

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako



**Faculté de Pharmacie (FAPH)**



Année universitaire : 2024- 2025

**Thèse N ° .....**

## **THESE**

**EVALUATION DE L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE DU  
METHOTREXATE EN INFILTRATION INTRA-LESIONNELLE DANS  
LA PRISE EN CHARGE DES CHELOIDES A L'HOPITAL DE  
DERMATOLOGIE DE BAMAKO : A PROPOS 120 CAS.**

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2025 Devant le jury de la Faculté  
de Pharmacie

**Par : Mme Fatoumata YARANGO**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)**

## **JURY**

**Président** : Mr DENOUE Adama (Maitre de conférences agrégé)

**Membres** : Mr FOMBA Chaka (Dermatologue)

Mr Bakary Moussa Cissé (Maitre- assistant)

Mme TRAORE Chata (Dermatologue)

**Co-directeur** : Mme Aïchata Ben Adam MARIKO (assistant)

**Directeur** : Mr KARABINTA Yamoussa (Maitre de conférences)

# **DEDICACE ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACE :**

Ce travail est dédié : A

– **Mon cher Père Mama YARANGO** (Mon symbole de la vie) :

Qui a su montrer à ses enfants que le travail est libérateur et qui n'a ménagé aucun effort pour l'aboutissement de ce travail, qu'il en soit récompensé pour ses sacrifices, qu'ALLAH te garde.

– **Ma très chère mère FEU Fatouma BAGNA**

Ma source de tendresse, je sais combien tu aimerais voir ce jour arrive, j'aimerais tellement que tu sois à mes côtés en ce moment précis mais Dieu, le tout puissant a décidé autrement. Maman soit fière et dors en paix dans la grâce d'Allah. Ce travail est et restera le tien.

## REMERCIEMENT :

– A **Dieu**, le tout puissant, le clément, l'omniscient, le miséricordieux, le tout miséricordieux pour m'avoir donné la force et le courage de réaliser ce modeste travail.

– A ma tante **Safiatou KONATE** :

Pour ton amour pour moi, pour les sacrifices que tu consens pour rendre tes enfants heureux. Tu as enduré beaucoup de peine pour mon bien être et à ma réussite. Reçois ceci en guise de ma reconnaissance et que Dieu te garde afin que tu puisses goûter aux arbres que tu as plantés

– A mon frère aîné **Souleymane YARANGO** pour dévouement, pour ton écoute et ton soutien. Reçois ici ma profonde gratitude.

– A mes Tontons (**Harouna SISSOKO, Alou DEMBELE, Moussa SISSOKO, Babou YARANGO**) pour m'avoir encouragé à continuer mes études et motivé dans les moments les plus difficiles, que Dieu le tout puissant les gardes en bonne santé.

– A mes tantes (**Mery N'GUIRANE, Awa DIALLO, Awa TOURE, Awa YARANGO, Youma DEMBELE, Aïchata BAH**) pour le soutien et les conseils que vous ne cessez de m'apporter.

– A mon oncle **Mahamane BAGNA** pour ton encouragement et ton soutien, qu'ALLAH te donne une très longue vie.

– A monsieur le président des juges (**Sékou TRAORE**) merci pour ton accueil, ta disponibilité, ta gentillesse, ton encouragement, tes conseils, qu'ALLAH le tout puissant te récompense et te donne une très longue vie.

– A tous mes amis et amies (**Djeneba DJIGUIBA, Maimouna TOUNKARA, Aminata KANTE, Aïchata SOW, Moussa SY, Aly GUINDO**) qui m'ont offert leur aide, m'ont écouté, appuyé, supporté, veuille DIEU préserver notre amitié.

– A tous mes camarades de la **15<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus** : la récompense est au bout de l'effort ; nous y sommes parvenus. Puissent les liens

établis au cours de ces années d'études se consolident dans la vie professionnelle. Merci à tous pour la vie de famille que nous avons partagée.

- A mes frères et sœurs que ce travail soit pour vous un exemple à suivre et vous incite à mieux faire.
- A mes cousins et cousines pour leur soutien.
- A mes chères femmes pour leurs encouragements.
- Et à toute personne que je connais et qui sont chers et tous ceux qui m'aiment.

A la direction et tout le personnel du **CHU de Dermatologie de Bamako**.

- Au Professeur **Yamoussa KARABINTA**, merci de m'avoir accueillie les bras ouverts dans votre unité. Je vous remercie également pour l'enseignement et l'encadrement. Puisse Dieu vous protéger et vous accorder longévité.
- A tous mes camarades (**Bintou KEITA, Sarata OUEDRAGO**) pour leur soutien et leur aide précieuse durant ma formation.

Mes remerciements vont également à l'endroit de tout le personnel de la **pharmacie de Dermatologie de Bamako** pour leur amabilité et sociabilité, Merci pour votre accueil chaleureux, votre aide précieuse, votre expertise et votre patience. Le travail de chacun a été une contribution essentielle à l'aboutissement de ce projet.

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**

## **A notre Maitre et Président du jury**

**Pr Adama DENOU :**

- ❖ **Docteur en pharmacie ;**
- ❖ **Diplômé (Master en pharmacognosie) de l'Université Lomé, Togo ;**
- ❖ **Diplômé (PhD en pharmacognosie) de l'Université de Jos, Nigeria ;**
- ❖ **Maitre de conférences Agrégé de pharmacognosie de l'Université du CAMES ;**
- ❖ **Enseignant- chercheur à la FAPH de L'USTTB ;**
- ❖ **Chef de DER Sciences Pharmaceutiques ;**
- ❖ **Secrétaire général de la société Malienne de Phytothérapie (SMP) ;**
- ❖ **Lauréat du 2eme prix de la meilleure communication du groupe  
Thématique : Substances biologiquement active des 23eme Journées  
scientifiques Annuelles de la SOACHIM (2023) ;**
- ❖ **Lauréat du prix CEDEAO du jeune chercheur dans le domaine des  
plantes médicinales du CIPO 2012.**

**Cher Maitre,**

C'est un immense privilège que vous nous accordez en acceptant de présider ce jury, malgré vos nombreuses responsabilités et engagements. Votre disponibilité, votre simplicité, votre rigueur exemplaire dans l'accomplissement du travail bien fait autant d'atouts qui font de vous un modèle pour tous ceux qui ont le privilège de collaborer avec vous. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines vous distinguent comme un maitre d'exception, profondément respecté et admiré. Recevez, cher maitre, expression de notre gratitude sincère et de notre respect le plus profond.

## **A notre Maitre et Membre du jury**

**Dr FOMBA Chiaka**

- ❖ **Spécialiste en Dermatologie et vénérologie ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au centre de santé de référence de la commune IV de Bamako.**

**Cher maitre,**

Votre dynamique, votre rigueur, votre ardeur au travail, votre permanente disponibilité malgré vos multiples occupations et surtout l'équilibre que vous réalisez entre votre savoir et vos qualités humaines et intellectuelles font de votre personne un modèle qui force le respect et l'admiration.

## **A notre Maître et juge**

### **Docteur Bakary Moussa CISSE**

- **Maître Assistant en pharmacie galénique à la faculté de pharmacie de L'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ;**
- **Enseignant chercheur au Laboratoire National de la Santé ;**
- **Secrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs ;**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de pharmacie galénique et industrielle.**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant avec simplicité d'être membre du jury de cette thèse ; vos critiques et suggestions ont permis d'améliorer la qualité scientifique de ce travail.

Recevez ici cher maître, l'expression de nos sincères reconnaissances.

**A notre Maitre et Membre du jury**

**Dr TRAORE Chata**

- ❖ **Spécialiste en Dermatologie et vénérologie ;**
- ❖ **Praticien hospitalier à l'hôpital de Dermatologie de Bamako ;**
- ❖ **Diplôme inter-universitaire de dermatologie pédiatrique.**

**Cher maitre,**

Vous nous avez fait honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui font de vous un scientifique admirable. Veuillez accepter cher maitre, notre estime et profond respect.

## **A notre Maitre et Co-Directrice de thèse**

### **Dr Aichata Ben Adam MARIKO**

- ❖ **Assistante /Enseignante chercheur à la Faculté de Pharmacie ;**
- ❖ **Pharmacienne galéniste chargée des cours de cosmétologie ;**
- ❖ **Chef de service de la pharmacie hospitalière de l'Hôpital de Dermatologie de Bamako ;**
- ❖ **Master en sciences biomédicales à finalité dermopharmacie et cosmétologie de l'Université de Bruxelles ;**
- ❖ **Master en santé et science du médicament option biopharmacie, ingénierie pharmaceutique de formulation de l'Université de Ouaga Pr KI-Zerbo ;**
- ❖ **Membre et Trésorière de la société Africaine de Pharmacie Galénique et Industrielle (SOAPGI).**

**Cher maitre,**

Pour avoir accepté de co-diriger ce travail, pour vos nombreuses relectures, pour vos conseils, veuillez trouver ici mes sincères remerciements. Merci de m'avoir tant aidé à tenir les délais qui m'étaient impartis. En nous assistant dans la réalisation de cette thèse, vous nous avez profondément marqués de votre personnalité. Vous avez guidé nos pas tout au long de ce travail en encourageant nos initiatives. Votre disponibilité malgré vos occupations nous ont émerveillé, soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre affection indéfectible.

## **A notre Maitre et Directeur de thèse**

**Pr Yamoussa KARABINTA**

- ❖ **Maitre de conférences en Dermatologie et vénéréologie ;**
- ❖ **Praticien hospitalier à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB) ;**
- ❖ **Membre du conseil d'Administration de l'Association des Dermatologues Francophones (ADF) ;**
- ❖ **Membre associé de la société Française de dermatologie (SDF) ;**
- ❖ **Membre titulaire de la société francophone de médecine tropicale et de santé internationale (SFMTSI).**

**Cher Maitre,**

Nous avons été singulièrement marqués par votre simplicité et votre patience.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce travail.

Vous avez été pour nous un guide éclairé dès notre premier contact.

Nous avons beaucoup apprécié votre disponibilité, et vos qualités humaines. Vos qualités d'homme de science, votre gentillesse, votre modestie envers vos collègues et vos étudiants ont forgé une certaine admiration pour votre personne. Aussi ne pouvons-nous jamais assez-vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour la réalisation de ce travail. Nous vous prions cher maitre, de recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

## **Abréviations et sigles**

**%** : Pourcentage

**AKN** : Acné Keloidalis Nuchae.

**ATB** : Antibiotique

**CAM** : Cell Adhesion Molecule

**Cp** : Comprimé

**EGF** : Facteur de Croissance Epidermique

**FGF** : Fibroblast Growth Factor

**HDB** : Hôpital de Dermatologie de Bamako

**HLA** : Human Leucocyte Antigen

**J** : jour

**LOE**: Level of Evidence

**mg**: milligramme

**ml** : millilitre

**N°** : numéro

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**PDGF** : Facteur de Croissance Dérivé des Plaquettes

**SSP**: Sequence Specific Primer

**TGF**: Transforming Growth Factor

**TNF** : Facteur de Nécrose Tumorale

**UI** : Unité Internationale

**UV**: Ultraviolet

**VEGF**: Vascular Endothelial Growth Factor

## Table des matières

<b>I.INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II.OBJECTIFS</b> .....	4
<b>1.Objectif général :</b> .....	4
<b>2.Objectifs spécifiques :</b> .....	4
<b>III. GENERALITES</b> .....	6
<b>1. Anatomie de la peau</b> .....	6
<b>1.1 Epiderme</b> .....	6
<b>1.2 Derme</b> .....	10
<b>1.3 Hypoderme</b> .....	10
<b>1.4 Annexes cutanées</b> .....	10
<b>2. Fonctions de la peau</b> .....	12
<b>2.1 Maintien de la température corporelle</b> .....	12
<b>2.2 Barrière de protection du milieu extérieur</b> .....	12
<b>3. Chéloïde :</b> .....	15
<b>3.1 Définition :</b> .....	15
<b>4. Epidémiologie et génétique</b> .....	18
<b>5. Clinique</b> .....	19
<b>6. Histologie</b> .....	21
<b>7. Physiopathologie</b> .....	22
<b>7.1 Cicatrisation normale</b> .....	22
<b>7.2 Hypothèses physiopathologiques</b> .....	24
<b>7.3 Problème des modèles actuels</b> .....	24
<b>8. Thérapeutiques</b> .....	25
<b>8.1 Gels de silicone</b> .....	26
<b>8.2 Thérapie par la pression</b> .....	26

<b>8.3 Injections intra-lésionnelles</b> .....	27
<b>IV. Matériels et Méthodes</b> .....	34
<b>1. Lieu de l'étude</b> .....	34
<b>3. Population d'étude</b> .....	35
<b>3.4 Critères de non-inclusion</b> .....	36
<b>4. Description du traitement</b> .....	36
<b>5. Collecte des données</b> .....	37
<b>6. Critères d'évaluation de l'efficacité</b> .....	37
<b>7. Analyse des données</b> .....	38
<b>V. Resultats</b> .....	77
<b>VI. Analyses et discussion</b> .....	50
<b>VII. Conclusion et recommandations</b> .....	60
<b>1. Conclusion</b> : .....	60
<b>2. Recommandations</b> : .....	61
<b>VIII. Références</b> .....	64
<b>IX. Annexes</b> .....	73

## Liste des tableaux

<b>Tableau I :</b> Répartition des patients selon l'âge.....	41
<b>Tableau II :</b> Répartition des patients selon l'Ethnie.....	41
<b>Tableau III :</b> Répartition des patients selon la circonstance d'apparition de chéloïde.....	43
<b>Tableau IV:</b> Répartition des patients en fonction de la localisation des lésions.	43
<b>Tableau V:</b> Répartition des patients en fonction du nombre de lésion.....	44
<b>Tableau VI:</b> Répartition des patients en fonction du signe fonctionnel.....	45
<b>Tableau VII:</b> Répartition des patients selon la taille initiale des chéloïdes.....	45
<b>Tableau VIII:</b> Répartition des patients selon le nombre de séances reçues.....	46
<b>Tableau IX:</b> Répartition des patients selon la régression clinique des lésions après traitement.....	46
<b>Tableau X:</b> Répartition des patients selon la survenue d'effets secondaires. ....	47
<b>Tableau XI :</b> Taux de récurrence à 6 mois après traitement.....	47
<b>Tableau XII:</b> Corrélation entre le nombre de séances et la réponse clinique. ...	48

## Liste des figures

Figure 1: Structure de la peau .....	15
Figure 2 : Répartition en fonction du siège des chéloïdes chez des patients au Japon.....	20
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe .....	40
Figure 4: Répartition des patients selon la provenance.....	42
Figure 5: Répartition des patients selon l'antécédent de chéloïde.....	42
Figure 6: Répartition des patients en fonction de la durée évolutive de lésion ..	44
Figure 7 : Grosse lésions chéloïdiennes sous-mandibulaire. ....	77
Figure 8 : Multiple lésions chéloïdiennes de localisation thoracique. ....	77
Figure 9 : Lésions chéloïdiennes multifocales. ....	78
Figure 10 : Régression de la lésion chéloïdienne après traitement. ....	78

# **INTRODUCTION**

## I. INTRODUCTION

Les chéloïdes sont des formations dermiques exophytiques secondaires à un dysfonctionnement fibroblastique avec hyperproduction de fibres de collagène [1]. Les chéloïdes sont des anomalies de la cicatrisation cutanée fréquente sur peau noire [1]. Elles sont formées d'une masse dure, se développant par exemple l'emplacement d'une cicatrice chirurgicale, des plaies ou des brûlures, à surface lisse, rouge et tendu souvent spontanément, sessite et prurigineuse [2].

Les chéloïdes sont susceptibles d'apparaître sur les bras, le dos, les oreilles, la partie inférieure des jambes, le centre de la poitrine, et le cou, les régions pubiennes (après excision). Elles peuvent se former pendant la cicatrisation de la lésion ou prendre plusieurs mois et même des années à se développer souvent indéfiniment [3]. Ces lésions apparaissent fréquemment à la suite de traumatismes, parfois minimes, (tels que des incisions chirurgicales, des plaies ou des brûlures [1] ou rarement de façon spontanée.

Chaque année, environ 11 millions de nouveaux cas sont enregistrés dans le monde [4]. En Europe, la prévalence des cicatrices chéloïdiennes est estimée entre 6% et 16% avec un taux spécifique de 0,09% chez les adultes en Angleterre [5].

En Afrique, cette prévalence diffère selon les pays : 2,5% au Congo [6] ; 1,9% au Togo ; 1,2% au Sénégal ; 0,7% au Bénin [7,8,9]. La prévalence au Mali sont aux jeunes âgés de 15 à 30 ans constituent le groupe d'âge le plus affecté, ce qui souligne l'impact psychosocial important de cette pathologie chez cette population active [10].

Le traitement des chéloïdes demeure un défi thérapeutique en raison de leur tendance élevée à la récurrence et de la réponse souvent insatisfaisante aux approches classiques [11].

Plusieurs méthodes ont été proposées, incluant les corticostéroïdes intra-lésionnels, la chirurgie, la cryothérapie, la radiothérapie ou encore les lasers, mais aucune n'a démontré une efficacité universelle ni durable [12,13].

Le méthotrexate, un antimitotique de la famille des anti folates, couramment utilisé dans le traitement des maladies auto-immunes inflammatoires et de certains cancers, a récemment suscité un intérêt croissant pour son potentiel anti fibrosant dans les pathologies cutanées, notamment les chéloïdes [14,15]. Son administration en infiltration intra-lésionnelle permettrait d'agir localement sur la prolifération fibroblastique, tout en limitant les effets indésirables systématiques [16].

En dépit de quelques études prometteuses menées dans d'autres contextes, peu de données sont disponibles sur l'utilisation du méthotrexate en infiltration intra-lésionnelle dans les pays africains, et aucune étude, à notre connaissance, n'a encore été menée au Mali sur ce sujet. D'où l'intérêt de cette recherche, qui a visé à évaluer l'efficacité du méthotrexate intra-lésionnelle dans la prise en charge des chéloïdes au Mali.

# OBJECTIFS

## **II.OBJECTIFS**

### **1. Objectif général :**

Evaluer l'efficacité et la tolérance du méthotrexate en infiltration intra-lésionnelle dans le traitement des chéloïdes à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako.

### **2. Objectifs spécifiques :**

**2.1-**Décrire les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients atteints des chéloïdes.

**2.2-**Observer la régression des lésions après le traitement.

**2.3-**Déterminer les effets secondaires du traitement.

**2.4-**Estimer le taux de récurrence à 6 mois.

# GENERALITES

### **III. GENERALITES**

#### **1. Anatomie de la peau**

Barrière entre le milieu extérieur et l'intérieur de notre corps, la peau est un organe complexe dont le fonctionnement a deux finalités :

- La première, assurer la communication entre notre propre organisme et le milieu environnant ;
- La deuxième, protéger notre organisme des agressions extérieures. Chez l'Homme, elle est un des organes les plus importants du corps en regard de sa surface et de sa masse avec environ 2 m<sup>2</sup> pour 5 kilos de poids. Sa connaissance est primordiale pour la pratique de l'esthétique, à la fois au niveau des résultats et des effets secondaires. Sur le plan structural, la peau est constituée de 3 parties principales de l'extérieur vers l'intérieur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

##### **1.1 Epiderme**

L'épiderme mesure, suivant les zones de l'organisme, 1 à 4 millimètres. Il est fin au niveau des paupières où il mesure environ 0,1 millimètre, plus épais au niveau des paumes et plantes de pieds là où, il peut atteindre 1 millimètre. L'épiderme est 20 fois plus épais. Il est le plus épais au niveau du dos et peut atteindre 3 à 4 millimètres. Il est en constant renouvellement. C'est un épithélium stratifié pavimenteux orthokératosique. Les kératinocytes représentent 80% des cellules de l'épiderme et ont un rôle fondamental comme barrière cutanée. La restitution en intégralité de cette barrière cutanée est l'un des objectifs des traitements esthétiques. En effet, son rôle protecteur assuré par la couche cornée est la résultante de modifications biochimiques, métaboliques et immunologiques qui se font au niveau des kératinocytes tout au long de sa migration de la couche basale jusqu'à sa desquamation finale. Des études récentes soulèvent l'hypothèse que le stratum corneum assurerait un rôle régulateur de la prolifération et différenciation épidermique [17]. Ceci ouvre des horizons importants sur le rôle des peelings notamment superficiels. Néanmoins, il est important de savoir qu'aujourd'hui, la fonction des kératinocytes ne se limite pas uniquement à un

rôle de barrière, mais que se sont également des cellules qui ont une activité immunologique à part entière, pouvant ainsi exprimer des antigènes de classe et certaines molécules d'adhésion comme ICAM1 leur conférant une activité de cellules présentatrices d'antigènes. Ils produisent aussi de nombreuses cytokines (IL-1, IL-8, IL-6, TNF...). Le kératinocyte migre à travers l'épiderme depuis les couches basales jusqu'aux cellules cornées en 3 semaines en moyenne pour une peau normale. Au microscope optique, les kératinocytes de l'épiderme peuvent être ainsi divisés en quatre couches qui sont de la profondeur à la superficie : la couche basale où ils ont un maximum d'activité proliférative, la couche spinieuse, la couche granuleuse, et la couche cornée. Au fur et à mesure de leur montée dans l'épiderme, les kératinocytes perdent cette fonction de prolifération pour entrer dans une phase de différenciation qui, au final, aboutit à la couche cornée, qui assure cette fonction primordiale de barrière cutanée. Celle-ci est schématiquement constituée de piles de cellules nucléées aplaties, les cornéocytes soudées par des jonctions serrées avec un ciment extracellulaire constitué principalement de lipides (céramides, acide gras libres, triglycérides, cholestérol). Les kératinocytes basaux comprennent trois populations :

- les cellules souches de l'épiderme que l'on trouve plus particulièrement au niveau des crêtes épidermiques inter-papillaires ;
- les cellules amplificatrices qui se divisent avant d'entrer dans les compartiments de différenciation cités juste avant ;
- les cellules post-mitotiques qui restent en position basale. Au cours de sa migration au sein de l'épiderme, le kératinocyte voit apparaître en plus des filaments de kératine, au sein de cytoplasme, des granulations basophiles qui sont bien identifiées au niveau de la couche granuleuse, où apparaissent les marqueurs de la différenciation terminale de l'épiderme. Par la suite, de manière brutale, les kératinocytes perdent leur noyau et se transforment en cornéocytes qui constituent les couches cornées, ensemble de cellules sans noyau, mais fonctionnelles, réunies par un ciment. L'ensemble assure la fonction de barrière de l'épiderme. Les héli-

desmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la matrice extracellulaire et les desmosomes, les kératinocytes entre eux. Au niveau de la couche cornée ces desmosomes se transforment en cornéo-desmosomes. La fonction barrière de la couche cornée est renforcée à sa surface par l'existence d'un film invisible fait d'un mélange de sueur et de sébum, c'est le film hydrolipidique qui rend la peau pratiquement imperméable à l'eau, mais laisse passer des petites molécules permettant ainsi d'appliquer certains médicaments et certains cosmétiques. Au total donc, la différenciation épidermique peut être considérée comme un processus de maturation continue et orientée des kératinocytes avec des changements morphologiques, et biochimiques, le tout aboutissant à la formation de la couche protectrice superficielle constamment renouvelée.

Aujourd'hui, l'identification des antigènes constituant l'épiderme par immunohistochimie permet d'avoir une approche plus précise de leur localisation et de leur disparition. Ainsi, les kératines qui sont les filaments intermédiaires des cellules épithéliales ont une expression différente entre les cellules de la couche basale et les cellules de la couche cornée (kératines k1 à k20). En ce qui concerne les cellules souches kératinocytaires, elles sont situées au niveau du bulge (zone entre la glande sébacée et le point d'attache du muscle érecteur) du follicule pilosébacé. Les principaux marqueurs reconnus pour leur identification aujourd'hui sont K15, CD200, CD34, CD271, mais leur identification demeure difficile car un marqueur spécifique est toujours recherché. Elles ont aussi comme caractéristique d'être plus fortement exprimées les intégrines Béta 1 et le facteur de transcription P53 [18, 19].

Les données immuno-histochimiques permettent également de mieux connaître les molécules constituant les desmosomes qui peuvent être divisées en molécules transmembranaires et en molécules constituant les plaques situées sur le versant interne de la membrane cellulaire. Les principales molécules transmembranaires sont les desmoglénines (1, 2, 3) ainsi que les desmocollines (1, 2 et 3). Les principales molécules des plaques sont les desmoplakines (1 et 2) l'envoplakine,

la périplakine, la plakoglobine, et les plakophilines (1 et 2). À noter qu'il existe un troisième type de molécule qui n'est ni une molécule de plaque ni une molécule transmembranaire et qui s'appelle la cornéodesmosine. Elle se situe dans la partie superficielle de l'épiderme. La molécule qui constitue les grains de kératohyaline de la couche granuleuse est la profilaggrine qui au niveau de la couche cornée se transforme en filaggrine. Les molécules de l'enveloppe des cornéocytes sont nombreuses. Les plus connues sont la loricine et linvolucrine.

L'étude immuno-histochimique de ces molécules permet d'étudier les conséquences des traitements physiques au niveau de la barrière cutanée. À côté des kératinocytes, 20% des autres cellules sont constituées par :

- Les mélanocytes qui sont la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme et dont la fonction est d'assurer la synthèse des mélanines. Ces dernières ont pour rôle de donner à la peau sa couleur, les phéomélanines étant des pigments jaune-rouge et les eumélanines des pigments brun-noir. La répartition entre phéomélanines et eumélanines est à l'origine du phototype cutané
- Les cellules de Langerhans représentent la troisième population cellulaire de l'épiderme (3 à 8% des cellules épidermiques), elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices des antigènes au lymphocyte T. Produites au niveau des organes hématopoïétiques, elles migrent vers l'épiderme où elles sont considérées comme des cellules dendritiques indifférenciées avec un marqueur spécifique qui est l'antigène CD1a. Le rôle des cellules de Langerhans est de capturer les antigènes, d'en réassurer l'endocytose et de les réexprimer à leur surface avec les molécules de classe II du CMH pour activer les lymphocytes T ;
- Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Ce sont des cellules neuroépithéliales, qui dérivent des cellules souches de l'épiderme fœtal et qui ont une fonction de mécanorécepteur. Ces cellules sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds. Elles sont à l'origine de la tumeur de Merkel.

## **1.2 Derme**

Véritable charpente de la peau, il est constitué de cellules fixes que sont les fibroblastes et de cellules mobiles que sont les cellules sanguines. À ces cellules s'associent des fibres de collagène, d'élastine et de réticuline. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale constituée essentiellement de mucopolysaccharides et parmi eux l'acide hyaluronique identifiée par le bleu de toluidine. Au sein du derme se trouvent les vaisseaux qui s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme, ce dernier ne contenant pas de vaisseaux, ce qui est important à savoir.

## **1.3 L'hypoderme**

Couche la plus profonde de la peau, elle constitue la graisse plus ou moins épaisse selon les individus, elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme. Cette couche hypodermique a essentiellement une fonction d'amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation. C'est la cible des fillers. Les cellules souches dérivées des cellules adipeuses apparaissent une cible de plus en plus intéressante pour le traitement du vieillissement cutané mais aussi d'autres pathologies du fait notamment de la production de facteurs de croissance comme le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), l'Insulin-Like Growth Factor (IGF), Hepatocyte Growth Factor (HGF), et le Transforming Growth Factor beta 1 (TGF- $\beta$ 1). Elles auraient notamment un effet anti radicalaire, stimulant de la synthèse et de la migration des fibroblastes [20].

## **1.4 Les annexes cutanées**

Les annexes cutanées regroupent des glandes cutanées et des phanères. Les glandes cutanées sont les glandes sudoripares éccrines, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées. Les phanères sont les poils (cheveux) et les ongles.

### **❖ Les glandes cutanées**

Les glandes sébacées sont annexées aux poils constituant ainsi le follicule pilosébacé. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées aux follicules

pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis inter fessiers. Elles ont une sécrétion opaque grasse et alcaline. La sécrétion est de type apocrine avec un canal excréteur qui débouche dans le conduit pilosébacé en aval de la glande sébacée. Par contre, les glandes sudoripares éccrines sont indépendantes des poils et s'ouvrent directement à la surface de la peau. Ces annexes cutanées sont d'origine ectoblastique. Les glandes sudoripares éccrines sont nombreuses, en moyenne 2 à 5 milliards chez l'homme. Elles élaborent un liquide aqueux, incolore et salé que l'on appelle la sueur. Ce sont des glandes exocrines avec un canal excréteur directement abouché à l'extérieur.

### ❖ Les phanères

#### ❖ Le Poil

Le poil présente un cycle pileaire constitué de 3 phases :

- La phase anagène, phase de croissance où le follicule est profond et a une activité kératogène. Cette phase dure de 2 à 3 ans chez l'homme et de 6 à 8 ans chez la femme. Durant cette période, le poil s'allonge de 0,2 à 0,5 millimètre par jour ;
- La phase catagène est courte, 3 semaines en moyenne. La partie profonde du follicule pileux se résorbe ;
- La phase télogène dure 3 à 6 mois. Le poil est au repos, puis un nouveau follicule anagène se reforme et le poil télogène tombe définitivement. Normalement, 85 à 90% des cheveux sont en phase anagène, 0 à 10% des cheveux en phase télogène. L'épilation par laser n'est efficace que sur les poils anagènes.

#### ❖ L'Ongle

L'ongle a des fonctions multiples : protection, plan fixe de contre pression de la sensibilité pulpaire tactile, rôle agressif, voire esthétique. L'ongle est constitué de 2 parties :

- **une partie visible** : le corps de l'ongle ;
- **Une partie cachée sous un repli cutané** : la racine. La lunule est la partie blanchâtre du corps de l'ongle (ou limbe) située au voisinage de la racine. La peau

qui recouvre la racine de l'ongle est appelée bourrelet unguéal et son extrémité libre très kératinisée, éponychium ou cuticule. La région située sous le bord libre de l'ongle est l'hyponychium. Constitué essentiellement de kératine, l'ongle comporte aussi des mélanocytes sur toute la hauteur de l'épithélium. Les cellules de Langerhans sont également présentes. L'ongle contient du soufre, du calcium, de l'eau. Le temps de pousse d'un ongle est variable, en moyenne 3 à 4 millimètres par mois au niveau des ongles de la main.

## **2. Les fonctions de la peau**

Elles sont multiples, souvent méconnues. Toute altération de la peau retentit sur une ou plusieurs fonctions. Leur connaissance est donc indispensable avant tout geste esthétique.

### **2.1 Maintien de la température corporelle**

La sécrétion de sueur aide à réguler la température corporelle. Elle augmente avec la température et provoque un rafraîchissement grâce à son évaporation en surface. Elle diminue lorsque la température s'affaiblit.

### **2.2 Barrière de protection du milieu extérieur**

La peau est une barrière physique qui protège les tissus et les organes des agressions extérieures. C'est une barrière efficace face aux micro-organismes. Elle évite également les pertes de fluide corporel et représente une membrane semi-perméable face au liquide extérieur. La peau protège aussi notre organisme des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des UV, et des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons. La peau est continuellement exposée aux bactéries, mais la structure des cellules de la couche cornée prévient la pénétration des bactéries. Par contre, certains champignons peuvent infiltrer et abîmer l'intégrité de la kératine, ce qui explique que les infections fongiques sont plus fréquentes que les infections bactériennes. Enfin, c'est une protection contre les rayons du soleil, notamment grâce à sa pigmentation.

### ❖ **Organe sensoriel des terminaisons nerveuses**

Contenues dans la peau et notamment le bout des doigts permettent à l'organisme d'explorer son environnement par le toucher. La peau permet ainsi à notre organisme d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et à la douleur. La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction de stimuli différents et renvoient des informations interprétables par le cerveau :

- des terminaisons nerveuses du système nerveux autonome amyélinique destinées aux vaisseaux et aux annexes épidermiques des terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité myélinisée ou amyélinique ;
- des terminaisons nerveuses libres ;
- des terminaisons nerveuses du complexe de Merkel ;
- Des terminaisons nerveuses des corpuscules de Meissner, de Vater Pacini, de Krause, et de Ruffini. Ces fibres se regroupent pour former des nerfs de calibres de plus en plus gros du derme papillaire vers l'hypoderme ;
- Les terminaisons nerveuses libres pénètrent dans l'épiderme. Elles comprennent des mécanorécepteurs C : ce sont des récepteurs à la pression peu sensible à l'étirement, des thermorécepteurs (chaud et froid répartis dans toute la peau), des nocicepteurs ou récepteurs à la douleur qui sont sensibles au pincement, à la piqûre, aux températures supérieures à 40°C ou inférieures à 20°C. Ils ne sont pas sensibles en général aux stimuli des mécanorécepteurs.

### ❖ **Organes immunitaires**

La peau est un organe immunitaire à part entière. Les cellules de Langerhans mentionnées plus haut sont des cellules présentatrices d'antigènes qui, de ce fait, sont susceptibles d'activer les lymphocytes T. Après avoir capturé des antigènes dans l'épiderme, les cellules de Langerhans migrent à travers l'épiderme et le derme vers le système lymphatique de voisinage, où elles prennent le nom de cellules inter digitées et présentent l'antigène au lymphocyte T CD4+ qui se retrouve ainsi activé. Elles sécrètent par ailleurs plusieurs types de cytokines qui

interviennent dans la modulation de l'environnement. Les kératinocytes sont aussi des cellules capables d'exprimer les antigènes HLA de classe II, et ainsi de présenter des antigènes extérieurs aux lymphocytes T et d'induire leur activation. De plus, les kératinocytes produisent de nombreuses cytokines et notamment des cytokines pro-inflammatoires qui interviennent dans la réaction inflammatoire cutanée.

#### ❖ **Organes de vascularisation**

Véritables réservoirs, les vaisseaux sanguins du derme représentent 10% du sang chez l'adulte. Lors d'un exercice physique, ces vaisseaux se contractent et favorisent un apport sanguin au muscle. Au maximum, cette contraction peut aboutir à un phénomène équivalent à un phénomène de Raynaud. L'épiderme, par contre, n'est pas vascularisé, il est nourri par les réseaux capillaires du derme. Le derme et l'hypoderme sont richement vascularisés par un réseau d'artérioles, de capillaires et de veinules. Il existe 3 niveaux de réseaux. Un niveau hypodermique, un niveau dermique et un troisième situé au niveau de la jonction derme papillaire derme réticulaire. Les lymphatiques naissent par une anse borne du sommet de papilles dermiques et suivent le trajet des réseaux veineux. Il existe des anastomoses artério-veineuses au niveau du lit des ongles et des régions palmo-plantaires. Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation. Curieusement, alors que les UV stimulent l'angiogenèse, le vieillissement, y compris photo-induit, s'accompagne d'une diminution des vaisseaux.

#### ❖ **Organes de synthèse de substances essentielles à notre organisme**

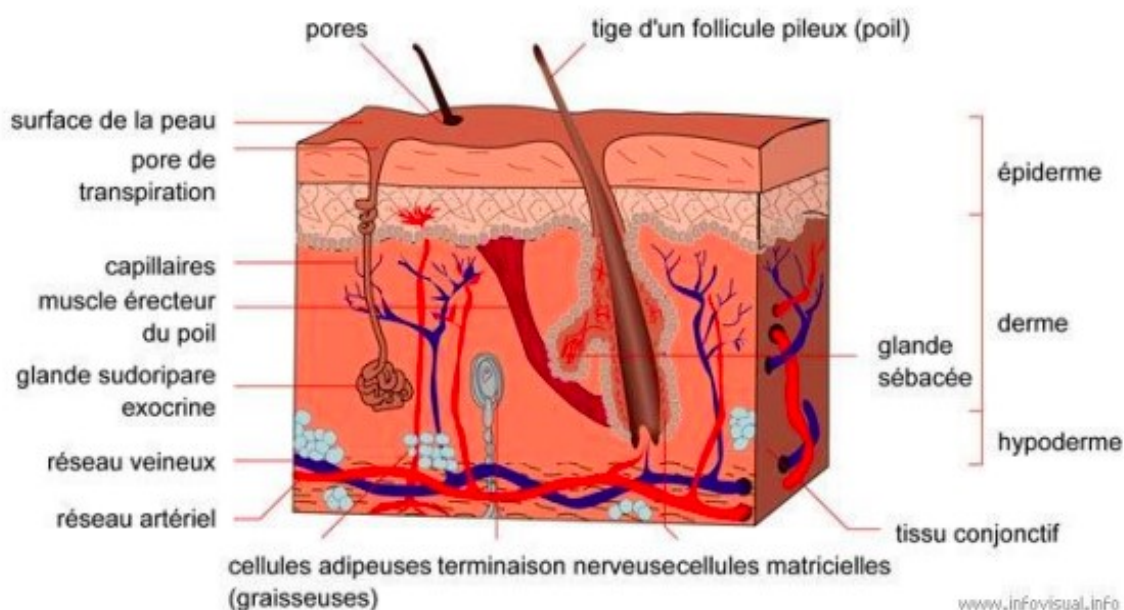
Les kératinocytes soumis aux UV participent à la synthèse de la vitamine D.

#### ❖ **Organe modulant « la thymique »**

Les kératinocytes produisent des endorphines sous l'action des UV qui interviennent dans la régulation de la thymique de l'individu (syndromes dépressifs plus fréquents l'hiver).

## ❖ Organes de la relation sociale et de la communication

La peau à travers sa couleur, sa texture et son odorat transmet des messages sociaux et sexuels. Par exemple, érythème brutal qui reflète un embrassement. Toute modification de ces messages sociaux a des répercussions sur l'individu et la reconnaissance de lui-même.



**Figure 1:** Structure de la peau [21]

### 3. Chéloïde :

#### 3.1 Définition :

La chéloïde est une tumeur fibreuse intra dermique développée aux dépens du derme avec des prolongements radiculaire lui donnant un aspect de pince d'écrevisse.

#### 3.2 Historique :

L'égyptologue Edwin Smith retrouva et traduisit en 1930 des papyrus égyptiens écrits 1700 ans avant Jésus Christ par les chirurgiens de l'époque [22]. Ils décrivaient des tumeurs indurées se développant sur la poitrine. Cela pourrait constituer la première description écrite de chéloïdes.

Retz, en 1790 [4] donna sous le nom de « dartre de graisse » la première description connue assez précise de la chéloïde.

Alibert, en 1806 [23], décrit des « excroissances caniformes, tantôt ovalaires, tantôt oblongues, situées sur une ou plusieurs parties des téguments couleur rose pâle poussant quelquefois leurs bords de petits prolongements bifurqués, qui ont quelques rapports avec les pattes d'une écrevisse ».

Les signes fonctionnels qui accompagnaient ces tumeurs étaient richement décrits : « il y a d'ordinaire une augmentation considérable de la chaleur démangeaisons et picotements insupportables, des douleurs vives et pungitives ».

La topographie y était étudiée : « le plus communément il n'y a qu'une seule Cancroïde sur la peau ; mais quelquefois aussi on en observe deux ou trois sur le même individu. Cette affection se place presque toujours dans l'intervalle des deux seins, à la partie postérieure des bras ou des épaules, à la partie externe des cuisses ».

En ce qui concerne leur évolution : « les cancroïdes disparaissent rarement. Elles sont aussi durables que les cancers », « il peut arriver qu'elles se dissipent la peau s'affaisse, et reste comme si elle était altérée par une cicatrice bien guérie les téguments sont plus blancs, plus minces, plus ridés ». Il constata que les femmes étaient plus affectées que les hommes.

En termes de thérapeutique, beaucoup de traitements se sont révélés inefficaces : « l'opération chirurgicale moyen infructueux », « caustique Soins superflus ! ». Il appela ces lésions cancroïdes en raison de leur comparaison avec les pattes d'écrevisse mais ne pouvait avec certitude classer cette pathologie :

« Par un double rapport, les Cancroïdes semblent se lier aux affections dartreuses et aux affections cancéreuses. Formeraient-elles un genre intermédiaire ? ».

Par la suite, Alibert changea le terme de cancroïde, il s'inspira de la ressemblance avec les pinces des écrevisses et choisit le terme chéloïde afin d'éviter la confusion avec une néoplasie cutanée [24].

Tout au long du XIX<sup>ème</sup> siècle, différents auteurs se sont penchés sur les chéloïdes. Dans ses premières descriptions, Alibert avait souligné que la lésion pouvait ressembler à une cicatrice comme celles que laissent les brûlures. En 1832

[25] le même auteur classait les chéloïdes en deux types en insistant sur leur caractère primitif ou secondaire à un traumatisme ou une pathologie sous-jacente : les vraies chéloïdes « kelis genuina » et les fausses chéloïdes « kelis spuria ». Les fausses chéloïdes sont « des hypertrophies ou excroissances de forme oblongue ou cylindracée, qui succèdent à des ulcérations scrofuleuses ou syphilitiques, et qu'on prend souvent pour des suites de brûlure, analogue aux tumeurs de la vraie chéloïde », il les compare aux vraies chéloïdes : « la seule différence, il n'y a ni prurit, ni démangeaisons, ni ces douleurs lancinantes ».

Par la suite, Guibout en 1879 [26], Tilbury Fox en 1869, Hardy en 1886, Brocq en 1892 [27, 28, 29] ont étoffé les descriptions de chéloïdes en gardant la même classification en vraies et fausses chéloïdes, insistant sur le fait que les vraies chéloïdes étaient spontanées alors que les fausses chéloïdes résultaient d'un processus cicatriciel anormal. Dubreuilh introduisit en 1904 [30] un nouveau concept, celui de cicatrice hypertrophique : « on distingue 3 formes dans les tumeurs chéloïdiennes : la cicatrice hypertrophique où la tumeur consécutive à une cicatrice n'en dépasse pas les limites, la cicatrice chéloïdienne où la tumeur dépasse les limites et la chéloïde dite spontanée ». La « dite » traduit déjà le scepticisme présent aujourd'hui chez de très nombreux médecins, pour lesquels la chéloïde spontanée n'existe pas : selon eux, une lésion préexistante (traumatisme minime ou folliculite) est toujours à l'origine du processus de cicatrisation dont le dérèglement aboutit à la formation de la chéloïde. Cette conception n'était cependant pas universellement partagée. Darier, en 1918 [31], s'est interrogé sur cette notion de vraies et fausses chéloïdes et a voulu les regrouper sous la même maladie : « c'est à tort qu'on a voulu distinguer les chéloïdes cicatricielles et les chéloïdes spontanées ; il s'agit d'une seule et même espèce de tumeurs ». Le débat sur l'existence ou non d'une différence de nature entre chéloïde et cicatrice hypertrophique n'est toujours pas close aujourd'hui.

#### 4. Epidémiologie et génétique

Les chéloïdes sont observées majoritairement chez les personnes d'ascendance africaine ou asiatique. A titre d'exemple, aux USA, une étude sur la population réalisée entre 1990 et 2009 a observé que les consultants blancs étaient 3 fois moins nombreux à consulter pour des chéloïdes [32]. Les femmes représentaient 62% des consultants dans cette série. On peut se demander s'il n'y a pas un biais de consultation, notamment avec les chéloïdes sur les lobes auriculaires secondaires aux piercings, voire en raison d'une préoccupation esthétique plus grande. Les chéloïdes sont plus fréquentes au sein d'une même famille [33], chez les jumeaux homozygotes [34] ainsi que chez certaines populations. Ces observations soulèvent la question d'une prédisposition génétique. Bayat [35] a repris dans une revue de la littérature ce qui était connu en matière de génétique. Les résultats des études concernant le mode de transmission récessif ou dominant sont contradictoires. Bien que l'on puisse retrouver la formation de chéloïdes à tout âge, leur apparition est plus fréquente entre l'âge de 11 et 30 ans [36]. Davis [37] a mis en évidence que les personnes qui se font percer les oreilles ont plus de risque de développer une chéloïde si leur âge est supérieur à 11 ans . En ce qui concerne les cicatrices hypertrophiques, une étude [38] réalisée chez des enfants ayant eu une sternotomie pour chirurgie cardiaque a retrouvé que les patients développant des cicatrices hypertrophiques étaient en moyenne plus âgés au moment de l'intervention que ceux qui n'en développaient pas. Bayat n'a pas retrouvé d'augmentation de risque de chéloïdes chez les personnes atteintes d'autres maladies fibrosante. En revanche, il existe un syndrome génétique rare, le syndrome de Rubinstein Taybi [39] qui est congénital et dont les manifestations cliniques associent une dysmorphie faciale, des pouces épais, un retard mental et un retard de croissance. Les personnes atteintes ont un surrisque de complications ophtalmologiques et d'hémopathies. Dans 50 % des cas on retrouve une microdélétion chromosomique au niveau de 6p13.3 au locus de la protéine CREBBP ; dans 3 % des cas il s'agit d'une mutation dans le locus de la protéine

EP300 ; pour les autres cas, aucune mutation n'a été retrouvée. Ce syndrome expose à un risque plus élevé de chéloïdes, en effet 24% des personnes atteintes du syndrome de Rubinstein Taybi avaient des chéloïdes [39]. Sur les 27 patients, seuls 5 étaient porteurs de chéloïdes uniques et 8 avaient plus de 5 chéloïdes. Elles étaient spontanées chez 8 patients. L'âge moyen d'apparition des chéloïdes chez ces patients était de 11,9 ans.

Parmi les autres syndromes génétiques associés aux chéloïdes, on trouve le syndrome de Lehman [40], qui est très rare (10 cas décrits à ce jour), de transmission autosomique dominante et qui semble présenter un sur risque de formation de chéloïdes (2 patients), la myopathie congénitale d'Ullrich, liée à une anomalie du collagène VI, de transmission récessive, le syndrome d'Ehlers Danlos et le syndrome de Goeminne TKCR dont la transmission est liée à l'X [41]. Plusieurs études cas-témoins [35] ont étudié les gènes codant pour EGFR, TNF et TGF et n'ont pas trouvé de polymorphisme ou de mutation associés à la formation de chéloïdes de manière statistiquement significative. Ces études ont comme limite d'avoir étudié uniquement les parties codantes des gènes.

Une étude [42] a trouvé une association statistiquement significative avec le polymorphisme HLA DRB1\*15 dans une population de sujets "caucasiens" (d'ascendance européenne). Une autre étude [43] a trouvé une association statistiquement significative avec la formation de chéloïdes dans une population de chinois Han porteurs des polymorphismes DQA1\*0104 et DQB1\*0501 par rapport à des contrôles sains, en utilisant la méthode de la PCR SSP (Sequence Specific Primer).

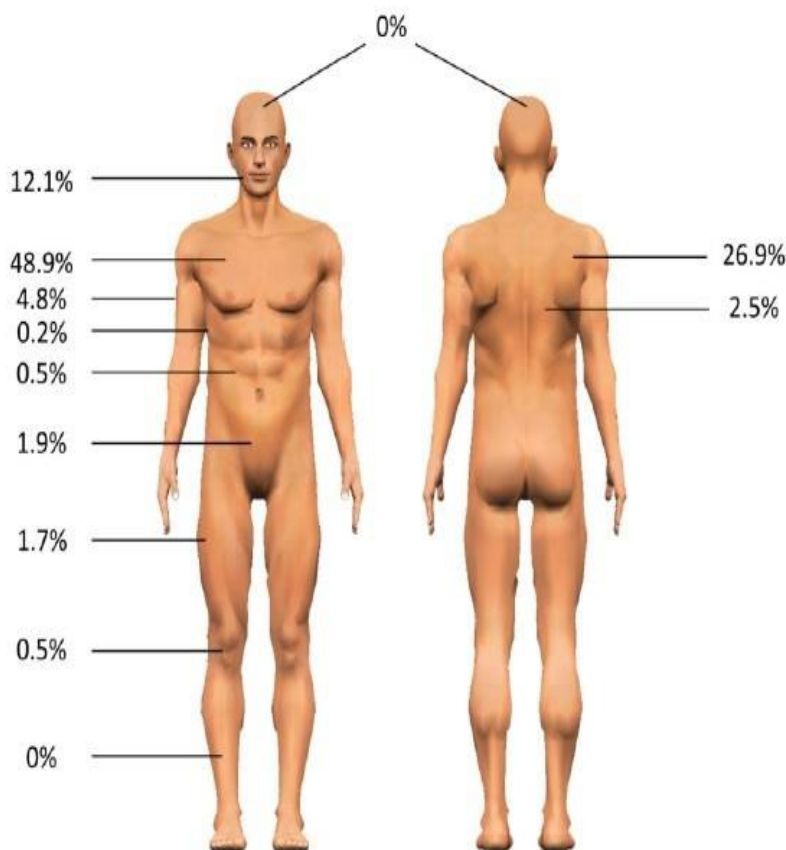
## **5. Clinique**

De manière plus contemporaine, Kanitakis [44] a fait une description très semblable à celle initialement faite deux siècles auparavant : la chéloïde est décrite comme une tumeur fibroblastique dont les caractéristiques cliniques sont : une consistance dure, une forme bosselée, des expansions pseudopodiques qui dépassent la lésion initiale ayant provoqué sa formation. Elle peut être

inflammatoire et accompagnée de signes fonctionnels tels que le prurit ou la douleur. Les chéloïdes peuvent se situer sur toutes les parties du corps, mais il existe des topographies préférentielles : Ogawa et al, en 2012 ont observé les 1500 chéloïdes de 483 patients japonais, ils ont constaté une nette prédominance de l'atteinte thoracique Ci-dessous, une illustration [45].

Ogawa et al.

The important role of mechanical forces in keloid generation



**Figure 4.** Distribution of keloids on various regions of the body. There were 182 keloids (12.1%) on the lower jaw-anterior neck region, 733 (48.9%) on the anterior chest, 403 (26.9%) on the lateral chest, 38 (2.5%) on the scapular regions, 38 (2.5%) on the dorsal regions, 72 (4.8%) on the upper arm, 8 (0.5%) on the upper abdomen, 28 (1.9%) on the lower abdomen, 26 (1.7%) on the femoral regions, and 7 (0.5%) on the knee. There were no keloids on the scalp or anterior lower leg.

## Figure 2 : Répartition en fonction du siège des chéloïdes chez des patients au Japon

Les chéloïdes sont souvent comparées aux cicatrices hypertrophiques [44] et opposées sur divers points. La chéloïde aurait une survenue retardée environ 3 à 6 mois lorsqu'elle est post opératoire alors que la cicatrice hypertrophique serait précoce, survenant 1 mois après l'intervention. La chéloïde post opératoire a

tendance à s'étendre avec une évolution imprévisible alors que la cicatrice hypertrophique reste bien limitée à la plaie initiale et sa régression est spontanée en 1 à 2 ans. L'évolution naturelle des chéloïdes a été étudiée de manière particulière dans une étude de 2014 [46]. Les résultats retrouvent que dans 36,5% des cas, les chéloïdes régressent. Vingt-neuf pour cent ont régressé avec traitement et 8% sans traitement. La durée moyenne de régression était de 7 ans. La limite de cette étude est que la définition de la régression d'une chéloïde correspond à une chéloïde qui n'est plus symptomatique et qui ne gêne plus le patient au quotidien, les chéloïdes ne sont pas décrites cliniquement (notamment leur morphologie ou leur taille initiale).

## **6. Histologie**

L'examen histologique des chéloïdes montre des formations fibreuses denses de localisation strictement dermique, pouvant refouler ou détruire les annexes. Le derme papillaire est généralement aminci. L'aspect le plus caractéristique est constitué à la phase d'état par des entrelacs de larges faisceaux collagènes hyalinisés disposés sans ordre régulier et parsemés de rares fibroblastes matures. On y constate une augmentation de la proportion de collagène de type I aux dépens du collagène III ; la vascularisation est pauvre, avec des vaisseaux souvent dilatés. La cicatrice hypertrophique se distinguerait par une organisation plus nodulaire, une plus grande cellularité, comprenant notamment des myofibroblastes actifs (exprimant l'actine muscle lisse) et des faisceaux collagènes plus fins, ayant tendance à se disposer parallèlement à la surface cutanée et comportant une plus grande proportion de collagène III. Un excès de matrice extracellulaire et la présence de cellules inflammatoires, notamment histiocytes, lymphocytes et mastocytes, sont associés au processus fibroprolifératif de la chéloïde et de la cicatrice hypertrophique [47, 48, 49].

La distinction histologique entre chéloïde et cicatrice hypertrophique doit tenir compte de la coexistence possible des deux tableaux au sein d'une même lésion. Cette hétérogénéité histologique [50, 51] témoigne sans doute de deux étapes

évolutives d'un même processus qu'on ne distingue que par des nuances quantitatives [52]. Les premières études morphologiques de la chéloïde au XIXème siècle avaient déjà souligné la différence entre la périphérie de la lésion, plus cellulaire, plus vasculaire et aux fibres fines, et la partie centrale avec ses épais faisceaux hyalinisés [53]. Il est logique de penser que la partie périphérique, par où la chéloïde s'étend en surface, représente un stade de début du processus chéloïdien. La présence de zones fibreuses séquellaires non évolutives est possible aussi, non seulement comme témoin d'un processus cicatriciel initial (dans le cas d'une « chéloïde sur cicatrice »), mais aussi comme résultat final de l'involution du processus chéloïdien, tel qu'on peut l'observer avec la régression spontanée des parties centrales de certaines chéloïdes. De telles « cicatrices post-chéloïdiennes » peuvent aussi être qualifiées cliniquement de « cicatrices hypertrophiques », ce qui induit un facteur de confusion supplémentaire. Aussi le docteur Verola avait-il proposé d'appeler « cicatrice hyperplasique » le processus fibroprolifératif précoce aux fibres fines et cellules plus nombreuses, et de réserver le terme de cicatrice hypertrophique aux séquelles cicatricielles. Dans ce schéma, le même processus de cicatrisation hyperplasique peut, selon les lésions mais aussi selon les différentes parties d'une même lésion, soit régresser en laissant une cicatrice plus ou moins hypertrophique, soit évoluer vers du tissu chéloïdien constitué, lequel est lui-même susceptible de régresser à son tour (Olivier Vérola, communication personnelle). Une étude in vitro [54] a comparé pour 6 patients les phases du cycle cellulaire des fibroblastes provenant de la partie centrale déprimée et la périphérie tumorale de chéloïdes.

Les fibroblastes de la partie périphérique étaient pour 60% en phase proliférative (phases G2 ou S) et ceux de la région centrale étaient pour 60% en phase G0 ou G1. L'expression de la protéine p53 était plus élevée dans la partie centrale.

## **7. Physiopathologie**

### **7.1 La cicatrisation normale**

La cicatrisation physiologique est un processus compliqué [55, 56].

Elle peut se décrire en quatre phases qui se suivent et se superposent parfois :

- **L'hémostase** : Lorsqu'une plaie se produit, le saignement qui en découle permet la mise en contact du sang avec le derme. Les cellules endothéliales se resserrent et entraînent une vasoconstriction des vaisseaux. Il y a formation d'un "clou plaquettaire" qui permet l'hémostase c'est à dire l'arrêt du saignement.
- **L'inflammation** : Les plaquettes et les cellules endothéliales libèrent des médiateurs tels que l'Il1, le TNF- $\alpha$ , le TGF $\beta$  et PF4, qui vont favoriser le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles permettant le nettoyage de la plaie. Des mastocytes migrent également vers le site et libèrent des enzymes et de l'histamine. Au bout d'une heure, l'enzyme COX-2 endothéliale est activée. Elle va permettre la synthèse des prostaglandines qui entraîneront une vasodilatation capillaire et la dissociation plaquettaire. Au bout de 48 heures, les monocytes sont activés en macrophages. Leur rôle est la poursuite de la phagocytose et la production de PDGF et de TGF  $\beta$  qui vont permettre d'attirer les fibroblastes et les cellules musculaires lisses vers la plaie. L'inflammation peut durer jusqu'à 8 jours.
- **La prolifération** : Une fois la plaie "propre", les fibroblastes vont pouvoir migrer et fabriquer de la matrice extra cellulaire. Cette phase dure environ 7 jours. La production de collagène est initialement plus importante que sa destruction. Puis, un équilibre se crée pour que le taux de production soit équivalent à celui de destruction.

Certains fibroblastes se différencient en myofibroblastes. Ces cellules ont la capacité de se contracter pour permettre la fermeture de la plaie en rapprochant les berges. Lorsque les myofibroblastes ont effectué leur tâche, ils entrent en apoptose.

- **Le remodelage** : Lorsque la matrice provisoire se rompt, les phénomènes de migration de fibroblastes s'arrêtent et le remodelage commence. Pendant cette phase, le collagène de type III est dégradé et remplacé par

un collagène de type I, qui est plus robuste. A la fin de la phase de maturation, il y a une diminution du nombre de vaisseaux par apoptose. Cette phase peut durer un an ou plus.

## 7.2 Hypothèses physiopathologiques

En se basant sur la physiologie de la cicatrisation normale, divers auteurs ont cherché à comprendre la physiopathologie des chéloïdes [57].

L'étude des fibroblastes et de la matrice extra cellulaire des chéloïdes montre, Comparativement à la peau normale l'augmentation du TGF $\beta$  et du PDGF, une augmentation de la sensibilité des fibroblastes au TGF $\beta$  et au PDGF, une élévation de la fibronectine et une diminution du taux d'acide hyaluronique. Une dérégulation de la production du collagène notamment de type I serait donc une des hypothèses principales à la formation des chéloïdes.

Certaines études *in vivo* et *in vitro* suggèrent que l'application de forces mécaniques sur une plaie stimule la production du collagène par les fibroblastes, qui s'orientent toujours perpendiculairement à l'axe de contraction du muscle. L'importance des forces de tension dans la stimulation de l'activité fibroblastique pourrait expliquer aussi certaines formes géométriques stéréotypées résultant de la croissance horizontale des chéloïdes [58]. Cela expliquerait également que chez la personne âgée qui a la peau plus laxa, on trouve moins de chéloïdes [57].

Le rôle de la génétique dans la formation des chéloïdes a également été évoqué dans la littérature [57]. Nous avons déjà abordé précédemment l'existence de prédispositions selon le groupe HLA ainsi que l'association à certaines maladies génétiques telle que le Rubinstein-Taybi. L'existence de prédominance ethnique des chéloïdes et des cas familiaux sont également des arguments épidémiologiques en faveur de l'existence d'une prédisposition génétique aux chéloïdes.

## 7.3 Le problème des modèles actuels

Les modèles actuels d'étude de la chéloïde sont présentés dans une revue de la littérature [59].

Ils comprennent les modèles animaux et les modèles à type de culture de cellules *in vitro*. Les chercheurs se sont heurtés à plusieurs limites :

La première est la difficulté à conduire des essais sur les humains. De plus, les chéloïdes et les cicatrices hypertrophiques sont des pathologies qui évoluent sur des mois et des années alors que les modèles actuels ont une durée de vie de quelques jours voire quelques semaines.

D'autre part, on ne connaît d'espèce animale développant des lésions parfaitement similaires aux chéloïdes.

Des essais de xénogreffe de peau totale ou de derme de chéloïdes humains ont été effectués sur des souris ou des rats immunodéficients, ou dans des poches masticatoires de hamsters.

Cependant, leur durée de vie était de quelques jours voire quelques semaines, ces modèles n'avaient pas d'évolution prolongée régulière et prévisible.

L'étude *in vitro* de cultures de fibroblastes extraits de chéloïdes humaines est intéressante mais c'est un modèle trop simple dans la mesure où toutes les cellules actrices de la formation des chéloïdes ne sont pas présentes. Cependant, on retrouve dans les fibroblastes de chéloïdes une production accrue de collagène par rapport aux fibroblastes issus d'une plaie non chéloïdienne. Ils expriment plus fortement le vascular endothelial growth factor (VEGF), le TGF $\beta$ 1, le TGF $\beta$ 2 et le platelet-derived growth factor (PDGF) [36].

## **8. Les thérapeutiques**

Nous allons aborder maintenant chacun des traitements les plus utilisés, en sachant que les niveaux de preuves sur les études thérapeutiques ne sont pas très élevés. En effet, Bayat [60] a évalué tous les niveaux de preuve des études thérapeutiques cliniques entre 1980 et 2006. Il a établi 5 niveaux de preuves scientifiques (Levels Of Evidence) : LOE-1 étant les revues d'essais contrôlés randomisés et les essais contrôlés randomisés de bonne qualité, LOE-2 étant des essais contrôlés randomisés de qualité inférieure, des revues d'études de cohorte, des études de cohorte ou des essais contrôlés non randomisés. LOE-3 correspond

aux revues et études de cas-témoins. LOE-4 correspond aux séries de cas rapportés, aux études de cohorte de qualité inférieure et enfin le LOE-5 correspond aux cas rapportés et aux avis d'experts. Sur les 112 études recensées, 12 % avaient un niveau de preuve LOE-2 et 88% un niveau LOE-4.

### **8.1 Les gels de silicone [61]**

Gels de silicone se présentent sous la forme de plaques ou de gels à appliquer. Ils doivent couvrir la cicatrice lorsque celle-ci est bien fermée, pendant 12 à 24 heures pour une durée de 3 à 6 mois. Il s'agit principalement d'un moyen de lutte préventif contre les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes. Ils agissent par occlusion en diminuant l'évaporation de l'eau de la couche cornée. Leur efficacité a été rapportée dans une étude prospective [62] où soixante patients opérés ont été randomisés soit dans un groupe où ils devaient appliquer le gel de silicone deux fois par jour pendant 4 mois soit dans un groupe où ils ne devaient rien appliquer. Dans le groupe où le gel de silicone était appliqué, il n'y a eu que 7% de cicatrice hypertrophiques ou chéloïdes, contre 26% dans l'autre groupe.

### **8.2 La thérapie par la pression**

La thérapie par la pression est essentielle à la prévention des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes, notamment chez les enfants victimes de brûlures. Il s'agit d'exercer une compression forte et constante, dès que la plaie éventuelle est bien fermée, de façon continue plusieurs heures par jour à l'aide d'un vêtement élastique, voire d'un masque siliconé pour le visage. Son utilisation préventive chez les brûlés fait l'objet de règles bien strictes en France.

En matière de traitement des chéloïdes, elle a été reconnue dès 1838 comme un des seuls traitements efficaces (avant l'apparition de la radiothérapie et des injections intra- lésionnelles) [63] et reste aujourd'hui un des meilleurs moyens de prévenir la récurrence des chéloïdes opérées, notamment au niveau des lobes des oreilles. Son efficacité sur les symptômes tels que le prurit ou la douleur témoigne d'un réel effet sur le processus chéloïdien. Elle pourrait agir à la fois par le soulagement des forces de tension latérales impliquées dans la stimulation du

processus chéloïdien et par le biais d'une ischémie liée à la compression vasculaire. Toutefois, elle est souvent difficile à appliquer et son efficacité clinique reste mal évaluée [64].

### 8.3 Les injections intra-lésionnelles [65]

- L'injection intra-lésionnelle de corticoïdes retards, plus particulièrement de triamcinolone acétonide, est un traitement connu depuis les années 1960, qui représente encore le socle du traitement suspensif de la maladie chéloïdienne. Son principal inconvénient est d'être très douloureux. Les injections sont réalisées toutes les 2 à 6 semaines pendant plusieurs mois, ce qui fait courir le risque d'un passage systémique du corticoïde. Elles peuvent être réalisées en première intention seules ou succéder à une intervention chirurgicale. Les injections de triamcinolone agissent en diminuant la synthèse du VEGF, en inhibant la prolifération des fibroblastes et l'inflammation.

Le taux de réponse varie selon les études entre 50 et 100%.

- Le 5 Fluorouracil est un antimétabolite qui inhibe la synthèse d'ADN et d'ARN. Il est utilisé en injection intra lésionnelle depuis 1989. La majorité des études utilise une concentration entre 40 et 50 mg/ml. Les injections ont lieu toutes les 1 à 4 semaines.

L'efficacité paraît satisfaisante avec pour une étude, une amélioration de 50% dans 85% des cas. Des biopsies ont été réalisées après traitement par 5FU retrouvant une réduction de la quantité de fibres de collagène hyalinisées, une diminution de la vascularisation, réduction du Ki67 et une petite diminution de l'expression de TGF $\beta$ .

- **La bléomycine** est un antinéoplasique qui inhibe la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des protéines. Les doses injectées sont de 1,5 IU/ml en sessions mensuelles. La dose maximale est de 6mL de bléomycine par session. Les patients étaient améliorés dans 66 à 100% des cas.

- L'interféron est une cytokine qui a des propriétés antiproliférative, antifibrosante et antivirale. Il diminue la synthèse du collagène I et III. L'interféron  $\alpha$ 2 augmente

la production de collagénase et l'interféron  $\alpha 2b$  inhibe la prolifération cellulaire et l'expression de TGF  $\beta 1$ . Deux essais sont rapportés. Dans le premier, l'interféron  $\alpha 2b$  est utilisé 2 fois par jour en intra lésionnel à la dose de 1,5 millions d'unité pendant 4 jours et dans le deuxième, il s'agit d'interféron c, à la dose de 0,05mg, une fois par semaine pendant 10 semaines. Ces traitements ont permis une amélioration de 50% des chéloïdes. En revanche, de nombreux syndromes pseudo grippaux ont été rapportés en tant qu'effet indésirable.

- D'autres substances peuvent être injectées localement, comme le vérapamil ou la toxine botulique. Des traitements biologiques ciblés reposant sur de nouvelles Molécules anti-fibrosantes produites par génie génétique sont en cours d'évaluation.

## **Méthotrexate :**

### **1. Définition**

Le méthotrexate (acide 4-amino-10-méthylfolique) est un antagoniste de l'acide folique qui inhibe la réduction de l'acide folique et la prolifération des cellules tissulaires. Le méthotrexate pénètre dans la cellule par une voie de transport actif des folates réduits.

### **2. Classe Pharmacologique**

Le méthotrexate appartient à la classe pharmacologique des antinéoplasiques et plus spécifiquement des antimétabolites, plus précisément des anti folates. Il est également classé comme un immunosuppresseur. Son action principale consiste à inhiber l'enzyme dihydrofolate réductase, essentielle à la synthèse de l'ADN et donc à la prolifération cellulaire.

En d'autres termes, le méthotrexate est utilisé pour traiter :

Certains cancers (antineoplasique).

Maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis (immunosuppresseur).

Il agit en bloquant la croissance des cellules, particulièrement celles qui se multiplient rapidement, comme les cellules cancéreuses, mais aussi les cellules de la moelle osseuse et de la peau.

En résumé, le méthotrexate est un médicament polyvalent avec une action à la fois sur le cancer et sur les maladies auto-immunes, grâce à son mécanisme d'action spécifique sur la prolifération cellulaire.

### **3. Pharmacodynamique**

Le méthotrexate est un médicament anticancéreux et immunosuppresseur qui agit en bloquant l'enzyme dihydrofolate réductase, essentielle à la synthèse de l'ADN et de l'ARN. Cette action empêche la prolifération cellulaire, notamment celle des cellules cancéreuses, mais également des cellules immunitaires, d'où son effet immunosuppresseur.

#### **4. Mode d'action**

##### **❖ Inhibition de la dihydrofolate réductase :**

Le méthotrexate se lie à la dihydrofolate réductase, empêchant la conversion de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

##### **❖ Carence en folates :**

Cette inhibition conduit à une déficience en tétrahydrofolate, un cofacteur essentiel à la synthèse des bases puriques et de la thymidine, composants de l'ADN et de l'ARN.

##### **❖ Blocage de la synthèse des acides nucléiques :**

L'inhibition de la synthèse de ces bases conduit à un arrêt de la répllication de l'ADN et de la transcription de l'ARN, ce qui empêche la prolifération cellulaire.

##### **❖ Effets immunosuppresseurs :**

En réduisant la prolifération des lymphocytes, le méthotrexate diminue la réponse immunitaire.

#### **5. Pharmacocinétique**

❖ **Absorption** : Le méthotrexate est bien absorbé par voie orale, mais l'absorption est dose-dépendante et peut être réduite pour les fortes doses.

- ❖ **Distribution** : Il se distribue largement dans les tissus, y compris le foie, les reins et la peau, et peut traverser la barrière hémato-encéphalique.
- ❖ **Élimination** : Il est principalement excrété par les reins sous forme inchangée.

## 6. Indication

### 6.1 Indications spécifiques du méthotrexate :

#### ❖ **Maladies auto-immunes**

- ✓ Polyarthrite rhumatoïde : Une maladie chronique inflammatoire des articulations.
- ✓ Arthrite juvénile idiopathique : Forme d'arthrite touchant les enfants et les adolescents.
- ✓ Rhumatisme psoriasique : Arthrite associée au psoriasis.
- ✓ Psoriasis : Affection cutanée chronique caractérisée par des plaques rouges et squameuses.
- ✓ Maladie de Crohn : Inflammation chronique de l'intestin.
- ✓ Cancers.

#### ❖ **Leucémie aiguë lymphoblastique** : Cancer des cellules sanguines.

Lymphome de Burkitt : Cancer du système lymphatique.

Choriocarcinome : Tumeur rare de l'utérus.

Mycosis fongoïde : Cancer de la peau.

### 6.2 Autres indications :

Certaines affections ORL, du placenta, des os, du sein, de l'ovaire, de la vessie, des bronches et du sang.

## 7. Contre-indications

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

Insuffisance hépatique grave, Insuffisance rénale grave, Insuffisance respiratoire, Infection chronique grave (tuberculose, infection par le VIH...),

en association aux salicylés, aux médicaments contenant de la phénytoïne, du probénécide, du triméthoprime et de la phénylbutazone (lorsque la posologie du

méthotrexate est supérieure à 15 mg par semaine), Vaccination avec un vaccin vivant (notamment fièvre jaune), Intolérance au gluten, Grossesse, Allaitement.

## **8. Posologie :**

Posologie courante pour les maladies inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, etc.) :

Voie orale :

La dose initiale recommandée est généralement de 7,5 à 15 mg par semaine, mais peut être augmentée progressivement jusqu'à un maximum de 25 mg par semaine, en fonction de la tolérance et de l'efficacité.

Voie injectable :

La posologie initiale est souvent de 7,5 mg par semaine, par voie sous-cutanée ou intramusculaire, et peut être ajustée progressivement jusqu'à un maximum de 25 mg par semaine.

Fréquence :

Le méthotrexate doit être pris une fois par semaine, le même jour chaque semaine, pour éviter les erreurs de dosage et les complications.

Points importants à retenir :

### **Respect de la posologie :**

Il est crucial de suivre scrupuleusement les instructions de votre médecin concernant la dose et la fréquence d'administration du méthotrexate.

Surveillance médicale :

Un suivi régulier par un médecin est indispensable pour évaluer l'efficacité du traitement et détecter d'éventuels effets secondaires.

## **9. Précautions :**

Certaines associations médicamenteuses peuvent augmenter la toxicité du méthotrexate. Il est important de signaler à votre médecin tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments en vente libre.

## **10. Effets secondaires :**

Le méthotrexate peut entraîner des effets secondaires, notamment des troubles digestifs, une fatigue, une perte de cheveux, et une toxicité hépatique ou hématologique etc...

Toxicité hématologique : Le méthotrexate peut provoquer une diminution des globules blancs, des plaquettes et des globules rouges.

Troubles gastro-intestinaux : Des nausées, vomissements et diarrhées peuvent survenir.

Toxicité hépatique : Le méthotrexate peut endommager le foie, surtout en cas de traitement prolongé ou à fortes doses.

Toxicité pulmonaire : Une pneumonie et des lésions pulmonaires peuvent se produire.

Toxicité rénale : Des atteintes rénales peuvent survenir.

Toxicité neurologique : Rarement, des troubles neurologiques peuvent apparaître, notamment chez les enfants traités par voie intrathécale.

Autres effets : Alopécie, réactions cutanées, fatigue.

# **MATERIELS ET METHODES**

## IV. Matériels et Méthodes

### 1. Lieu de l'étude

L'étude a été réalisée à l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB), structure hospitalière de référence spécialisée en dermatologie situé au quartier Djicoroni para, cet hôpital selon la carte nationale hospitalière 2016-2020 par l'ordonnance n 2019-010 /P-RM du 27 mars 2019 ratifiée par la loi n 2019-022 du 03 juillet 2019. Il résulte des récentes réformes du ministère de la santé qui ont conduit à la scission du Centre National d'Appui à la lutte contre la maladie (CNAM) et à la redistribution de ces différents services entre deux nouvelles structures : une à vocation santé publique, l'Institut National de Santé Publique (INSP) et l'autre à vocation hospitalière, l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB).

- L'Hôpital de Dermatologie de Bamako comporte plusieurs services cliniques dont les plus importants sont :
  - Service de dermatologie ;
  - Service d'imagerie médicale ;
  - Service de chirurgie (Onco-Chirurgie et chirurgie plastique) ;
  - Service de kinésithérapie et d'habilitation ;
  - Service de léprologie ;
  - Service d'anesthésie-réanimation.
- Le Service de dermatologie dispose de dix (10) boxes de consultations :
  - Une (01) salle de petite chirurgie ;
  - Une (01) salle de cryothérapie ;
  - Une (01) salle de soins ;
  - Deux (02) pavillons d'hospitalisation (Femme, Homme).
- L'hôpital compte au total :
  - Dix-sept (17) dermatologues ;
  - Dix (10) infirmiers.

Le service de chirurgie dermatologique assure la prise en charge des chéloïdes, dont les cas ont été recensés pour la présente étude.

## **2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude expérimentale, menée sur une période de 18 mois, du 01 janvier 2024 au 30 juin 2025.

## **3. Population d'étude**

### **3.1 Définition des cas**

Les cas étaient constitués de patients présentant une ou plusieurs chéloïdes cliniquement évidentes (lésion hypertrophique ferme, bien limitée au-delà des marges de la plaie initiale, prurigineuse ou non).

### **3.2 Méthode d'échantillonnage**

#### **❖ Type d'échantillonnage**

Il s'agissait d'un échantillonnage non probabiliste de type consécutif.

#### **❖ Taille de l'échantillon**

La taille de l'échantillon est fixée à 120 patients. (Pourquoi Bakary Cissé)

#### **❖ Période d'étude**

L'étude se déroulerait sur une période de 18 mois, allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2024 au 30 Juin 2025.

#### **❖ Procédure de sélection**

Tous les patients consultant au Centre Hospitalier Universitaire de Dermatologie de Bamako pour une ou plusieurs chéloïdes durant la période d'étude seraient examinés.

Les patients répondant aux critères d'inclusion et ne présentant aucun critère de non inclusion seraient recrutés de manière consécutive, après information et obtention du consentement éclairé, jusqu'à l'atteinte de la taille d'échantillon de 120 patients.

#### **❖ Justification méthodologique**

Le choix d'un échantillonnage consécutif se justifie par :

- Le caractère interventionnel de l'étude ;
- La faisabilité dans un cadre hospitalier spécialisé ;
- La volonté d'inclure des patients représentatifs des cas réellement pris en charge en pratique courante ;
- La durée suffisante de l'étude (18 mois) permettant d'atteindre l'effectif requis.

### **3.3 Critères d'inclusion**

- Patients présentant une ou plusieurs chéloïdes, quelle qu'en soit la localisation.
- Age de 10 ans et plus.
- Consentement éclairé donné par le patient ou le tuteur légal pour les mineurs.
- N'ayant reçu aucun traitement par méthotrexate dans les 6 mois précédents.

### **3.4 Critères de non-inclusion**

- Allergie connue au méthotrexate ;
- Femme enceinte ou allaitante ;
- Patients immunodéprimés (VIH stade avancé, chimiothérapie en cours, etc.) ;
- Présence de pathologies hépatiques ou rénales graves.

## **4. Description du traitement**

- Le traitement consistait en infiltration intra-lésionnelle de méthotrexate à la concentration de 25mg/ml, à raison de :
- 0,1 à 0,2 ml/cm<sup>2</sup> de lésion, injecté avec une seringue à l'insuline directement dans la masse chéloïdienne.
- Injections répétées toutes les 2 semaines, pour un total de 6 séances maximum par patient.

- Application d'un pansement occlusif pendant 24 heures après chaque infiltration.
- Protocole a été établi conformément aux pratiques reconnues pour la gestion des chéloïdes.

## 5. Collecte des données

Une fiche standardisée a été utilisée pour recueillir les données suivantes :

- Données sociodémographiques :
  - Âge, sexe, profession, antécédents, familiaux de chéloïdes.
- Caractéristiques cliniques des lésions :
  - Nombre, localisation, taille (longueur, largeur, épaisseur), ancienneté, prurit, douleur.
- Caractéristiques thérapeutiques :
  - Nombre d'infiltrations reçues, volume injecté par séance.
- Evolution clinique :
  - Réduction de la taille de la lésion (mesures effectuées à chaque séance).
  - Disparition du prurit ou de la douleur.
  - Appréciation globale du patient (satisfaction).

Les contrôles étaient effectués à chaque séance, puis à 1 mois et 3 mois après la dernière infiltration.

## 6. Critères d'évaluation de l'efficacité

- Guérison complète : réduction = 90% de la taille initiale + disparition des symptômes subjectifs.
- Amélioration partielle : réduction de 50 à 89 % + amélioration des symptômes.
- -\* Stabilité : réduction = 50 %.
- -\* Echec ou aggravation : aucune amélioration ou augmentation de la taille.

## **7. Considérations éthiques**

- Le protocole a été conduit dans le respect des principes éthiques et a bénéficié de l'approbation du comité d'éthique locale.
- Le consentement libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion.
- L'anonymat et la confidentialité des données ont été garantis ; celles-ci ont été utilisées exclusivement à des fins scientifiques.

## **8. Analyse des données**

Les données ont été saisies avec Epi Data 3.1 puis analysées à l'aide du logiciel Stata 13.

- Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type.
- Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages, et présentées sous forme de tableaux et de graphiques.

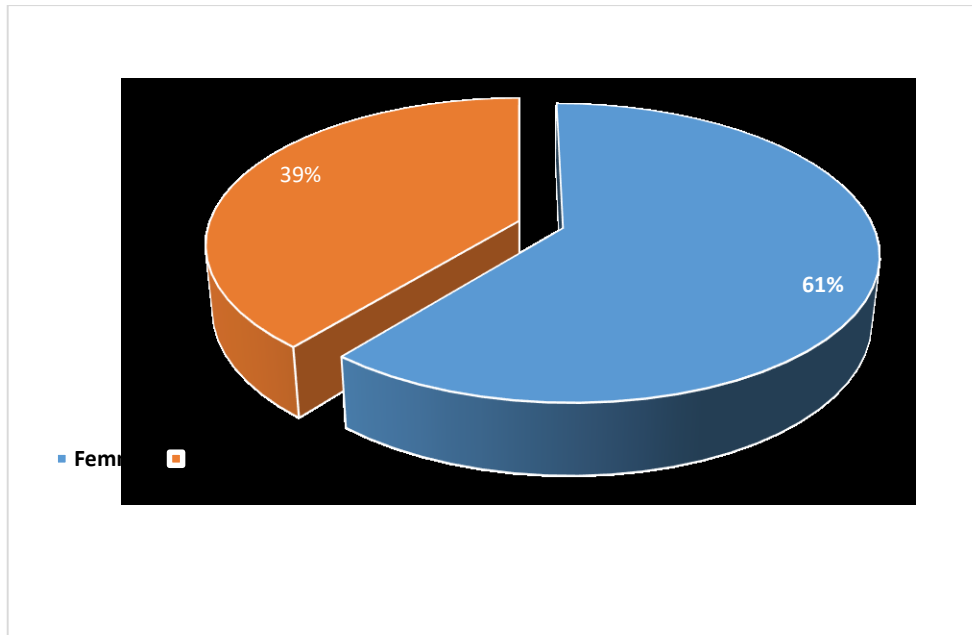
# RESULTATS

## V. RESULTATS

### 1. Fréquence :

Durant la période de notre étude, nous avons colligé 171 cas de chéloïde sur un total 2468 patients consultés soit une fréquence de 6,37 %, parmi lesquels 120 ont été inclus dans l'étude.

### 2. Données sociodémographiques :



**Figure 3** : Répartition des patients selon le sexe

Les femmes ont représenté **61 %** avec un sexe ratio de **0 ,64**.

**Tableau I : Répartition des patients selon l'âge.**

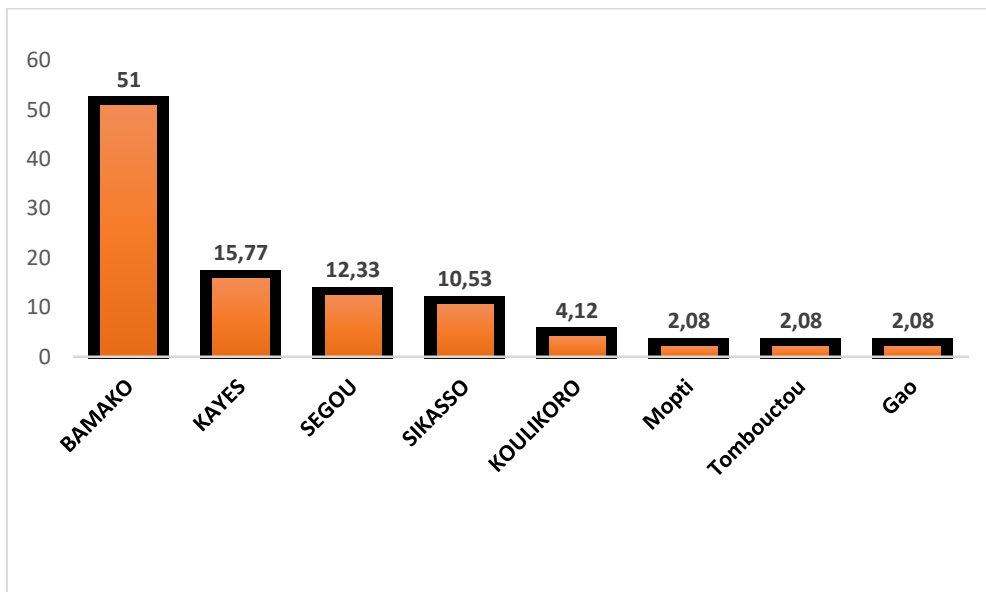
<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
10- 19	12	10,0
20- 29	21	17,5
30- 39	<b>34</b>	<b>28,3</b>
40- 49	25	20,8
50-59	14	11,7
60- 69	9	7,5
70 et plus	5	4,2
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 30-39 ans a représenté **28,3%**.

**Tableau II : Répartition des patients selon l'Ethnie**

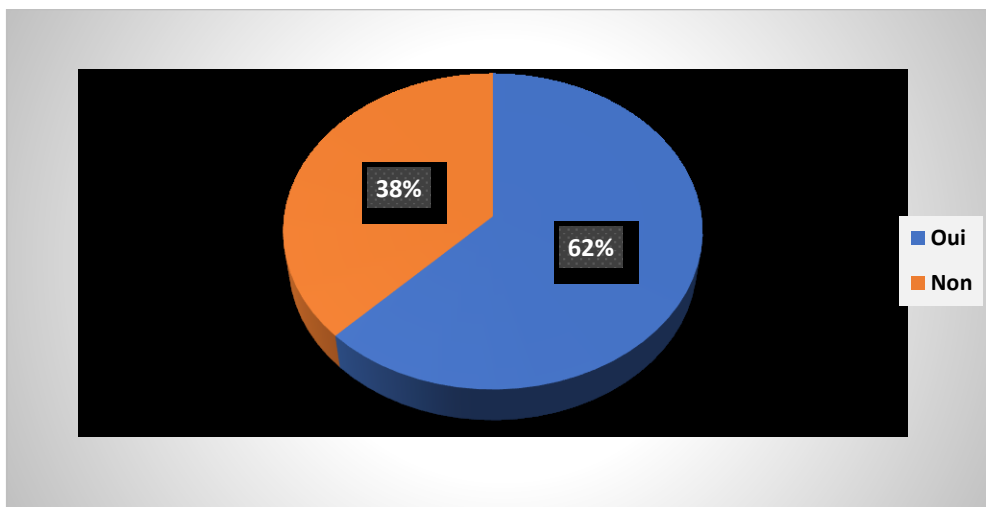
<b>Ethnie</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Bambara	<b>58</b>	<b>48,78</b>
Malinké	<b>15</b>	<b>12,50</b>
Peulh	11	9,17
Bozo	6	5,00
Sonrhäi	5	4,17
Samogo	4	3,33
Soninké	4	3,33
Dogon	3	2,50
Autres	14	11,67
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les bambaras et les malinkés ont représenté respectivement **48,78%** et **12,50%**.



**Figure 4:** Répartition des patients selon la provenance.

Bamako et Kayes ont représenté respectivement **51,00%** et **15,77%**.



**Figure 5:** Répartition des patients selon l'antécédent familial de chéloïde

L'antécédent familial de chéloïde a été retrouvé chez **62,41%** de nos patients.

**Tableau III : Répartition des patients selon la circonstance d'apparition de chéloïde.**

<b>Circonstances d'apparition</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
Post-lésionnel (traumatisme, coupure, brûlure, etc.)	<b>88</b>	<b>73,33</b>
Post-chirurgical	16	13,33
Post-vaccinal	10	8,33
Spontané (sans cause apparente)	6	5,00
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les chéloïdes post-lésionnelles ont représenté **73,33%**.

**Tableau IV: Répartition des patients en fonction de la localisation des lésions.**

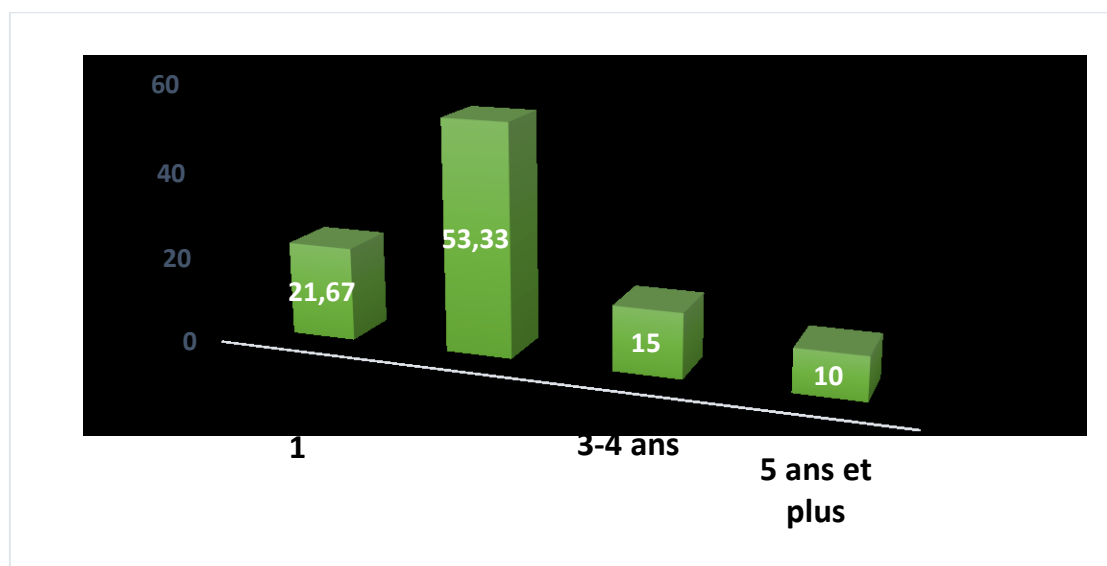
<b>Localisation des lésions</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
Tête	16	13,33
Cou	6	5,00
Epaule	4	3,33
Thorax	3	2,50
Membre supérieur	<b>46</b>	<b>38,33</b>
Dos	2	1,67
Abdomen	5	4,16
Membre inférieur	<b>34</b>	<b>28,41</b>
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

**66,74 %** des lésions étaient localisées au niveau des membres.

**Tableau V:** Répartition des patients en fonction du nombre de lésion.

Nombre de lésion	Effectif (n)	Pourcentage
Unique	89	74,63
Inférieur ou égal à 3	20	16,81
4 à 6	7	5,83
Supérieur à 6	4	3,33
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les lésions uniques ont représenté **74,63%**.



**Figure 6:** Répartition des patients en fonction de la durée évolutive de lésion

Plus de la moitié des lésions avaient une durée d'évolution comprise entre **1 et 2 ans**.

**Tableau VI:** Répartition des patients en fonction du signe fonctionnel.

<b>Signe fonctionnel</b>	<b>Effectif(n)</b>	<b>Pourcentage</b>
Prurit	<b>93</b>	<b>77,50</b>
Douleur	20	16,67
Brûlure	4	3,33
Picotement	3	2,50
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Le prurit représentait **77,50%** des signes fonctionnels.

**Tableau VII:** Répartition des patients selon la taille initiale des chéloïdes.

<b>Taille de la lésion (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
< à 2	18	15,00
2-5	<b>42</b>	<b>35,00</b>
5-10	36	30,00
> à 10	24	20,00
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les lésions de taille 2-5 cm<sup>2</sup> ont représenté **35,00%**.

**Tableau VIII:** Répartition des patients selon le nombre de séances reçues.

<b>Nombre de séances reçues</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
1 à 2 Séances	14	11,67
3 à 4 Séances	40	33,33
5 à 6 Séances	66	55,00
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les nombres moyens de séance était de **quatre séance**.

**Tableau IX:** Répartition des patients selon la régression clinique des lésions après traitement.

<b>Evolution clinique</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
Régression complète	<b>58</b>	<b>48,33</b>
Régression partielle > à 50%	36	30,00
Régression < à 50%	16	13,33
Aucune régression	10	8,33
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les lésions ont complètement régressé dans **48,33%**.

**Tableau X:** Répartition des patients selon la survenue d'effets secondaires.

<b>Effets secondaires observés</b>	<b>Effectif(n)</b>	<b>Pourcentage</b>
Aucun effet indésirable	92	76,67
Douleur au site d'injection	<b>16</b>	<b>13,33</b>
Erythème ou œdème local	6	<b>5,00</b>
Ulcération superficielle	3	<b>2,50</b>
Autres	3	2,50
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Les effets secondaires ont été observé dans **23,33%** avec **13,33%** de douleur au site d'injection.

NB : Autres : vomissement, fatigue, nausée,

**Tableau XI :** Taux de récurrence à 6 mois après traitement.

<b>Etat à 6 mois de suivi</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage</b>
Aucune récurrence	84	70,00
Récurrence partielle	<b>26</b>	<b>21,67</b>
Récurrence complète	10	8,33
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>100</b>

Le taux de récurrence était de **30%** dont **21,67%** partielle.

**Tableau XII:** Corrélation entre le nombre de séances et la réponse clinique.

<b>Nombre de séances</b>	<b>Régression complète</b>	<b>Régression partielle</b>	<b>Pas de réponse</b>	<b>Total</b>
1-2	2	5	7	14
3-4	14	18	8	40
5-6	42	13	11	66
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>36</b>	<b>26</b>	<b>120</b>

La régression complète dépend du nombre de la séance.

# **ANALYSES ET DISCUSSION**

## **VI. Analyses et discussion**

### **1. Fréquence :**

Au terme de notre étude, nous avons colligé 171 cas de chéloïdes sur un total de 2468 patients consultés, soit une fréquence de 6,37%. Parmi eux 120 patients répondaient aux critères d'inclusion.

Cette fréquence est supérieure à celle rapportée par Traoré et al. au Burkina Faso, qui avaient trouvé une prévalence de 4,62% dans une série de 12342 patients [66]. Elle reste néanmoins proche de celle observée par Agbenorku et al. au Ghana, qui rapportaient une fréquence de 6,7% [67]. En revanche, nos résultats sont inférieurs à ceux notés par Marneros et Norris . aux États-Unis, où la prévalence variait entre 9 et 16 % selon les populations étudiées[68].

Dans une étude menée au Nigeria, Oluwasanmi et al. avaient rapporté une fréquence plus élevée, atteignant 10,5% [69]. De même ,au Sénégal, Diadie et al. avaient observé une fréquence de 8,9% dans leur série [70].

Ces différences pourraient s'expliquer par des facteurs génétiques mais également par des variations dans la méthodologie, la taille des échantillons étudiés et les critères diagnostiques retenus.

### **2. Caractéristiques socio-démographiques :**

#### **2.1 Sexe :**

Dans notre série, les femmes étaient majoritaires avec 73 cas (61%) contre 47 cas (39%) chez les hommes, soit une sex-ratio de 0,64. Cette prédominance féminine est également rapportée par plusieurs auteurs. Traoré et al. au Burkina Faso avaient trouvé une proportion de 58% de femmes contre 42% d'hommes [66]. Au Ghana, Agbenorku et al. ont également rapporté une fréquence plus élevée chez les femmes représentant 60% de leur série [67].

De même, au Nigeria, Oluwasanmi . a retrouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,7 [69].

Cependant, certaines études rapportent une répartition différente.

Aux États-Unis, Marneros. et Norris J. ont observé une légère prédominance masculine dans certaines populations afro-américaines étudiées [68].

La prédominance féminine retrouvée dans notre étude pourrait s'expliquer par une plus grande préoccupation esthétique des femmes, les amenant à consulter davantage, mais aussi par la fréquence plus élevée des pratiques culturelles traumatisantes (perçage d'oreilles, scarifications, coiffures serrées) susceptibles de favoriser l'apparition des chéloïdes.

## 2.2 L'âge

Dans notre étude, l'âge des patients variait entre 10 et 72 ans, avec une moyenne de 35,4 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 30 à 39 ans (28,3%), suivie des 40 à 49 ans (20,8) et des 20 à 29 ans (17,5%). Les sujets jeunes (moins de 30 ans) représentaient 27,5% des cas. Cette prédominance des adultes jeunes rejoint les observations de Traoré. et al. au Burkina Faso, qui avaient retrouvé une fréquence plus élevée dans la tranche de 20 à 40 ans [66]. De même, Agbenorku et al. au Ghana rapportaient une prédominance dans la troisième décennie [67]. Aux États-Unis, Marneros et Norris. ont également noté que les chéloïdes surviennent le plus souvent entre 10 et 30 ans, période correspondant à une activité métabolique et hormonale intense [68]. L'atteinte plus fréquente des jeunes adultes pourraient s'expliquer par une plus grande exposition aux traumatismes cutanés (scarifications, piercings, plaies, interventions chirurgicales, acné), ainsi que par une réactivité fibroblastique plus importante à cet âge.

En revanche, la fréquence diminue progressivement après 50 ans (11,7% dans notre série), ce qui concorde avec les données de la littérature suggérant une régression de la tendance chéloïdienne avec l'âge, liée probablement à la baisse de l'activité fibroblastique et hormonal [69].

### **2.3 Antécédents familiaux de chéloïde :**

Dans notre série, 75 patients (62,4%) avaient un antécédent familial de chéloïde contre 45 patients (37,6%) sans antécédent.

Cette forte proportion de cas familiaux confirme l'importance du facteur génétique dans la survenue des chéloïdes.

En effet, plusieurs études ont rapporté une fréquence élevée d'antécédents familiaux.

Marneros et Norris. aux États-Unis ont montré qu'environ 50% des patients porteurs de chéloïdes avaient un patient atteint [68]. De même, Shih et al. en grande- Bretagne ont souligné une agrégation familiale nette, suggérant une transmission génétique polygénique [71].

En Afrique, Oluwasanmi. au Nigeria avait déjà mis en évidence la prédominance des cas familiaux dans ses observations [69].

Nos résultats, qui dépassent 60%, semblent donc confirmer que la prédisposition héréditaire joue un rôle majeur dans la genèse des chéloïdes. Les gènes impliqués dans la régulation de la synthèse du collagène, de la réponse inflammation et de la cicatrisation pourraient être à l'origine de cette susceptibilité familiale.

### **2.4 Ethnie :**

Les Bambaras et les Malinkés constituaient les groupes les plus représentés, avec respectivement 48,78% et 12,50%. Cette prédominance pourrait s'expliquer par la forte proportion de ces ethnies au sein de la population de Bamako.

### **2.5 Résidence :**

La majorité des patients (51%) résidaient à Bamako. Ce résultat est comparable à celui rapporté par COULIBALY, qui avait trouvé 48,30% [72]. Cette forte représentation s'explique par la localisation géographique du CHU de Dermatologie au cœur de Bamako.

### **3. DONNEES CLINIQUES :**

#### **3.1. Circonstances d'apparition :**

Dans notre étude, la majorité des cas de chéloïdes est survenue dans un contexte post-lésionnel (73,3%), incluant les traumatismes coupures et brûlures. Les formes post-chirurgicales représentaient 13,3%, suivie des post-vaccinales (8,3%) et des formes spontanées sans cause apparente (5,0%). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés dans la littérature. Au Burkina Faso, Traoré et al. avaient observé une prédominance nette des formes post-traumatiques (67,4%) [66]. De même, au Nigeria, Oluwasanmi. rapportait que la majorité des chéloïdes faisaient suite à un traumatisme cutané, notamment des plaies ou scarification [69].

Les formes post-chirurgicales sont également bien documentées, notamment après des interventions gynécologiques, obstétricales ou orthopédiques [73]. Quant aux chéloïdes post-vaccinaux, ils sont fréquemment décrits dans la littérature africaine, surtout après le vaccin BCG, comme rapporté par Mancini et al. aux États-Unis et par plusieurs auteurs africains [74].

Les formes dites « spontanées », bien que rares, sont aussi connues et traduisent probablement une hyperréactivité fibroblastique intrinsèque chez certains patients génétiquement prédisposés [71].

Ainsi, la prédominance des circonstances post-lésionnelles dans notre série s'explique par la fréquence élevée des traumatismes cutanés dans notre contexte (scarifications, piercings, accidents domestiques et plaies banales), auxquels s'ajoute l'importance du facteur culturel et esthétique.

#### **3.2 Localisation des lésions :**

Dans notre étude, les localisations les plus fréquentes étaient les membres supérieurs (38,3%), suivis des membres inférieurs (28,4%) et de la tête (13,3%). Cette prédominance des membres supérieurs rejoint les observations de Traoré et al. au Burkina Faso, qui avaient rapporté 35% de lésions à ce niveau [66]. De même, Agbenorku et al. au Ghana notaient une forte atteinte des membres

supérieurs, souvent liée aux traumatismes accidentels, aux cicatrices d'injections et aux plaies banales [67].

Les membres inférieurs occupaient la deuxième place dans notre série avec 28,4%. Cette localisation est également rapportée par Oluwasanmi. au Nigeria, où elle est fréquemment associée aux plaies traumatiques et ulcères cicatrisés [69].

La tête représentait 13,3% de nos cas. Plusieurs auteurs ont souligné la fréquence de cette localisation, en particulier au niveau des oreilles, où les chéloïdes surviennent souvent après perçage auriculaire, une pratique culturelle et esthétique très répandue, surtout chez les jeunes filles [73].

Ainsi, nos résultats confirment que les localisations les plus fréquentes sont liées à des zones exposées aux traumatismes et aux pratiques culturelles (perçage, scarifications), mais aussi aux sites d'injections ou de plaies fréquentes.

### **3.3. Nombre de lésions :**

Dans notre série, la majorité des patients présentaient une seule lésion (89 cas soit 74,6%). Les lésions multiples étaient moins fréquentes : jusqu'à trois lésions chez 20 patients (16,8%), de 4 à 6 lésions chez 7 patients (5,8%) et plus de six lésions chez seulement 4 patients (3,3 %).

Ces résultats confirment que la forme la plus fréquente des chéloïdes reste la lésion unique, comme l'ont rapporté Traoré et al. au Burkina Faso et Agbenorku et al. au Ghana [66,67]. Les formes multiples restent rares et sont souvent liées à des prédispositions, génétiques ou à des traumatismes répétés, comme observé par Oluwasanmi. au Nigeria [69].

Cette prédominance des lésions uniques pourrait s'expliquer par le fait que les patients consultent dès l'apparition de la première lésion, ou que certaines zones exposées aux traumatismes ponctuels sont plus fréquemment touchées que d'autres.

### **3.4. Durée évolutive des lésions :**

Dans notre étude, la majorité des patients présentaient des lésions évoluant depuis 1 à 2 ans, soit 64 cas (53,3%). Les lésions de moins d'un an étaient observées chez

26 patients (21,7%), celle de 3 à 4 ans chez 18 patients (15%) et celles de 5 ans et plus chez 12 patients (10%). Cette prédominance des lésions d'une durée de 1 à 2 ans est similaire à ceux ont été rapporté par Traoré et al. au Burkina Faso et par Agbenorku et al. au Ghana, où la plupart des patients consultaient après un délai de un à deux ans, souvent en raison de la gêne esthétique ou fonctionnelle progressive [66,67]. Les lésions de longue durée restent moins fréquentes, probablement parce que certaines régressent spontanément ou que les patients cherchent un traitement avant que la lésion ne devienne trop volumineuse ou douloureuse [69].

Ainsi, nos résultats confirment que la consultation pour les chéloïdes survient généralement dans les deux premières années suivant l'apparition des lésions, période pendant laquelle les lésions restent évolutives et cliniquement significatives.

### **3.5. Signe fonctionnel :**

Dans notre série, le prurit était le signe fonctionnel le plus fréquemment rapporté, observé chez 93 patients (77,5%), suivi de la douleur dans 20 cas (16,7%). Ces résultats sont cohérents avec les observations de Traoré et al. au Burkina Faso et d'Agbenorku et al. au Ghana qui ont également noté que le prurit constitue le symptôme prédominant des chéloïdes, souvent responsable de l'inconfort et du grattage répété [66,67]. La douleur, moins fréquente, est généralement liée à l'inflammation secondaire ou à la tension cutanée au niveau de lésions volumineuses ou situées sur des zones fonctionnellement sollicitées [69].

Ainsi, nos résultats confirment que les chéloïdes se manifestent le plus souvent par un prurit gênant, ce qui peut justifier la consultation précoce des patients et influencer les stratégies thérapeutiques, notamment l'utilisation de traitements topiques apaisants et anti-inflammatoires.

### **3.6. Taille des lésions :**

Dans notre étude, les lésions mesuraient le plus souvent entre 2 et 5 m<sup>2</sup>, retrouvées chez 42 patients (35%), suivies des lésions de 5 à 10 cm observées chez 36 patients

(30%). Les lésions de plus de 10 cm représentaient 24 cas (20%) et les petites lésions de moins de 2 cm étaient présentes chez 18 patients (15%).

Cette distribution montre que les chéloïdes de taille moyenne (2-5 cm) sont les plus fréquentes, comme l'ont également rapporté Traoré et al. au Burkina Faso et Agbenorku et al. au Ghana [66,67]. Les lésions de grande taille (supérieure à 10cm) restent moins fréquentes mais sont cliniquement importantes, souvent associées à une longue durée évolutive ou à des récurrences après traitement. Les petites lésions (inférieure à 2 cm), bien que moins gênantes, constituent des cibles privilégiées pour une prise en charge précoce afin d'éviter leur progression [69]. Ainsi, nos résultats confirment que la taille des lésions varie largement, mais que la majorité des patients consultent lorsque les lésions atteignent une taille intermédiaire, suffisante pour provoquer gêne esthétique ou fonctionnelle.

#### **4.DONNEES THERAPEUTIQUES**

##### **4.1. Nombre de séances reçues :**

Dans notre étude, la majorité des patients ont reçu entre 5 et 6 séances de méthotrexate en infiltration intra lésionnelle, soit 66 cas (55%). Quarante patients (33,3%) ont reçu 3 à 4 séances, tandis que 14 patients (11,7%) ont bénéficié de seulement 1 à 2 séances.

Cette distribution indique que l'efficacité optimale du méthotrexate intra lésionnel semble atteindre son plein potentiel après 5 à 6 séances, ce qui est conforme aux observations de Popescu et al., qui ont montré qu'un protocole de 4 à 6 injections était nécessaire pour obtenir une régression significative des chéloïdes [75]. De même, l'étude de Shaheen et al. sur des patients présentant des chéloïdes réfractaires a démontré que la réduction du volume des lésions était plus importante après 5 séances, confirmant la nécessité d'un traitement répété pour un effet maximal [76].

Ainsi, nos résultats suggèrent que pour obtenir une réponse thérapeutique optimale, le méthotrexate intra lésionnel doit être administré selon un protocole

de plusieurs séances espacées, ce qui permet de réduire la taille et l'inflammation des lésions tout en limitant les risques d'effets secondaires locaux.

#### **4.2. Evolution clinique :**

Dans notre étude, près de la moitié des patients (58 cas soit 48,3%) ont présenté une régression complète des lésions après le traitement par méthotrexate intra lésionnel. Une régression partielle supérieure à 50% a été observée chez 36 patients (30%), tandis que 16 patients (13,3%) ont présenté une régression inférieure à 50%. Enfin, 10 patients (8,3%) n'ont montré aucune régression.

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Popescu et al., qui ont observé une régression complète ou majeure (sup à 50%) chez environ 75% des patients traités par méthotrexate intra lésionnel [75]. De même, Shaheen et al. ont noté que ce traitement permettait une amélioration significative des lésions rebelles, avec des réponses complètes dans près de la moitié des cas et une régression partielle chez un tiers des patients [76].

#### **4.3. Effets secondaires :**

Dans notre série, la majorité des patients (92 cas soit 76,7%) n'ont présenté aucun effet secondaire suite aux infiltrations intra lésionnelles de méthotrexate.

Les effets secondaires observés étaient mineurs : douleur au site d'injection chez 16 patients (13,3%), érythème ou œdème local chez 6 patients (5%) et ulcération superficielle chez 3 patients (2,5%).

Ces résultats confirment que le méthotrexate intra lésionnel est un traitement bien toléré, comme l'ont également rapporté Popescu et al. et Shaheen et al., qui ont noté que les effets indésirables étaient généralement limités à une douleur transitoire ou une inflammation locale légère, sans complications systémiques [75,76]. L'incidence faible des effets secondaires majeurs renforce l'intérêt de ce traitement, particulièrement pour les patients présentant des lésions récalcitrantes ou multiples, où d'autres options plus invasives pourraient présenter un risque plus élevé.

#### **4.4. Taux de récurrence :**

Après un suivi de 6 mois, 84 patients (70%) n'ont présenté aucune récurrence des lésions. Une récurrence partielle a été observée chez 26 patients (21,7%) et une récurrence complète chez 10 patients (8,3%).

Ces résultats montrent que le méthotrexate intra lésionnel permet de maintenir une rémission stable dans la majorité des cas, ce qui est conforme aux observations de Popescu et al. , Shahenn et al., qui ont rapporté des taux de récurrence relativement faibles, inférieurs à 15% pour les récurrences complètes après plusieurs séances de traitement [75,76]. La récurrence partielle, présente chez un cinquième des patients, pourrait être liée à la taille initiale des lésions, leur ancienneté ou la prédisposition individuelle aux cicatrices hypertrophiques.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VII. Conclusion et recommandations**

### **1. Conclusion :**

Les chéloïdes sont fréquentes et difficiles à traiter, surtout en raison de leur tendance à récidiver. Dans un contexte africain où les options thérapeutiques sont limitées, il est important de trouver des traitements simples, efficaces et bien tolérés.

Le méthotrexate en infiltration intra-lésionnelle montre des résultats prometteurs, comme le suggèrent, les données préliminaires de notre étude menée au Mali. Il pourrait devenir une option thérapeutique accessible dans notre contexte.

Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et préciser les modalités d'utilisation.

## 2. Recommandations

Les résultats de notre étude suggèrent que l'infiltration intra-lésionnelle de méthotrexate constitue une alternative thérapeutique efficace, bien tolérée et potentiellement accessible dans la prise en charge des chéloïdes. A ce titre, nous formulons les recommandations suivantes :

### **-Aux autorités sanitaires :**

- . Doter les structures de soins, en particulier les services de dermatologie, en plateaux techniques appropriés et en médicaments, dont le méthotrexate, afin de garantir un accès équitable à ce traitement.
- . Intégrer le traitement intra-lésionnel au méthotrexate dans les protocoles thérapeutiques nationaux pour les chéloïdes, en particulier dans les zones à forte prévalence.
- . Etendre cette étude à l'échelle nationale, voire sous-régionale, afin de mieux évaluer l'efficacité et la faisabilité de cette approche dans divers contextes épidémiologiques et socio-économiques.

### **-Aux personnels de santé :**

- . Organiser des campagnes d'information, d'éducation et de sensibilisation communautaire sur les chéloïdes, en insistant sur l'importance d'un traitement précoce et adapté.
- . Favoriser la détection précoce des cas et référer systématiquement les formes compliquées ou résistantes aux structures dermatologiques spécialisées.
- . Encourager une approche multidisciplinaire dans la gestion des chéloïdes, notamment en collaboration avec les chirurgiens, les psychologues et professionnels de santé mentale.

### **-Aux cliniciens dermatologues :**

- . Elaborer des schémas thérapeutiques standardisés tenant compte des spécificités locales, notamment la disponibilité des médicaments et les préférences culturelles des patients. Former les médecins généralistes, les internes

et les étudiants en médecine à la reconnaissance et à la prise en charge adaptée des chéloïdes.

. Poursuivre les recherches cliniques et expérimentales sur les traitements innovants des chéloïdes, incluant le méthotrexate, afin d'en optimiser l'utilisation, les indications, les doses et la fréquence des injections.

## **REFERENCES**

## VIII. Références

1. **Hirsch.G.** Les Chéloïdes, proposition et évaluation d'une nouvelle classification clinique. Médecine humaine et pathologie.2015 ; 5. dumas-01304318.
2. **Saraut J H, Grosshans E, Laugier P, Lachepelle J.M,** Chéloïdes Masson 4, 2004 :679.
3. **Salles F, Thiery G, Lary N, Adam S, Morrand JJ ;** Problématique pathogénique et thérapeutique des chéloïdes ; Med Trop 2009 ; 69 : 221-227.
4. **Retz N.** Des maladies de la peau et de celles de l'esprit :( telles que les vapeurs, la mélancolie, la manie, &c), qui procèdent des affections du foie...Méquignon ;1790 ;3 :155----8.
5. **Grace CL, Frank BN, Rik JS, Susan G.** Hypertrophic scars and keloids: overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars. Exp dermatol. 2020 Jul 6 ; 30 (1) : 146-161.
6. **Boui M, Lemnaouer A.** Expérience dermatologique de l'hôpital marocain de campagne à Brazzaville, Congo. Med Trop. 2008 ;(69) :13-7.
7. **Pitché P, Kombaté K ; Barruet K, Tchangai-Walla** Cicatrices cheloides géantes. Ann Dermatol venereol. 2000 ;127-333.
8. **Niang SO, Sankale A, Fall F, Diallo M, Dieng MT, Kane A.** La place de la chirurgie dans la prise en charge des cheloides à Dakar. Med d'Afr Noire.2009 ;(5604) :218- 20.
9. **Adegbidi H, Atadokpede F, do Ango-Padonou F, Yedomon H.** Keloid acne of the neck: epidemiological studies over 10 years. Int J Dermatol.2005(44): 49-50.
10. **Revol M, Servant JM.** Cicatrice hypertrophique et cheloide.Htm:cicatrice cheloide,mai 2004;1-3.
11. **Marneros G, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E.** Clinical genetics \* of familial keloids. Arch Dermatol 2001; 137:1429-34.

12. **Shaheen A, Shajil EM, Chandran R, Prabhu S, Rasheed AR**, Scar management: Current approaches indian J Dermatol.2009 ;54(1) :62-72.
13. **Berman B, Bieleley HC**. Adjunct therapies to surgical management of keloids. Dermatol surg. 1996 ;22(2) :126-30.
14. **Goldstein BG, Goldstein AO**. Intralesional methotrexate for keloids. Up ToDate (internet). Waltham, MA: Up ToDate Inc. (consulté en 2025).
15. **Ghosh S, Ghosh A**. Intralesional methotrexate in the treatment of keloids : a clinical study. Indian J Dermatol Venereol Leprol.2017 ;83(4) :403-8.
16. **Khalid FA, Aslam A, Abbas M** .Role of intralesional methotrexate in the treatment of keloid scars. J Pak Med Assoc.2018 ;68(2) :179-82.
17. **Dainichi T, Ueda S, Furue M, Hashimoto T**. By the grace of peeling: the brace function of the stratum corneum in the protection from photo-induced keratinocyte carcinogenesis. Arch Dermatol Res; 2008;(Suppl 1) (300): S31-8.
18. **Abbas O, Mahalingam M**. Epidermal stem cells: practical perspectives and potential uses. Br J Dermatol 2009; 161(2): 228-36.
19. **Inoue K, Aoi N, Sato T, Yamauchi Y, Suga H, Eto H, and al**. Differential expression of stem-cell-associated markers in human hair follicle epithelial cells. Lab Invest, 2009; 89(8) : 844-56.
20. **Won-Serk K, Byung-Soon P, Jong-Hyuk S**. Protective role of adipose-derived stem cells and their soluble factors in photo aging. Arch Dermatol ; 2009 ; 301 (5) : 329-336.
21. **Coupe de la peau**. Document disponible en ligne, télécharger 2019. Disponible sur: [www.infovisual.info](http://www.infovisual.info)
22. **Breasted, JH**. The Edwin Smith surgical papyrus Vol Hieroglyphic text translation ans commentary. University press. Chicago ; 1930 ;1. 403-406 p.
23. **Alibert J-L**. Description des maladies de la peau observée à l'hôpital Saint-Louis, et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement, par J.-L. Alibert, avec figures coloriées from : 21 juin 1806 ;4(113) :286.

- [cited 2015 Jun 21]. Disponible sur : <http://gallicalabs.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k10434314>
- 24. Petit A.** Chéloïdes : de l'offre de soins au vocabulaire. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2014 Aug ; 141 (8-9) : 489-90.
- 25. Alibert J-L.** Monographie des dermatoses, ou Précis théorique et pratique des maladies de la peau, par M. le Bon Alibert, chez le Dr Daynac éditeur (paris) ; 1832 ; Tome 1 : 622. [cited 2015 jun 21] Disponible sur : <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5721859x>
- 26. Guibout E (Dr).** Nouvelles leçons cliniques sur les maladies de la peau, professées à l'hôpital Saint-Louis, par M. le Dr E. Guibout, 1879 ;846. [cited 2015 jun 21] Disponible sur : <http://gallicalabs.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5774198x>
- 27. Fox T, H.** Renshaw ; *Skin diseases : their description, pathology, diagnosis and treatment*. 1869 ;488 p.
- 28. Hardy A.** *Traité pratique et descriptif des maladies de la peau*. Baillière ; 1886 ;1254 p.
- 29. Brocq L, M. L.** Porte, O. Doin. *Traitement des maladies de la peau...* par le Dr L. Brocq, La partie pharmacologique a été revue par M.L. Portes, ...2e édition corrigée et augmentée. O. Doin (Paris) ; 1892 [cited 2015 Jun 21]. Disponible sur : <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5774280k>
- 30. Dubreuilh WA.** *Précis de dermatologie*. : Doin ; 1904 ; 1(616) :525.
- 31. Darier J.** *Précis de dermatologie*. Masson et cie ; 1918. 900 p.
- 32. Davis SA, Feldman SR, McMichael AJ.** Management of keloids in the United States, 1990-2009: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2013 Jul ;39(7): 988-94.
- 33. Bella H, Heise M, Yagi KI, Black G, McGrouther DA, Bayat A.** A clinical characterization of familial keloid disease in unique African tribes

- reveals distinct keloid phenotypes. *Plast Reconstr Surg*. Févr 2011 ;127(2): 689-702.
- 34. Marneros AG, Norris JE, Olsen BR, Reichenberger E.** Clinical genetics of familial keloids. *Arch Dermatol*. Nov 2001 ;137(11) : 1429–34.
- 35. Shih B, Bayat A.** Genetics of keloid scarring. *Arch Dermatol Res*. Jul 2010; 302(5) :319-39.
- 36. Chike-Obi CJ, Cole PD, Brissett AE.** Keloids Pathogenesis, Clinical Features, and Management. *Semin Plast Surg*. Août 2009 ;23(3) :178-84.
- 37. Lane JE, Waller JL, Davis LS.** Relationship between age of ear piercing and keloid formation. *Pediatrics*. Mai 2005;(115) :1312-4.
- 38. Nakamura K, Irie H, Inoue M, Mitani H, Sunami H, Sano S.** Factors affecting hypertrophic scar development in median sternotomy incisions for congenital cardiac surgery. *J Am Coll Surg*. Sept 1997; 185(3): 218–23.
- 39. Van de Kar AL, Houge G, Shaw AC, de Jong D, van Belzen MJ, Peters DJM, et al.** Keloids in Rubinstein-Taybi syndrome: a clinical study. *Br J Dermatol*. sept 2014; 171(3): 615–21.
- 40. Chen KM, Bird L, Barnes P, Barth R, Hudgins L.** Lateral meningocele syndrome: vertical transmission and expansion of the phenotype. *Am J Med Genet A*. 1 mars 2005; 133A (2): 115–21.
- 41. Halim AS, Emami A, Salahshourifar I, Kannan TP.** Keloid scarring: understanding the genetic basis, advances, and prospects. *Arch Plast Surg*. Mai 2012; 39 (3): 184-9.
- 42. Brown JJ, Ollier WER, Thomson W, Bayat A.** Positive association of HLA-DRB1\*15 with keloid disease in Caucasians. *Int J Immunogenet*. Août 2008; 35(4-5): 303–7.
- 43. Lu W-S, Wang J-F, Yang S, Xiao F-L, Quan C, Cheng H, et al.** Association of HLADQA1 and DQB1 alleles with keloids in Chinese Hans. *J Dermatol Sci*. Nov 2008 ; 52(2) : 108–17.

- 44. Saurat J-H, Lachapelle J-M, Lipsker D, Thomas L., Luca Borradori.** Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Issy-les-Moulineaux : jan 2009 ; 634.
- 45. Ogawa R, Okai K, Tokumura F, Mori K, Ohmori Y, Huang C, et al.** The relationship between skin stretching/contraction and pathologic scarring: the important role of mechanical forces in keloid generation. Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc. Avr 2012; 20 (2): 149-57.
- 46. Smith OJ, McGrouther DA.** The natural history and spontaneous resolution of keloid scars. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. Janv 2014 ; 67(1) : 87–92.
- 47. Carmassi M, Eraud J, Gonelli D, Magalon G, Andrac Meyer L.** [Keloid scars: A case series study]. Ann Pathol. Avr 2015; 35 (2): 148–53.
- 48. Ehrlich HP, Desmoulière A, Diegelmann RF, Cohen IK, Compton CC, Garner WL, et al.** Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. Am J Pathol. jul 1994;145(1): 105-13.
- 49. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG.** Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. Mol Med. 2011; 17(1-2): 113–25.
- 50. Bux S, Madaree A.** Keloids show regional distribution of proliferative and degenerate connective tissue elements. Cells Tissues Organs. 2010; 191(3): 213–34.
- 51. Huang C, Akaishi S, Hyakusoku H, Ogawa R,** Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings. Int Wound J. 20 Jan 2026; 11(5): 517–22.
- 52. Ogawa R, Akaishi S, Izumi M.** Histologic Analysis of Keloids and Hypertrophic Scars: Ann Plast Surg. Jan 2009; 62(1): 104–5.

- 53. Kaposi M.** Leçons sur les maladies de la peau. Paris: Masson; from: 1 sept 1881; 2: 552. [cited 2026 JAN 20]. Disponible sur : <http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?44049x02>
- 54. Lu F, Gao J, Ogawa R, Hyakusoku H, Ou C.** Biological differences between fibroblasts derived from peripheral and central areas of keloid tissues. *Plast Reconstr Surg.* Sept 2007; 120(3): 625–30.
- 55. Broughton G, Janis JE, Attinger CE.** The basic science of wound Healing. *Plast Reconstr Surg.* Juin 2006; 117(7 Suppl): 12S – 34S.
- 56. Bran., Int J Mol.** Keloids: Current concepts of pathogenesis (Review). *Med [Internet].* 2009 Jul 23 [cited 2015 May 25]; 24(3): 283p. Disponible sur: <http://www.spandidospublications.com/ijmm/24/3/283>
- 57. Al-Attar A, Mess S, Thomassen JM, Kauffman CL, Davison SP.** Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg.* Janv 2006;117(1):286-300.
- 58. Akaishi S, Akimoto M, Ogawa R, Hyakusoku H.** The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: Visual analysis using the finite element method. *Ann Plast Surg.* Avr 2008; 60(4): 445–51.
- 59. Van den Broek LJ, Limandjaja GC, Niessen FB, Gibbs S.** Human hypertrophic and keloid scar model: principles, limitations and future challenges from a tissue engineering perspective. *Exp Dermatol.* juin 2014; 23(6): 382–6.
- 60. Durani P, Bayat A.** Levels of evidence for the treatment of keloid disease. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2008; 61(1): 4–17.
- 61. Meaume S, Le Pillouer-Prost A, Richert B, Roseeuw D, Vadoud J.** Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol EJD.* Août 2014; 24(4): 435–43.
- 62. Signorini M, Clementoni MT.** Clinical evaluation of a new self-drying silicone gel in the treatment of scars: a preliminary report. *Aesthetic Plast Surg.* Avr 2007 ; 31(2) : 183–7.

- 63. Rayer P-F-O., J.-B. Baillière.** Traité théorique et pratique des maladies de la peau, fondé sur de nouvelles recherches d'anatomie et de physiologie pathologiques, par P. Rayer. 1835 ; 3 (62) : 633p. [cited 2015 Sep 2]. Disponible sur : <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k56121473>
- 64. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG.** Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns J Int Soc Burn Inj.* Nov 2014; 40(7): 1255–66.
- 65. Trislina Perdanasari A, Lazzeri D, Su W, Xi W, Zheng Z, Ke L, et al.** Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. *Arch Plast Surg.* Nov 2014; 41(6): 620–9.
- 66. Traoré A, Korsaga, Somé N, Zoungrana, /Ouédraogo A, Zongo N, et al.** Keloids in dermatological practice in Ouagadougou: Epidemiological and clinical aspects. *Pan Afr Med J.* 2019 ;33 ;15.
- 67. Agbenorku P, Agbenorku, M., Iddi, A.** Epidemiology of keloids in Kumasi, Ghana. *Plast Reconstr Surg.* 2007 ;120(2) :379-385.
- 68. Marneros A, Norris J.** Keloids: clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *J Am Acad dermatol.* 2005 ;53(5) :5131-5136.
- 69. Oluwasanmi JO.** Keloids in the African. *Clin Plast Surg.* 1974 ;1(1) :179-195.
- 70. NDiadie S, Diallo M, Mendy P, Diokhané I, Sarr M, Ndour N, et al.** Chronic leg ulcers in dermatology practice in Dakar: epidemiological and clinical aspects. *Our Dermatol Online.* 2017 ;8(2) :142-146.
- 71. Shih B, Bayat A.** Genetics of keloid scarring. *Arch Dermatol Res.* 2010; 302(5) :319-339.
- 72. Assi K, Kouame K, Gbry I P, Yoboue YP, Kanga JM.** Aspects thérapeutiques des cicatrices chéloïdes dans le service de dermatologie du centre Hospitalier et université de Treichville. 2009 ;(2): 39-41.
- 73. Murray JC.** Keloids and hypertrophic scars. *Clin Dermatol.* 1994; 12(1) :27-37.

- 74. Mancini AJ.** keloids and hypertrophic scars: A review of their pathogenesis, risk factors, and management in children. *Pediatr Dermatol.* 2001 ;18(5) :426-435.
- 75. Popescu A, Popescu IA, Vata D, Gheuca, Solovastru L.** Intralésional methotrexate for keloid management: efficacy and safety. *J Dermatolog Treat.* 29(5) :452-457.
- 76. Shaheen O** Treatment of resistant keloids with intralesional methotrexate. *Dermatol Ther.* 2019 ;32(6) : e 13012.

# ANNEXES

## IX. Annexe

### Annexe 1

#### Fiche d'enquête

#### IDENTIFICATION DU PATIENT :

Code du patient : \_\_\_\_\_

Sexe :  M  F

Age :) \_\_\_\_\_ ans

Date d'inclusion:// \_\_\_\_\_

Date de la séance:// \_\_\_\_\_

N° de la séance : 1  2  3  4

5  6  Suivi a 6 mois

#### 1. Donnees cliniques de la chéloïde

(à chaque séance)

. Localisation de la lésion :

. Longueur(cm) : \_\_\_\_\_

. Largeur(cm) : \_\_\_\_\_

. Surface estimée (cm<sup>2</sup>) : \_\_\_\_\_

. Consistance :  molle  ferme  dure

. Couleur :  rose  rouge  brune

Violacée

#### 2. Evaluation des symptômes

Echelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 :

. Douleur : \_\_\_\_\_ /10

. Prurit (démangeaisons) : \_\_\_\_\_ /10

. Sensation de tension / brulure : \_\_\_\_\_ /10

#### 3. Evolution de la lésion

(Perception du médecin)

. Reduction de taille par rapport à la séance précédente :

- Aucune
- Légère (25)
- Modérée (25-50)
- Importante (50)
- Disparition complète

. Réduction de l'épaisseur :

- Oui
- Non

. Amélioration de la texture (moins Dure, moins en relief) :

- Oui
- Non

#### **4.Effets indésirables éventuels (à chaque séance)**

. Rougeur locale :  Oui  Non

. Douleur post-injection :  Oui

Non

. Ulcération/nécrose :  Oui

Non

. Infection :  Oui  Non

. Autres : \_\_\_\_\_

. Si un bilan biologique est réalisé (Optionnel) :

. NFS :  normale  anomalies

. ASAT/ALAT :  normale

Anomalies

. Date du prélèvement : // \_\_\_\_\_

## 5.Satisfaction du patient (à la 6<sup>o</sup> séance et à 6 mois)

Cochez la réponse qui correspond le mieux à votre perception :

. Etes-vous satisfait(e) du résultat du traitement ?

- Tes satisfait(e)
- Satisfait(e)
- Peu satisfait (e)
- Pas satisfait (e)
- Pas du tout satisfait (e)

. Esthétiquement, trouvez-la-vous

Cicatrice :

- Très améliorée
- Améliorée
- Inchangée
- Pire qu'avant

. Le traitement a-t-il réduit la gêne fonctionnelle ou psychologique ?

- Oui beaucoup
- Oui un peu
- Non
- Gêne aggravée

## 6.Recidive (au suivi à 6 mois)

. La chéloïde est-elle revenue ?

- Oui
- Non

. Si oui, délai de réapparition : \_\_\_\_\_

Semaines /mois

. Aspect de la récurrence :

Même taille

Plus petite

Plus grande

## Annexe 2

### Iconographie



**Figure 7 :** Grosse lésions chéloïdiennes sous-mandibulaire.



**Figure 8 :** Multiple lésions chéloïdiennes de localisation thoracique.

Image du service de Dermatologie de Bamako.



**Figure 9** : Lésions chéloïdiennes multifocales.



**Figure 10** : Régression de la lésion chéloïdienne après traitement.

### **Annexe 3**

#### **Fiche signalétique**

**Nom : YARANGO**

**Prénom : Fatoumata**

**Nationalité : Malienne**

**Titre :** Evaluation de l'efficacité du méthotrexate en infiltration intra-lésionnelle dans la prise en charge des chéloïdes à l'hôpital de Dermatologie de Bamako : A propos 120 cas.

**Année universitaire :** 2024 - 2025

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays de soutenance :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de pharmacie.

**Secteur d'intérêt :** Dermatologie

**Adresse électronique :** fatoumatayarango657@gmail.com.

**Résumé :** Il s'agissait d'une étude expérimentale d'efficacité, menée sur une période de 18 mois, du 01 janvier 2024 au 30 juin 2025.

L'étude a porté sur les dossiers de 120 cas consultés à l'unité de dermatologie, chez qui un diagnostic de Chéloïde a été établi et traité durant la période de l'étude.

Au cours de ce travail, nous nous sommes proposés de déterminer les caractéristiques socio- démographiques et épidémiologiques de 120 cas vus pour chéloïdes, de décrire les aspects cliniques observés et de rapporter les modalités de prise en charge des cas.

Nous avons colligé 171 cas de chéloïdes conformes aux critères d'inclusion. La saisie faite sur l'Epi Data 3.1 puis effectuée à l'aide du logiciel Stata 13 nous a permis de noter :

- ✓ Une fréquence de 6,37%, parmi lesquels 120 ont été inclus dans l'étude.
- ✓ Une prédominance des femmes avec un sex-ratio égal 0,64.
- ✓ Les chéloïdes post-lésionnels ont été les plus représentés.

- ✓ Le prurit a été le plus grand motif de consultation.
- ✓ Les localisations au niveau des membres ont été les plus fréquentes.
- ✓ La majorité des lésions étaient uniques isolées.
- ✓ L'infiltration intra-lésionnel de méthotrexate seule a été le traitement le plus utilisé.
- ✓ La durée moyenne du traitement a été de 1 et 2ans.
- ✓ Après traitement il y' a en régression complète dans 48,33% des cas.

**Mots clés :** Méthotrexate, chéloïde, infiltration intra-lésionnelle, prise en charge.

Last Name: YARANGO

First Name: Fatoumata

Nationality: Malian

**Title:** Evaluation of the efficacy of methotrexate by intralesional infiltration in the management of keloids at the Dermatology Hospital of Bamako : a study of 120 cases.

**Academic Year:** 2024-2025

**City of Defence:** Bamako

**Country of Defense:** Mali

**Location of Submission:** Faculty of Pharmacy library

**Area of Interest:** Dermatology

**Email Address:** [fatoumatayarango657@gmail.com](mailto:fatoumatayarango657@gmail.com)

**Abstract:** This was an experimental efficacy study conducted over an 18-month period, from January 1, 2024, to June 30, 2025.

The study included the records of 120 cases seen at the dermatology unit in which a diagnosis of keloid was established and treated during the study period. In this work, we aimed to determine the sociodemographic and epidemiological characteristics of 120 cases of keloids, to describe the observed clinical features, and to report on the management of these cases.

We collected 171 cases of keloids that met the inclusion criteria.

Data entry using Epi Data 3.1 and subsequent analysis with Stata 13 software allowed us to note :

A frequency of 6,37 %, of which 120 were included in the study.

A predominance of women, with a sex ratio of 0,64.

Post-lesional keloids were the most common.

Pruritus was the most frequent reason for consultation.

Lesions in the limbs were the most frequent.

The majority of lesions were solitary and isolated.

Methotrexate injection alone was the most common treatment.

The average duration of treatment was 1 and 2 weeks.

After treatment, there was complete remission in 48,33% of cases.

**Keywords :** Methotrxate, keloids, intra-lesional injection, management.

### **Serment de Galien :**

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples : D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**JE LE JURE**