

## IMMUNODÉPRESSEURS

**Effet :** activité immunodépressive  
**Conséquence :** risque infectieux majoré

- **SIROLIMUS** (Rapamune®)
- **EVEROLIMUS** (Affinitor®, Certican®, Votubia®)
- **TEMSIROLIMUS** (Torisel®)
- **CICLOSPORINE** (Neoral®, Sandimmun®)
- **TACROLIMUS** (Prograf®)
- **AZATHIOPRINE** (Imurel®)
- **ACIDE MYCOPHENOLIQUE** (Myfortic®, Cellcept® et génériques)
- **LEFLUNOMIDE** (Arava® et génériques)
- **ADALIMUMAB** (Humira®)
- **CERTOLIZUMAB** (Cimzia®)

## RADIOTHÉRAPIE

**Effets précoces :** brûlures  
**Effets délétères à distance :** altération des tissus (élasticité et vascularisation)

→ Lorsque la radiothérapie est débutée suite à un acte chirurgical, on attend en général 2 à 3 semaines entre les deux afin que la cicatrisation soit satisfaisante.



**L'association de plusieurs de ces médicaments majore le risque de retard de cicatrisation**

## ANTICANCÉREUX

**Effet :** activité immunomodulatrice  
**Conséquences :** risque infectieux et diminution de la multiplication cellulaire

- **Cytotoxique antimétabolite :** Hydroxy urée (Hydréa®)  
⚠ Provoque des **ulcères veineux qui régressent à l'arrêt du traitement**
  - **Antitumoraux avec un effet anti-VEGF** (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)
    - **BEVACIZUMAB** (Avastin®) (également pourvoyeur de plaie)
    - **SUNITINIB** (Sutent®),
    - **RAMUCIRUMAB** (Cyramza®),
    - **SORAFENIB** (Nexavar®),
    - **AFLIBERCEPT** (Zaltrap®)⚠ Provoque des **retards de cicatrisation** en cas de chirurgie. Reprendre le traitement lorsque la cicatrisation est terminée.
  - **Antitumoraux avec un effet anti-EGFR** (facteur de croissance épidermique)
    - **CETUXIMAB** (Erbitux®) (également pourvoyeur de plaie)
    - **PANITUMUMAB** (Vectibix®)
    - **ERLOTINIB** (Tarceva®)
    - **GEFITINIB** (Iressa®)
  - **Antitumoral anti HER2**
    - **TRASTUZUMAB** (Herceptin®, Kadcylla®)
  - **Antitumoral inhibiteur de Tyrosine Kinases**
    - **PONATINIB** (Iclusig®)
- Cytotoxique alkylant**
- **CARMUSTINE** (Bicnu®, Gliadel®)

### ET N'oubliez pas !

Si vous remarquez qu'un autre médicament est susceptible d'entraîner un retard de cicatrisation,

### DÉCLAREZ-LE !

<https://signalement.social-sante.gouv.fr>  
<http://www.pharmacovigilance-tours.fr/>



Observatoire des  
**Médicaments**  
Dispositifs médicaux  
Innovations Thérapeutiques

## PLAIES CHRONIQUES ET RETARD DE CICATRISATION LIÉS AUX TRAITEMENTS

Le processus de cicatrisation d'une plaie dure généralement trois semaines. Lorsque cette étape se prolonge **au-delà de 6 semaines**, la plaie devient alors **chronique**.

Les causes du retard de cicatrisation connues sont multiples : dénutrition, insuffisance veineuse, artérite, appuis répétés...

Certains médicaments peuvent ralentir la cicatrisation et leurs effets sont parfois méconnus ou sous-estimés.

Pourtant les retards de cicatrisation peuvent avoir des conséquences cliniques parfois graves : infection, désunion des berges de la plaie, reprise chirurgicale, perte d'autonomie ...

Ce mémo rappelle les principales **molécules et traitements pouvant être impliqués dans un retard cicatriciel ou dans la survenue de plaies**. Les recommandations existantes concernant les médicaments, le temps d'arrêt avant une chirurgie et le délai avant leur reprise sont également indiqués.

Date de mise à jour : décembre 2023

A retrouver sur le site internet :  
<http://www.omedit-centre.fr/>



## LA CICATRISATION NORMALE EN 4 ÉTAPES

### 1. Hémostase (phase vasculaire)

Cette étape se fait à J<sub>0</sub> et dure quelques minutes. Il s'agit de la phase d'activation de la **cascade de coagulation** qui permet d'arrêter le saignement (formation du clou plaquettaire).

### 2. Inflammation

Grâce à l'inflammation, les **leucocytes** viennent éliminer les tissus endommagés voire morts et la **réaction immunitaire** est déclenchée. Cela permet d'éviter l'infection. Elle dure 2 à 4 jours.

On retrouve les 4 signes typiques de l'inflammation : **rougeur, chaleur, douleur et œdème.**

### 3. Prolifération cellulaire

Cette étape, d'une dizaine de jours est celle de la **reconstruction cellulaire** par la prolifération de fibroblastes et la synthèse de collagène. Lorsque les berges de la plaie sont à quai, la migration et la multiplication des kératinocytes permettent l'**épidermisation.**

### 4. Remodelage tissulaire

Cette étape qui peut durer jusqu'à 2 ans se caractérise par la synthèse d'un **collagène de meilleure qualité** redonnant ainsi élasticité et résistance.

## FACTEURS FAVORISANT LES RETARD DE CICATRISATION

La cicatrisation d'une plaie peut être retardée par de nombreux facteurs :

- Dénutrition
- Atteintes vasculaires (veineuses ou artérielles)
- Manque d'apport local en oxygène (artériopathies, tabac...)
- L'âge du patient (vieillesse de la peau et des mécanismes de régénération cutanée)
- Pathologies chroniques (diabète, cancer, insuffisance respiratoire...)
- Infection de la plaie
- Immunodépression



En cas de retard de cicatrisation chez un patient, il est nécessaire :

- ☞ D'en rechercher la cause et
- ☞ D'opter pour une prise en charge pluridisciplinaire

### Bibliographie :

- La revue Prescrire – déc 2012 T32, n°350 p.911-916 ;
- Suppl. Interactions médicamenteuses – Mars 2017, p.688
- Base de données Thériaque
- RCP médicaments

## CORTICOÏDES

(Voie générale, cutanée ou par inhalation)

**Effets :** activité immunodépressive entraînant une inhibition de la prolifération fibroblastique, de la synthèse de collagène et de l'épidermisation

**Conséquence :** ralentissement de la multiplication cellulaire et risque infectieux dû à une réponse à l'infection modifiée

→ Action à **forte dose** mais aussi à **faible dose** sur une **longue durée.**

**Mais leur utilisation locale ponctuelle est parfois nécessaire en cas d'hyperbourgeonnement**

- **PREDNISOLONE** (Solupred<sup>®</sup>, génériques)
- **DEXAMETHASONE** (Dectancyl<sup>®</sup>)
- **HYDROCORTISONE** (Locoid<sup>®</sup>)
- **BETAMETHASONE** (Celestene<sup>®</sup>, génériques)

Cas de chirurgie reconstructrice :

**CORTICOTHÉRAPIE AU LONG COURS =  
FACTEUR PÉJORATIF A LA CICATRISATION**

## ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS)

(Voie générale ou traitement local)

### Effets :

- diminution de la réponse inflammatoire
- diminution de la synthèse de collagène

**Conséquence :** retard de cicatrisation

**⚠ Tous les A.I.N.S vendus avec ou sans ordonnance**

- **IBUPROFÈNE** (Advil<sup>®</sup>, Nurofen<sup>®</sup>, génériques)
- **KETOPROFÈNE** (Bi-Profenid<sup>®</sup>, Profenid<sup>®</sup>...)
- Gels cutanés (Kétum<sup>®</sup> ...)