

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®, Kadcykla®)
 - **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 J₀ 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[®], génériques)
- **DEXAMETHASONE** (Dectancyl[®])
- **HYDROCORTISONE** (Locoid[®])
- **BETAMETHASONE** (Celestene[®], 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[®], Nurofen[®], génériques)
- **KETOPROFÈNE** (Bi-Profenid[®], Profenid[®]...)
- Gels cutanés (Kétum[®] ...)