:429-443.
- [27] **Kouklis, P. D., Hutton, E., and Fuchs, E.** Making a connection: direct binding between keratin intermediate filaments and desmosomal proteins. *J. Cell Biol.* 1994; 127:1049-1060.
- [28] **Garrod, D. R.** Desmosomes and hemidesmosomes. *Curr. Opin. Cell Biol.* 1993; 5:30-40.
- [29] **Tortora GJ. and Grabowski SR.** : Principles of Anatomy and Physiology. 1993.
- [30] **Briggaman, R. A., and Wheeler, C. E.** The epidermal-dermal junction. *J. Invest. Dermatol.* 1975; 65:71-84.
- [31] **Burgeson, R. E., and Christiano, A. M.** The dermal-epidermal junction. *Curr. Opin. Cell Biol.* 1997; 9:651-658.
- [32] **Garrone, R.** Composants extracellulaires et structure tridimensionnelle du derme. In *Biologie de la peau, 4ième cours francophone annuel* (Thivolet, J., and Schmitt, D., eds). Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris. 1987; Vol. 161 pp. 111-115.
- [33] **Uitto J, Pulkkinen L.** Molecular complexity of the cutaneous basement membrane zone. *Mol Biol Rep.* 1996; 23:35-46.
- [34] **Zhang K, Kramer RH.** Laminin 5 deposition promotes keratinocyte motility. *Exp Cell Res.* 1996; 227:309-322.

- [35] **A.sthal, F. Kopp, J. Revuz ET R.Coujard.** La peau et ses annexes cutanées 1980. P 667- 682.
- [36] **Mahmoud Rouabhia.** Structural and functional complexity of the skin – Skin substitute production by tissue engineering: clinical applications 1997; 1:3- 45.
- [37] **Cribier. B.** Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires EMC Dermatologie, 1994; 12-220-A10.
- [38] **Gerbault O.** Cicatrisation cutanée. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 1999; 19p, 45-010.
- [39] **Servant JM, Revol M.** Les lambeaux cutanés. Encyclo Med Chir (Elsevier, Paris) Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 1990, 1-21, 45-080.
- [40] **Proksch E, Brandner JM, Jensen JM.** The skin: an indispensable barrier. Exp Dermatol. 2008; 17:1063-72.
- [41] **Bouwstra JA, Ponc M.** The skin barrier in healthy and diseased state. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes. 2006; 1758:2080-95.
- [42] **Debenedictis C, Joubeh S, Zhang G, Barria M, Ghohestani RF.** Immune functions of the skin. Clin Dermatol. 2001; 19:573-85.
- [43] **Salmon JK, Armstrong CA, Ansel JC.** The skin as an immune organ. West J Med. 1994; 160:146-52.
- [44] **Slominski A, Wortsman J.** Neuroendocrinology of the skin. Endocr Rev. 2000; 21:457-87.
- [45] **Spellberg B.** The cutaneous citadel: a holistic view of skin and immunity. Life Sci. 2000; 67:477-502.

- [46] **Olszewski WL.** The innate reaction of the human skin lymphatic system to foreign and self-antigens. *Lymphat Res Biol.* 2005; 3:50-7.
- [47] **Schauber J, Gallo RL.** The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? *Exp Dermatol.* 2008; 17:633-9.
- [48] **McGlone F, Reilly D.** The cutaneous sensory system. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2010; 34:148-59.
- [49] **Chuong CM, Nickoloff BJ, Elias PM, Goldsmith LA, Macher E, Maderson PA, et al.** What is the 'true' function of skin? *Exp Dermatol.* 2002; 11:159-87.
- [50] **Boulais N, Misery L.** The epidermis: a sensory tissue. *Eur J Dermatol.* 2008; 18:119-27.
- [51] **Schey BM, Williams DY, Bucknall T.** Skin temperature and core-peripheral temperature gradient as markers of hemodynamic status in critically ill patients: A review. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care.* 39:27-40.
- [52] **Rutter N.** The dermis. *Semin Neonatol.* 2000; 5:297-302.
- [53] **Theoret C.** Tissue engineering in wound repair: the three "R"s--repair, replace, regenerate. *Vet Surg.* 2009; 38:905-13.
- [54] **Bikle DD.** Vitamin D and the skin. *J Bone Miner Metab.* 2010; 28:117-30.
- [55] **Lehmann B, Meurer M.** Vitamin D metabolism. *Dermatol Ther.* 2010; 23:2-12.
- [56] **Misery L.** Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol.* 1997; 137:843-50.

- [57] **Kanitakis J.** Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol.* 2002; 12:390-9; quiz 400-1.
- [58] **T. Passeron, J.-P. Ortonne** *Presse Med* © Masson, Paris. 2003; 32:1474-82.
- [59] **Friedberg EC, Walker GC, Siede W.** DNA repair and mutagenesis. ASM Press (Washington, DC) 1995.
- [60] **Stolzing A, Grune T.** The proteasome and its function in the ageing process. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:566-72.
- [61] **Harley CB, Futcher AB, Greider CW.** Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature* 1990; 345:458-60.
- [62] **Lindsey J, McGill NI, Lindsey LA, Green DK, Cooke HJ.** In vivo loss of telomeric repeats with age in humans. *Mutat Res* 1991; 256:45-8.
- [63] **West MD.** The cellular and molecular biology of skin aging. *Arch dermatol* 1994; 130:87-95.
- [64] **Meydani M.** Nutrition interventions in aging and age-associated disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 928:226-35.
- [65] **C. Dangoisse.** Dermo-cosmétiques et prévention du vieillissement cutané *Rev Med Brux* 2004; 25 : A 365-70.
- [66] **Gilchrest BA:** Skin aging 2003: recent advances and current concepts. *Cutis* 2003 ; 72 (Suppl 3) : 5-10.
- [67] **Dangoisse Ch :** Le vieillissement cutané. Cours du DES de Dermo-Cosmétologie, Institut de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles, 2003.
- [68] **Berneburg M, Grether-Beck S, Kurten V et al:** Singlet oxygen mediates the UVA-induced generation of the photo-aging associated mitochondrial deletion. *J Biol Chem* 1999; 174:15345-9.

- [69] **Lanmann C, Bergmann L, Harisson G, Yang AR:** Matrix metalloproteinases-1 and skin-aging in smokers. *Lancet* 2001; 357:935-6.
- [70] **Shuster S:** Smoking and wrinkling of the skin. *Lancet* 2001; 358:330.
- [71] **Gilchrest BA.** Age-associated changes in the skin. *J Am Geriatr Soc* 1982; 30:139-43.
- [72] **Leyden J.** What is photoaged skin? *Eur J Dermatol* 2001; 11:165-7.
- [73] **Paletz, J. L., and Morris, S. F.** Burn care: out patient management. *Can. J. Diag.* 1996; 13:64-75.
- [74] **Winter, G. D.** Epidermal regeneration studied in domestic pig. In *Epidermal Wound Healing* (Maibach, H. I., and Rovee, D. T., eds). Year Book Medical Publishing, Chicago; 1972; pp. 71-113.
- [75] **Broughton 2nd G, Janis JE, Attinger CE.** Wound healing an overview. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(suppl7):1S-32S.
- [76] **Witte MB, Barbul A.** General principles of wound healing. *Surg Clin North Am* 1997; 77:509-28.
- [77] **Le Pillouer-Prost A., Coulomb B.** Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 2009, 50-040-A-10.
- [78] **Eming SA, Krieg T, Davidson JM.** Inflammation in wound Repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol* . 2007a; 127:514-25.
- [79] **Artuc M,Steckelings UM, Henz BM.** Mast-cell-fibroblast interactions: humain mast cells as source and inducers of fibroblast and epithelial growth factors. *J Invest Dermatol* 2002; 118:391-5.

- [80] **Gailit J, Marchese MJ, Kew RR, Gruber BL.** The differentiation of myofibroblasts is regulated by mast cell mediators. *J Invest Dermatol* 2001; 117:1113-9.
- [81] **Yamamoto T, Eckes B, Krieg T.** Effect of IL-10 on the gene expression of type I collagen, fibronectin, and decorin in human skin fibroblasts: differential regulation by TGF-beta and monocyte chemoattractant protein-1. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 281:200-5.
- [82] **Amadeu TP, Coulomb B, Desmouliere A, Costa AM.** Cutaneous wound healing: myofibrablatic differentiation and in vitro model. *Int J Low Extrem Wounds* 2003; 2:60-8.
- [83] **Kessler D, Dethlefsen S, Haase I, Plomann M, Hirche F, Krieg T, et al.** Fibroblasts in mechanically stressed collagen lattices assume a “synthetic” phenotype. *J Biol Chem* 2001; 276:36575-85.
- [84] **Park JU, Tsuchiya T.** Increase in gap junctional intercellular communication by high molecular weight hyaluronic acid associated with fibrablast growth factor production normal human dermal fibroblasts. *Tissue Eng* 2002; 8:419-27.
- [85] **Claudinot S. Claudinot S, Nicolas M, Oshima H, Rochat A, Barrandon Y.** Long-term renewal of hair follicles from clonogenic multipotent stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102:14677-82.
- [86] **Roh C, Lyle S.** Cutaneous stem cells and wound healing. *Pediatr Res* 2006; 59(Pt2): 1100R-103R.
- [87] **Barrandon Y, Green H.** Cell migration is essential for sustained growth of keratinocyte colonies: the roles of transforming growth factor-alpha and epidermal growth factor. *Cell* 1987; 50:1131-7.

- [88] **Cavaillon JM.** Les cytokines. Paris: Masson; 1993.
- [89] **Werner S, Grose R.** Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev* 2003; 83:835-70.
- [90] **Alvarez RH, Kantarjian HM, Cortes JE.** Biology of PDGF and its involvement in disease. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1241-57.
- [91] **Rajkumar VS, Shiwen X, Bostrom M, Leoni P, Muddle J, Ivarsson M, et al.** PDGF-beta receptor activation is essential for fibroblast and pericyte recruitment during cutaneous wound healing. *Am J Pathol* 2006; 169:2254-65.
- [92] **Bauer BS, Tredget EE, Marcoux Y, Scott PG, Ghahary A.** Latent and active TGF beta 1 released from genetically modified keratinocytes modulates extracellular matrix expression by dermal fibroblasts in a coculture system. *J Invest Dermatol* 2002; 119:456-63.
- [93] **Kim IY, Kim MM, Kim SJ.** Transforming growth factor beta: biology and clinical relevance. *J Biochem Mol Biol* 2005; 38:1-8.
- [94] **Mann A, Niekisch K, Schirmacher P, Blessing M.** Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor is essential for normal wound healing. *J Invest Dermatol* 2006; 126(suppl):87-92.
- [95] **Coulomb B, Dubertret L.** Skin cell culture and wound healing. *Wound Repair Regen* 2002; 10:109-12.
- [96] **Singer, A. J. et R. A. Clark.** "Cutaneous wound healing." *N Engl J Med.* 1999; 341(10):738-46.
- [97] **Maria. B Witte, Adrian Barbul,** General principles of wound healing. *Surgical clinics of North America.* 1997; Vol 77, number 3:509-528.

- [98] **Heldin, C. H. et B. Westermark.** "Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor." *Physiol Rev.* 1999; 79(4):1283-316.
- [99] **Marieb, E. N. et R. Lachaine.** *Anatomie et physiologie humaines.* Pearson Education.2005.
- [100] **Beanes, S. R., C. Dang, et al.** "Skin repair and scar formation: the central role of TGF-beta." *Expert Rev Mol Med.* 2003; 5(8):1-22.
- [101] **Herbage, D.** Les fibronectines. In *Biologie de la peau, 2ième cours francophone annuel* (Thivolet, J., and Schmitt, D., eds). Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Paris. 1985, Vol. 131 pp. 93-98.
- [102] **Jobin, F.** *L'hémostase,* Presses de l'Université Laval, Québec. 1995.
- [103] **Moulin, V.** Growth factors in skin wound healing. *Eur. J. Cell Biol.*1995; 68:1-7.
- [104] **Martin, P.** Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science.*1997; 276:75-81.
- [105] **Kirsner, R. S., and Eaglstein, W. H.** The wound healing process. *Dermatol. Clin.* 1993; 11:629-640.
- [106] **Wahl, L. M., and Wahl, S. M.** Inflammation. In *Wound healing, biochemical & clinical aspects* (Cohen, K. I., Diegelmann, R. F., and Lindblad, W. J., eds). W.B.Sauners, Philadelphia. 1992; pp. 40-62.
- [107] **Calvin, M.** Cutaneous wound repair. *Wounds.* 1998; 10:12-32.
- [108] **Lawrence WT.** Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg* 1998; 25: 321-40.
- [109] **Freemont AJ. Demystified...**adhesion molecules. *Mol Pathol* 1998; 51: 175-84.

- [110] **Waldorf H, Fewkes J.** Wound healing. *Adv Dermatol* 1995; 10:77-97.
- [111] **Hubner G, Brauchle M, Smola H, Madlener M, Fassler R, Werner S.** Differential regulation of proinflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice. *Cytokine* 1996; 8:548-56.
- [112] **Goldman R.** Growth factors and chronic wound healing: past, present, and future. *Adv Skin Wound Care* 2004; 17:24-35.
- [113] **Coulombe PA.** Wound epithelialization: accelerating the pace of discovery. *J Invest Dermatol* 2003, 121:219-30.
- [114] **Odland G, Ross R.** Human wound repair: I. Epidermal Regeneration. *J Cell Biol.* 1968, 39:135-51.
- [115] **Santoro MM, Gaudino G.** Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelialization during wound healing. *Exp Cell Res.* 2005; 304:274-86.
- [116] **Mansbridge JN, Knapp M.** Changes in keratinocyte maturation during wound Healing. *J Invest Dermatol.* 1987; 89:253-63.
- [117] **Patel GK, Wilson CH, Harding KG, Finlay AY, Bowden PE.** Numerous keratinocyte subtypes involved in wound re-epithelialization. *J Invest Dermatol* 2005; 126:497-502.
- [118] **Usui ML, Underwood RA, Mansbridge JN, Muffley LA, Carter WG, Olerud JE.** Morphological evidence for the role of suprabasal keratinocytes in wound reepithelialization. *Wound Repair Regen.* 2005; 13:468-79.
- [119] **Ito M.** Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. *Nature Med.* 2005; 11:1351-4.
- [120] **Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT.** Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008; 453:314-21.

- [121] **Langton AK, Herrick SE, Headon DJ.** An extended epidermal response heals cutaneous wounds in the absence of a hair follicle stem cell contribution. *J Invest Dermatol.*2007; 128:1311-8.
- [122] **Kurokawa I, Mizutani H, Kusumoto K, Nishijima S, Tsujita-Kyutoku M, Shikata N, et al.** Cytokeratin, filaggrin, and p63 expression in reepithelialization during human cutaneous wound healing. *Wound Repair Regen.* 2006; 14:38-45.
- [123] **Theoret CL.** The pathophysiology of wound repair. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2005; 21:1-13.
- [124] **Baum CL, Arpey CJ.** Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatol Surg.* 2005; 31:674-86; discussion 86.
- [125] **Li J, Chen J, Kirsner R.** Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology.*25:9-18.
- [126] **Theoret CL.** Update on wound repair. *Clinical Techniques in Equine Practice.* 2004;3:110-22.
- [127] **Hinz B.** Formation and function of the myofibroblast during tissue repair. *J Invest Dermatol.* 2007; 127:526-37.
- [128] **Hinz B, Phan SH, Thannickal VJ, Galli A, Bochaton-Piallat ML, Gabbiani G.** The myofibroblast: one function, multiple origins. *Am J Pathol.* 2007; 170:1807-16.
- [129] **Desmouliere A, Chaponnier C, Gabbiani G.** Tissue repair, contraction, and the myofibroblast. *Wound Repair Regen.* 2005; 13:7-12.

- [130] **Darby I, Skalli O, Gabbiani G.** Alpha-smooth muscle actin is transiently expressed by myofibroblasts during experimental wound healing. *Lab Invest.* 1990; 63:21-9.
- [131] **Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M.** Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008; 16:585-601.
- [132] **Ordman, L. J., and Gillman, T.** Studies in the healing of cutaneous wounds. I. The healing of incisions through the skin of pigs. *Arch. Surg.* 1966 ; 93, 857-882
- [133] **Cohen, I. K., Diegelmann, R. F., and Crossland, M. C.** Wound care and wound healing. In *Principles of Surgery* (Schwartz, S. I., Shires, G. T., Spencer, F. C., and Cowles Husser, W., eds). McGraw-Hill, New-York.1994 pp. 279-303.
- [134] **Mast, B. A.** The skin. In *Wound healing, biochemical & clinical aspects* (Cohen, K. I., Diegelmann, R. F., and Lindblad, W. J., eds); W. B. Saunders, Philadelphia.1992; pp. 344-355.
- [135] **Dyson, M., and Bannister, L. H.** Integumental system: skin and breasts. In *Gray's anatomy* (Williams, P. L., ed). Churchill Livingstone, New-York. 1995; pp. 412-417.
- [136] **Miller, E. J., and Gay, S.** Collagen structure and function. In *Wound healing, biochemical & clinical aspects* (Cohen, K. I., Diegelmann, R. F., and Lindblad, W. J., eds).W. B. Saunders, Philadelphia. 1992 pp. 130-151.
- [137] **Robbins, S. L., Cotran, R. S., and Kumar, V.** Robbins pathologic basis of disease, W.B. Saunders, Philadelphia. 1994.

- [138] **Clark, R. A. F.** Biology of dermal wound repair. *Dermatol. Clin.* 1993; 11:647-666.
- [139] **Ingber DE, Folkman J:** How does extracellular matrix control capillary morphogenesis?, *Cell*, 1989. 58: 803-805;
- [140] **Arnold F, West DC:** Angiogenesis in wound healing, *Pharmac*, 52:407-422, 19.
- [141] **Majack RA, Majesky MW, Goodman LV:** Role of PDGF-A expression in the control of vascular smooth muscle cell growth by TGF β , *J Cell Biol*, 1990; 111:239-247.
- [142] **Nilsson J, Fsiazek T, Heldin CH, Thyberg J:** Demonstration of stimulatory effects of PDGF on cultivated rat arterial smooth muscle cells, *Exp Cell Res*, 1983; 145:231-237.
- [143] **Madri J, Marx M :** Matrix composition, organization and soluble factors : modulators of micro vascular cell differentiation in vitro, *kidney Intern*, 1992; 41:560-565.
- [144] **Baird A, Durkin T:** Inhibition of endothelial cell proliferation by type b-TGF: interaction with a and b FGF, *Biochem. Biophys Res. Comm*, 1986; 138(1) :476-462.
- [145] **Takehara K, Leroy EC, Grotendorst GR:** TGF β inhibition of endothelial cell proliferation: alteration of EGF binding and EGF-induced growth regulatory (competence) gene expression, *Cell*, 1987; 49:415-422.
- [146] **Maione TE, Gray GS, Petro J, Hunt AJ, Donner AL, Bauer SI, Carson HF, Sharpe RJ:** Inhibition of angiogenesis by recombinant human platelet factor and related peptides, *Science*, 1990; 247: 77-79.

- [147] **Paralkar VM, VukiceviC S, Reddi AH:** TGF β type 1 binds to collagen of basement membrane matrix, *Dev Biol*, 1991; 143:303-308.
- [148] **Sidky YA, Borden EC:** Inhibition of angiogenesis by interferons: effects on tumor and lymphocyte induced vascular responses, *Cancer Res*, 1987; 47:5155-5161.
- [149] **Dang CM, Beanes SR, Soo C, Ting K, Benhaim P, Hedrick MH, et al.** Decreased expression of fibroblast and keratinocyte growth factor isoforms and receptors during scarless repair. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111:1969-79.
- [150] **Olutoye OO, Barone EJ, Yager DR, Uchida T, Cohen IK, Diegelmann RF.** Hyaluronic acid inhibits fetal platelet function: implications in scarless healing. *J Pediatr Surg* 1997; 32:1037-40.
- [151] **Olutoye OO, Cohen IK. Fetal wound healing.** An overview. *Wound Rep Reg* 1996; 4:66-74.
- [152] **Ohana J.** Cicatrisation et cicatrices. In: *Chirurgie dermatologique*, 1986; 11-22.
- [153] **Revol M, Servant JM.** Cicatrisation cutanée. In : *Manuel de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*. Paris : Pradel, 1993; 3-10.
- [154] **B.Chaput, M. Courtade-Saidi, G. de Bonnecaze, H. Enurdery, C. Crouzet, J.-P. Chavoïn, J.-L. Grolleau, I. Garrido.** Anomalies de la cicatrisation. Elsevier Masson. *EMC Technique chirurgicales-Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique* 2012.
- [155] **Lawrence WT.** Clinical management of nonhealing wounds. In: Cohen IK, Diegelman RF eds. *Wound healing. Biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: WB Saunders, 1992; 541-561.

- [156] **Robson, M. C.** Wound infection: A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg; Clin. North Am* 1997; 77: 637.
- [157] **Steed, D. L.** Debridement. *Am. J. Surg* 2004; 18: 71S.
- [158] **Mosely, L. H., and Finseth, F.** Cigarette smoking: Impairment of digital blood flow and wound healing in the hand. *Hand.* 1977; 9: 97.
- [159] **Drake, D. B., and Oishi, S.N.** Wound healing considerations in chemotherapy and radiation therapy. *Clin. Plast. Surg.* 1995; 22:31.
- [160] **Ruberg, R. L.** Role of nutrition in wound healing. *Surg. Clin. North Am* 1984; 64:705.
- [161] **Beck LS, Deguzman L, Lee WP, XU Y, Mcfatridge LA, Amento EP:** TGF-B1 accelerates wound healing: in rats and rabbits, *Growth Factors*,1991; 5:295-304.
- [162] **Such DY, Hunt TK, Spencer EM:** Insulin-like growth factor-I reverses the impairment of wound healing induced by corticosteroids in rats, *Endocrinology*, 1992; 131(5).
- [163] **Vandenbussche F.** Les aléas de la cicatrisation. *NPN Méd* 1983; Tome III (n° 50).
- [164] **Canizares F, Chavoïn JP, Saubirac L, Faucras L, Fossat S, Mojallal A et Grolleau JL.** Cicatrices cutanées déféctueuses. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droit réservés), Techniques chirurgicales-Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, 2003 ; P10 45-012.
- [165] **Ohana J.** cicatrisation et cicatrices. In : *Chirurgie dermatologique*, 1986 : 11-22.

- [166] **Véronique Martinot-Duquennoy**. Cicatrisation normale et pathologique notion sur les pansements. DESC de chirurgie Pédiatrique. Paris. 2009.
- [167] **Pasturel A, Bellavoit A, Duboscq JC, Sonneck JM**. A propos du détatouage. *Ann Chir Plast Esthét* 1984 ; 29 :69-73.
- [168] **Nicoletis C**. Sutures. Cicatrisation et cicatrices. Collège international de chirurgie, mai 1981. In : Actes de congrès. Dijon : laboratoire Fournier ; 1982; P.319-23.
- [169] **Dufourmentel C, Mouly R**. Les cicatrices définitives. In : Plaies et cicatrices de la face. Paris : Masson ; 1966; P.80-90.
- [170] **Rockwell WB, Cohen IK, Ehrlich HP**. Keloids and hypertrophic scars. A comprehensive review. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84:827-37.
- [171] **Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, et al**. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994; 145:105-13.

- [172] **Thaveepanich Rattanasild.** Hypertrophic scars and Keloids [Présentation PowerPoint]. Tiré de <http://www.surgeons.or.th/userfiles/Hypertrophic%20scars%20and%20Keloids.pdf>.
- [173] **Oliver N, Babu M, Diegelman R.** Fibronectin gene transcription is enhanced in abnormal wound healing. *J Invest Dermatol* 1992; 99:579-86.
- [174] **Chen MA, Davidson TM.** Scar management: prevention and treatment strategies. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13:242-7.
- [175] **Haisa M, Okochi H, Grotendorst GR.** Elevated levels of PDGF alpha receptors in keloid fibroblasts contribute to an enhanced response to PDGF. *J Invest Dermatol* 1994; 103:560-3.
- [176] **Senet P.** Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 2007; 98-040-A-10.
- [177] **Benoit Vanlerberghe.** Les brûlures: prise en charge chirurgicale. [Présentation PowerPoint]. Tiré de <http://www.slidefinder.net/b/brulures/32525254>.
- [178] **Bodokh I.** Prise en charge thérapeutique des chéloïdes. *Encycl Méd Chirg* (Elsevier SAS, Paris), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 2003; 6p 50-460-A-10.
- [179] **Brent B.** The role of pressure therapy in management of earlobe keloids : preliminary report of a controlled study. *Ann Plast Surg* 1978; 1:579-581.
- [180] **Synder GB.** Button compression for keloids of the lobule. *Br J Plast Surg* 1974; 27:186-187.

- [181] **Cheng JC, Evans JH, Leung KS, Clark JA, Choy TT, Leung P.** Pressure therapy in the treatment of postburn hypertrophic scars. A critical look into the usefulness and fallacies by pressure monitoring. *Burns* 1984; 10:154-163.
- [182] **Cosatagliola M, Delprat J, Chavoïn JP, Laffite F, Rouge D.** La compression continue élective dans les cicatrices de brûlures. *Rééducation* 1998; vol 62.
- [183] **Eric Van den Kerckhove. Sophie Verhaegh. Michael Casaer. Christophe Remy.** Rehabilitation and Scar Management in the after care of the burn patient. Part II: Level of evidence. Belgian Association For Burn Injuries. 2007.
- [184] **Perkins K, Davey RB, Wallis KA.** Silicone gel: a new treatment for burn scars and contractures. *Burns* 1983; 9:201-204.
- [185] **Sawada Y, Scone K.** Hydration and occlusion treatment for hypertrophic scars and keloids. *Br J Plast Surg* 1992; 45:499-603.
- [186] **Gold MH.** A controlled clinical trial of topical silicone gel sheeting in the treatment of hypertrophic scars and keloids. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:506-507.
- [187] **Quinn KJ.** Silicone gel in scars treatment. *Burns* 1987; 13:933-940.
- [188] **Goel A, Shrivastava P.** Post-burn scars and scar contractures. *Indian J Plast Surg* 2010; 43:63-71.
- [189] **Berman B, Flores F.** The treatment of hypertrophic scars and keloids. *Eur J Dermatol* 1998; 8:591-595.

- [190] **Combemale P, Cantaloube D.** Traitement des chéloïdes. *Ann Dermatol Vénéréol* 1991; 118 :665-673.
- [191] **Layton AM, Cunliff WJ.** A double-blind controlled trial of cryotherapy and triamcinolone in the treatment of acne keloids. *Br J Dermatol* 1991; 126(suppl):41-42.
- [192] **Yosipovitch G, Widijant Sugeng M, Goon A, Chan YH, Goh CC.** A comparison of the combined effect of cryotherapy and corticosteroid injections versus corticosteroids and cryotherapy alone on keloids: a controlled study. *J Dermatol Treat* 2001; 12:87-90.
- [193] **Rei ogawa. Corticosteroid Treatment for Keloids.** Communication présentée à SCAR MANAGEMENT 2008: THE TURNING POINT. Faculty of Medicine Montpellier, 25-27 September, 2008..
- [194] **Bennett JM, Reich SD.** Bleomycin. *Ann Intern Med* 1979; 90:945-948.
- [195] **Kazem AA.** The immunological aspects of keloid tumor formation. *J Surg Oncol* 1988; 38:16-18.
- [196] **Templeton SF, Solomon AR, Swerlick RA.** Intradermal bleomycine injection in normal skin. *Arch Dermatol* 1994; 130:577-583.
- [197] **Espinassouze F, Heid E, Grosshan S.** Traitement de chéloïde par injection d'interféron alpha 2B. *Ann Dermatol Vénéréol* 1993; 120 :629-630.
- [198] **Granstein RD, Rock A, Flotte TJ.** Controlled trial of intralesional recombinant interferon in the treatment of keloidal scarring. *Arch dermatol* 1990; 126:1295-1305.

- [199] **Aron-Brunetiere R, Arouette J, Bineto-Spinasse NJ, Girard J, Robin J.** Tumeurs cutanées bénignes. In : Guide de thérapeutique dermatologique. Paris : Masson. 1982; 177-184.
- [200] **Berman B, Duncan MR.** Pentoxifylline inhibits the proliferation of human fibroblasts derived from keloids, scleroderma and morphea skin and their production of collagen, glycoaminoglycans and fibronectin. *Br J Dermatol* 1990; 123:339-376.
- [201] **Cosman B, Wolff M.** Correlation of keloid recurrence with completeness of local excision: a negative report. *Plast Reconstr Surg* 1972; 50:163-166.
- [202] **Nicoletis C.** Cicatrisation et cicatrices. In: Banzet P, Servant JM eds. *Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*. Paris : Flammarion, 1994; 3-15.
- [203] **Pollack SV, Goslen JB.** The surgical treatment of keloids. *J Dermatol Surg Oncol* 1982; 8:1045-1049.
- [204] **Zaidi. M.** Hypertrophic scar and keloids. Communication présentée à 1st scar meeting 'innovations and contradictions, the future to discover'. Montpellier, France 2006.
- [205] **Chaput B, Courtade-Saidi M, de Bonnecaze G, Eburdery H, Crouzet C, Chavoïn J-P, et al.** Anomalies de la cicatrisation. *EMC-Techniques chirurgicales-Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique* 2012; 7(2):1-12(Article 45-011).
- [206] **De Beurmann R, Gougerot GH.** Cheloides des musquesies. *Ann Dermatol Syphilol*. 1906; 7:151.

- [207] **Cosman B, Crikelair GF, Ju DM.** The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg* 1961; 27:335-58.
- [208] **Slemp AE, Kirschner RE.** Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:396-402.
- [209] **Van den Brenck HA, Minty CC.** Radiation in the management of keloids and hypertrophic scars. *Br J Surg* 1960; 47:595-605.
- [210] **Malaker K, Vijayraghavan K, Hodson I, AL Yafi T.** Retrospective analysis of treatment of unresectable keloids with primary radiation over 25 year. *Clin Oncol* 2004; 16:290-8.
- [211] **Arnault JP, Peiffert D, Latache C, Chassagne JF, Barbaud A, Schmtz JL.** Keloids treated with postoperative Iridium 192* brachytherapy: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:807-13.
- [212] **Emad M, Omidvari S, Dastgheib L, Mortazavi A, Ghaem H.** Surgical excision and immediate postoperative radiotherapy versus cryotherapy and intralesional steroids in the management of keloids: a prospective clinical trial. *Med Princ Pract* 2010; 19:402-5.
- [213] **Har-Shai Y, Brown W, Labbé D, Domp martin A, Goldine I, Gil T, et al.** Intralesional cryosurgery for the treatment of hypertrophic scars and keloids following aesthetic surgery: the results of a prospective observational study. *Int J Low Extrem Wounds* 2008; 7:169-75.
- [214] **Juckett G, Hartman-Adams H.** Management of keloids and hypertrophic scars. *Am Fam Physician* 2009; 80:253-60.

- [215] **Alster TS.** Laser treatment of hypertrophic scars, keloids and striae. *Dermatol Clin* 1997; 15:419-29.
- [216] **Goldman MP, Fitzpatrick RE.** Laser treatment of scars. *Dermatol Surg* 1995; 21:685-7.
- [217] **Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H.** Failure of carbon dioxide laser excision of keloids. *Lasers Surg Med* 1989; 9:382-8.
- [218] **Alster TS, Williams CM.** Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Lancet* 1995; 345:1198-200.
- [219] **Gupta S, Kalra A.** Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. *Dermatology* 2002; 204:130-2.
- [220] **Nanda S, Reddy BS.** Intralesional 5-fluorouracil as a treatment modality of keloids. *Dermatol Surg* 2004; 30:54-6(discussion 56-7).
- [221] **Viera MH, Amini S, Valins W, Berman B.** Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:20-6.
- [222] **Stewart 4th CE, Kim JY.** Application of mitomycin-C for head and neck keloids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:946-50.
- [223] **Talmi YP, Orenstein A, Wolf M, Kronenberg J.** Use of mitomycin C for treatment of keloid; a preliminary report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:598-601.
- [224] **Wolfram D, Tzankov A, Pulzl P, Piza-Katzer H.** Hypertrophic scars and keloids a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009; 35:171-81.

- [225] **Berman B, Villa A.** Imiquimod 5% cream for keloid management. *Dermatol Surg* 2003; 29:1050-1.
- [226] **Caçao FM, Tanaka V, Messina MC.** Failure of imiquimod 5% cream to prevent recurrence of surgically excised trunk keloids. *Dermatol Surg* 2009; 35:629-33.
- [227] **Berman B, Kaufman J.** Pilot study of the effect of postoperative imiquimod 5% cream on their recurrence rate of excised keloids. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(suppl4):209-11.
- [228] **Goh MS, Magee J, Chong AH.** Keratosis follicularis spinulosa decalvans and acne keloidalis nuchae. *Australas J Dermatol* 2005; 46:257-60.
- [229] **Zhibo X, Miaobo Z.** Intralesional botulinum toxin type A injection as a new treatment measure for keloids. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124:275-7.
- [230] **Xiao Z, Zhang F, Cui Z.** Treatment of hypertrophic scars with intralesional botulinum toxin type A injections: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg* 2009; 33:409-12.
- [231] **Ong CT, Khoo YT, Mukhopadhyay A.** mTOR as a potential therapeutic target for treatment of keloids and excessive scars. *Axp Dermatol* 2007; 16:394-404.
- [232] **Tiede S, Ernst N, Bayat A.** Basic fibroblast growth factor: a potential new therapeutic tool for the treatment of hypertrophic and keloid scars. *Ann Anat* 2009; 191:33-44.
- [233] **Ono I, Akasaka Y, Kikuchi R.** Basic fibroblast growth factor reduces scar formation in acute incisional wounds. *Wound Repair Regen* 2007; 15:617-23.

- [234] **Casteilla L, Planat-Benard V, Cousin B, Silvestre JS, Laharrague P, Charriere G, et al.** Plasticity of adipose tissue: a promising therapeutic avenue in the treatment of cardiovascular and blood diseases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; 98:922-6.
- [235] **Agbenorku P.** Triple keloid therapy: a combination of steroids, surgery and silicone gel strip/sheet for keloid treatment. *Eur J Plast Surg* 2000; 23:150-1.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

الجرح والتئامه عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: عادل أوماد

المرداد في: 28 غشت 1988 بسلا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الجلد - الجرح - الالتئام.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيبة

أستاذ في طب الأطفال

مشرفة

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: فاطمة منصوري

أستاذة في علم التشريح الدقيق