

## 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 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

**Médicaments avec un effet anti-VEGF** (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)

- **BEVACIZUMAB** (Avastin®)
- **SUNITINIB** (Sutent®),
- **RAMUCIRUMAB** (Cyramza®),
- **SORAFENIB** (Nexavar®),
- **AFLIBERCEPT** (Zaltrap®, Eylea®)

**⚠ Cause de retard de cicatrisation en cas de chirurgie. Reprendre le traitement lorsque la cicatrisation est terminée**

**Anti tumoraux avec un effet anti-EGFR** (facteur de croissance épidermique)

- **CETUXIMAB** (Erbix®)
- **PANITUMUMAB** (Vectibix®)
- **ERLOTINIB** (Tarceva®)
- **GEFITINIB** (Iressa®)

**Antitumoral anti HER2**

- **TRASTUZUMAB** (Herceptin®, Kadcylla®)

**Antitumoral inhibiteur de Tyrosine Kinases**

- **POMATINIB** (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 chez votre patient, **DÉCLAREZ-LE !**

<http://www.anism.sante.fr/>

<http://www.pharmacovigilance-tours.fr/>



## PLAIES CHRONIQUES ET RETARD DE CICATRISATION LIÉS AUX TRAITEMENTS

Le processus de cicatrisation d'une plaie peut être simple ou se prolonger **au-delà de 6 semaines**. Dans ce cas, la plaie devient une plaie chronique. Et un retard de cicatrisation peut parfois nécessiter une hospitalisation prolongée, voire une reprise chirurgicale ...

Les causes du retard de cicatrisation connues sont multiples : dénutrition, diabète, insuffisance veineuse, artérite ... Mais l'influence délétère sur la cicatrisation de certains traitements médicamenteux est parfois méconnue et sous-estimée. Pourtant les retards de cicatrisation peuvent avoir des conséquences cliniques parfois graves : infections, désunion des berges de la plaie, perte d'autonomie ...

Ce mémo rappelle les principales **molécules et traitements pouvant être impliqués dans un retard cicatriciel** ainsi que les **recommandations existantes** concernant les médicaments, le temps d'arrêt avant une chirurgie et le délai si possible, avant leur reprise.

Date de mise à jour : Octobre 2017 – Validation comité stratégique : Décembre 2017

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



## LA CICATRISATION EN 4 ÉTAPES

### 1. Hémostase

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 en formant le 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.

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

### 3. Prolifération cellulaire

Cette étape 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 ainsi 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.

## CORTICOÏDES

(voie générale, cutanée ou par inhalation)

**Effets :** activité immunodépressive  
- 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 est parfois nécessaire**

- **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 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® ...)

## Facteurs de survenue des retards de cicatrisation

- Malnutrition
- Infection de la plaie
- Manque d'apport local en oxygène
- Immunodépression

Troubles de la circulation artérielle ou veineuse

Tabagisme

Âge avancé

Diabète déséquilibré

Neuropathies périphériques

Drépanocytose, etc.

## Bibliographie :

- La revue Prescrire – déc 2012 T32, n°350 p911-916 ;
- Suppl. Interactions médicamenteuses – Mars 2017, p688
- Base de données Thériaque
- RCP médicaments