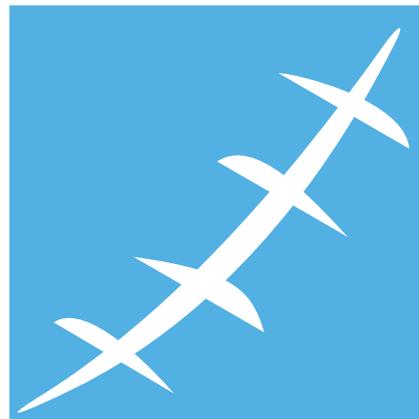


## Symposium KELO-COTE®

Istanbul – 2-6 octobre 2013

### Become a scar manager\*

Rédaction : Dr J.-M. Amici



\* Devenez expert en cicatrices

Ceci est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Certaines données publiées dans cette édition peuvent ne pas être validées par les autorités de santé françaises. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

# Symposium KELO-COTE®

Compte rendu rédigé par le Dr J.-M. AMICI  
Hôpital Saint-André, BORDEAUX.

## Approches chirurgicales pour une bonne cicatrisation Quelle stratégie après une chirurgie de cicatrice ?

D'après la communication du Dr L. Téot (Montpellier, France).

**L'**évaluation d'une cicatrice s'apprécie selon des critères multiples : son volume, sa couleur, sa souplesse, son intégration dans la texture de la peau environnante et la douleur associée. Il faut également prendre en compte son adhérence aux structures profondes, la résistance mécanique de la peau à l'étirement et garder à l'esprit qu'une cicatrice rétractile peut gêner un mouvement normal.

### 1. La réduction des tensions cicatricielles

C'est un geste essentiel car la pathologie cicatricielle est en grande partie liée aux conséquences des forces mécaniques s'exerçant sur une plaie [1]. L'absorption des tensions peut être

améliorée par l'utilisation d'un fil à suture résorbable V-Loc™ (*fig. 1*) qui réduit la durée du processus de suture, avec un gain de temps chirurgical et anesthésique. Il permet également une bonne répartition des tensions le long de la plaie offrant un meilleur rapprochement des berges et une meilleure cicatrisation, et autorise parfois une suture en un seul plan (*versus* deux plans habituels) facilitant l'intervention et réduisant son coût. Ses applications cliniques peuvent s'adresser à la révision chirurgicale des cicatrices, y compris des grandes résections, la prévention des forces de cisaillement sur les bords d'un lambeau, les abdominoplasties et les situations où la ligne de suture peut être exposée à des tensions légères à modérées.

### 2. Réduire la visibilité des cicatrices

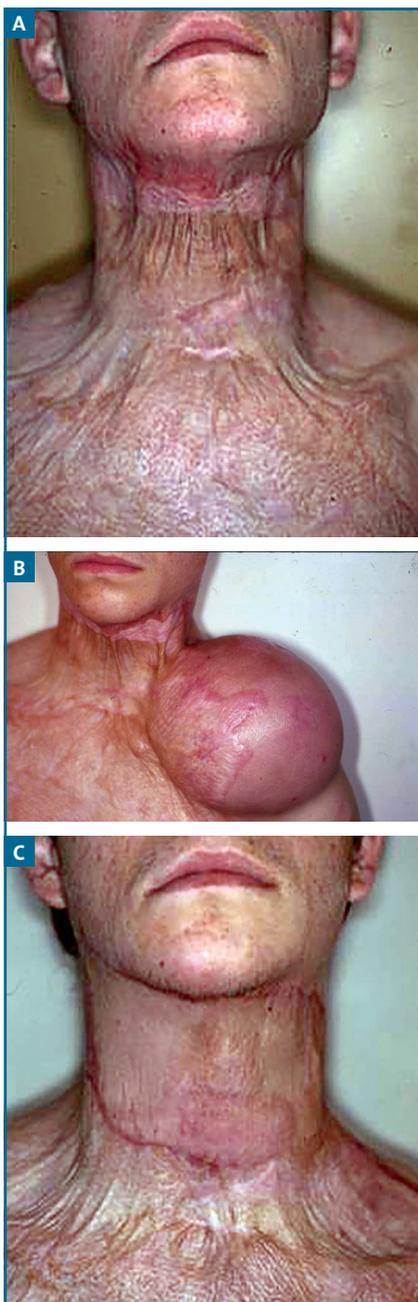
Toute chirurgie expose certes au risque de "mauvaise" cicatrice, mais des traitements adaptés à chaque situation sont envisageables pour améliorer les défauts cicatriciels. Les greffes de peau adhérentes en profondeur peuvent être une solution intéressante. Les défauts d'élasticité cutanés seront évités par l'utilisation de substituts dermiques qui obtient les meilleurs résultats en termes de volume, de couleur et de pliability cutanés. Les anomalies de couleur pourront être résolues par l'utilisation du silicone ou des pansements hydrocolloïdes, mais également par l'utilisation du Recell®, un dispositif médical permettant en peropératoire l'ensemencement cellulaire autologue de l'ensemble des cellules prélevées à la jonction dermo-épidermique.



**FIG. 1:** (A) Large cicatrice de brûlure chez une jeune fille immunodéprimée de 14 ans. (B) Un an après excision partielle utilisant une suture V-Loc™.

En cas de cicatrice adhérente au plan profond, plusieurs techniques peuvent être proposées :

- la correction après expansion cutanée et lambeau avec pédicule vasculaire (*fig. 2*);
- l'*overgrafting* est une technique de "greffe par-dessus" consistant à exciser les parties hypertrophiques de la cicatrice, en gardant une partie du derme et en apposant une greffe de peau

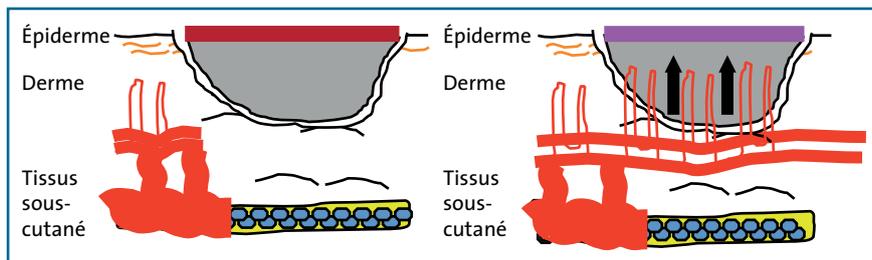


**FIG. 2:** (A) Cicatrice cervicale rétractile chez un garçon de 17 ans. (B) Expansion cutanée et pédicule vasculaire (fascia antébrachial). (C) Après greffe de peau totale.

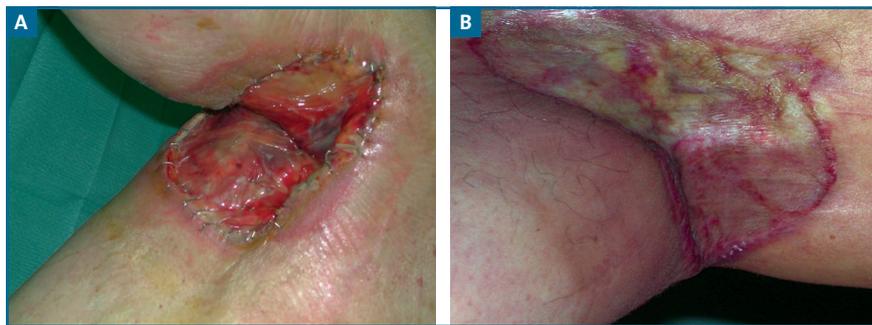
dessus (fig. 3). Elle permet d'obtenir une surface lisse et uniforme, avec peu de rétraction. Cette technique doit être adaptée au volume et peut se compliquer d'une hypertrophie sur les bords;



**FIG. 3:** Excision intradermique du tissu hypertrophique.



**FIG. 4:** Colonisation vasculaire de la matrice d'Integra®.



**FIG. 5:** Carcinome basocellulaire axillaire réséqué + VAC + Integra + VAC + greffe de peau.

– la reconstruction chirurgicale dermique et épidermique: une bonne reconstruction doit restaurer un volume adapté à la réparation en utilisant soit une greffe de peau de 0,3 mm, soit un substitut dermique de 2 mm ou encore un lambeau de 1 à 4 cm. La couleur peut être modulée selon le choix du site donneur, idéalement situé à proximité du site receveur pour disposer d'une peau appariée en grain, texture et couleur.

Les substituts de peau contenant des cellules vivantes sont obtenus par bioingénierie. Apligraf® est un dispositif utilisant une matrice dermique bovine de type I recouverte d'un épiderme néonatal bien différencié obtenu à partir de prépuces. Il a été utilisé dans le traitement des ulcères veineux difficiles à cicatrifier avec une différence significative par rapport à la compression seule et une efficacité trois fois

plus grande [2]. Ce procédé stimule les propres cellules du patient pour régénérer les tissus et délivre des cytokines et des facteurs de croissance souvent déficients dans les plaies chroniques. Il fournit un microenvironnement physiologique idéal qui contribue à accélérer la cicatrisation (fig. 4, 5, 6, 7).



**FIG. 6:** Fibrosarcome réséqué + VAC + Integra + VAC + greffe de peau.

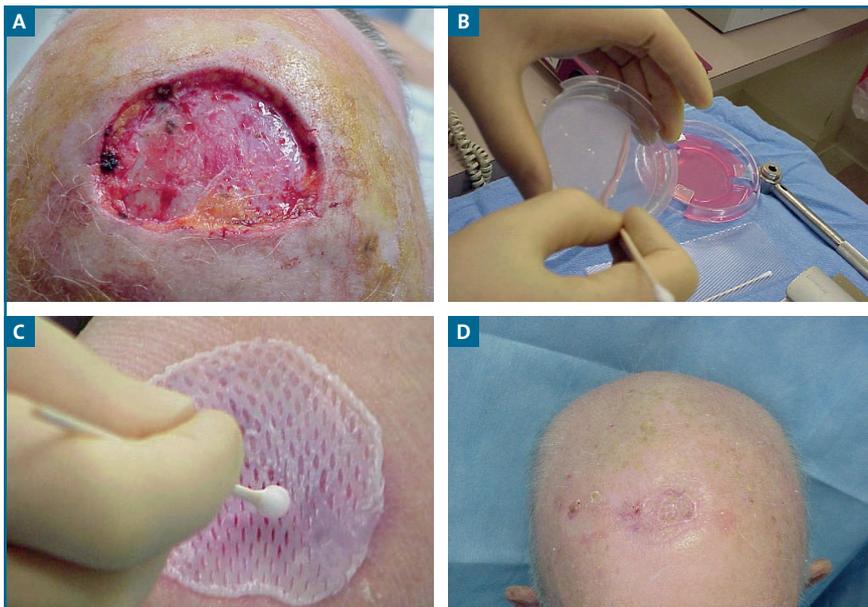


FIG. 7 : Perte de substance après exérèse d'un carcinome épidermoïde du vertex. Réparation par Apligraf®.



FIG. 8 : Mégalipoplastie de 12 litres avec bénéfice morphologique.

Le tissu adipeux est une source de cellules souches qui ont la capacité de se différencier dans de nombreux tissus [3]. La graisse sous-cutanée est particulièrement intéressante du fait de son accessibilité et de la facilité du prélèvement. Elle est utilisée en chirurgie de la silhouette avec un bénéfice esthétique non négligeable (fig. 8). La graisse est ensuite centrifugée avant d'être injectée selon la technique de *lipofilling* décrite par Coleman [4] (fig. 9). On peut ainsi corriger des cicatrices déprimées et atrophiques et contrôler par échographie la bonne restauration du sous-sol cicatriciel (fig. 10).

### 3. Traitement chirurgical des cicatrices

La reprise chirurgicale d'une cicatrice passe par le respect du "state of the art" tant au niveau technique que pour le choix du matériel de suture. Les soins postopératoires sont déterminants et doivent viser à maîtriser et réduire au maximum l'inflammation. Cela peut être obtenu très simplement par un pansement adhésif longitudinal, appliqué sur la cicatrice pendant 3 mois, avec des résultats cicatriciels supérieurs au pansement transversal habituel [5].

Les cicatrices hypertrophiques qui résultent de complications infectieuses ou de déhiscences de plaie sont habituellement traitées avec succès. Les cicatrices sous tension nécessitent en réalité un soutien prolongé. En effet, les cicatrices qui s'élargissent sous tension vont voir leur largeur doubler en 3 semaines à 3 mois, et augmenteront encore de 50 % entre 3 et 6 mois [6]. Les sutures devraient donc, de façon optimale, soutenir la cicatrice et absorber les tensions pendant 6 mois pour limiter le risque d'élargissement cicatriciel. Mais, le plus important est de choisir la meilleure combinaison thérapeutique associée au traitement chirurgical d'une cicatrice dystrophique. L'association de la chirurgie avec des injections de



FIG. 9 : La graisse est ensuite centrifugée avant d'être injectée selon la technique de lipofilling décrite par Coleman.

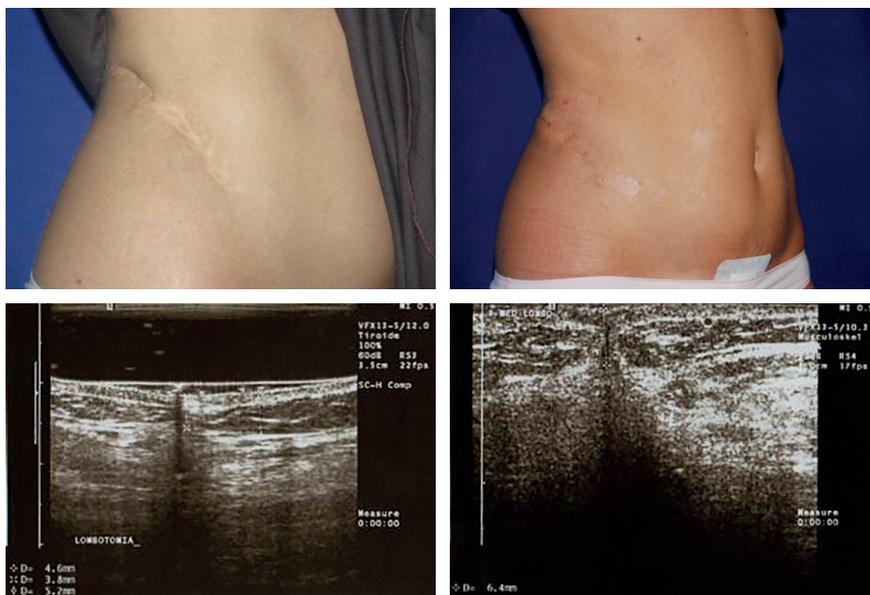


FIG. 10 : Correction des cicatrices déprimées et atrophiques et contrôle par échographie (collection du Pr. Franco Bassetto).

stéroïdes réduit le taux de récurrence des chéloïdes à moins de 50 %. La combinaison chirurgie et radiothérapie peropératoire permet de réduire le taux de récurrence de 10 %. Enfin, le placement de 5FU dans l'incision chirurgicale au moment de la fermeture peut être utile.

Les plasties en Z et en W ne sont pas indiquées pour les reprises des cicatrices immatures, mais peuvent s'avérer utiles et bénéfiques pour la correction des cicatrices matures déprimées ou inégales.

### 6. Conclusion

Il faut garder à l'esprit qu'une cicatrice peut être responsable d'une perte de qualité de vie, tant du fait de son caractère inesthétique que par un préjudice fonctionnel. Au-delà de l'évaluation finale de la reprise en charge médicale, la prise en charge psychologique s'avère aussi importante que les considérations techniques. En effet, la cicatrice engendre une perturbation de l'image du corps, particulièrement difficile à assumer dans une société d'image et de communication. Il faut donc prendre en compte les conséquences de la cicatrice sur la vie sociale et professionnelle et rapidement évoluer la possibilité d'une réinsertion sociale et d'un retour au travail.

### Bibliographie

1. OGAWA R. The most current algorithms for treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg*, 2010;125:557-568.
2. FALANGA V *et al.* A bilayered living skin construct (APLIGRAF) accelerates complete closure of hard-to-heal venous ulcers. *Wound Repair Regen*, 1999;7:201-207.
3. SODA R *et al.* Adipocyte stem cell : a brief review. *Int J Cell Cloning*, 1983;1:79-84.
4. COLEMAN WP *et al.* Autologous fat transplantation. *Plast Reconstr Surg*, 1991;88:736.
5. REIFFEL RS *et al.* Prevention of hypertrophic scars by long-term paper tape application. *Last Reconstr Surg*, 1995;96:1715-1718.
6. SOMMERLAND BC *et al.* The stretched scar: a clinical and histological study. *Br J Plast Surg*, 1978;31:34-35.

## Intérêt et efficacité des stratégies de prévention de cicatrices

D'après la communication de G.G. Gauglitz (Munich, Allemagne).

Chaque année, on dénombre 44 millions d'interventions chirurgicales aux États-Unis pour 42 millions en Europe. Toutes les cicatrices engendrées pourraient bénéficier d'un traitement préventif qui permettrait de les réduire [1].

### 1. De nombreux traitements des cicatrices en excès

Les thérapeutiques ayant démontré une efficacité dans la prise en charge de cicatrices dystrophiques sont les injections de corticoïdes intralésionnelles, la cryothérapie, la compression, la chirurgie, la radiothérapie, le laser, le 5-fluorouracile (5FU), la bléomycine, l'interféron, la toxine botulique A et l'application de gel et de feuilles de silicone. Les meilleurs résultats sont obtenus en les utilisant en combinaison.

Parmi ces combinaisons, il faut souligner l'intérêt du 5FU [2], qui est utilisé

depuis 1989 aux États-Unis en injection intralésionnelle hors AMM, à la dose de 50 mg/cc 1 fois/semaine pendant 16 semaines. Les traitements par petites doses utilisent des concentrations de 1,4 à 3,5 mg/cc. Les effets secondaires sont dominés par la douleur au moment de l'injection, une irritation cutanée, une pigmentation et parfois une ulcération. Ce traitement est contre-indiqué pendant la grossesse et, même s'il n'entraîne pas d'effet systématique, il peut retentir sur l'activité de la moelle osseuse et les lignées cellulaires sanguine. L'association du 5FU aux injections de corticoïdes permet d'obtenir une diminution significativement plus importante de l'épaisseur cicatricielle que les corticostéroïdes intralésionnels utilisés seuls (*fig. 1*) [3, 4].

### 2. Souffrance induite par les cicatrices

Les cicatrices inesthétiques persistantes sont une source de souffrance



FIG. 1 : Combinaison thérapeutique par 5-fluorouracile et acétate de triamcinolone. À gauche : Avant traitement. À droite : après traitement.



FIG. 2 : Aspects inesthétiques des cicatrices.

psychologique des patients (fig. 2). Les traitements curatifs restent incomplètement satisfaisants, ce qui souligne l'importance du traitement préventif qui est considéré comme plus performant. L'aspect d'une cicatrice influe considérablement sur l'opinion que se fait le patient sur la qualité de l'acte chirurgical.

Une étude Sinclair Pharma portant sur 919 patients eu Europe a montré que 35 % des cicatrices provenaient d'une coupure accidentelle, traumatique ou chirurgicale, et que la gêne la plus importante résidait dans son caractère inesthétique plus que dans la douleur physique qu'elle pouvait engendrer (fig. 3). Ces cicatrices, majoritairement de petite taille, sont localisées sur la face, le cou ou les autres parties visibles du corps. Dans 59 % des cas, les patients souhaitent améliorer l'aspect

de leur cicatrice, mais 37 % ignoraient qu'il existe des traitements efficaces.

### 3. Importance des techniques chirurgicales

L'approche chirurgicale est déterminante pour prévenir le risque de dystrophie cicatricielle. Il convient, en premier lieu, de bien positionner les incisions dans les lignes de moindre tension cutanée, qui sont soulagées par la contraction des muscles peauciers (fig. 4). Il faut également veiller à un parfait rapprochement des berges et à un délicat alignement épidermique.

Pour minimiser les tensions sur les berges, il est recommandé de réaliser des points profonds, avec du fil résorbable à résorption lente comme le PDS® qui assure un soutien cicatriciel et une absorption des tensions pendant

6 mois. Le point le plus important est le point inversant intradermique qui charge une berge de la profondeur vers la surface, puis la berge opposée de la surface vers la profondeur, le nœud se positionnant naturellement vers la profondeur du tissu sous-cutané où il est enfoui (fig. 5 et 6).

### 4. Quelle influence des UV ?

Il est classique de recommander l'application d'un produit de protection solaire sur les cicatrices situées en zones photo-exposées. Ces produits permettant de protéger la peau des phénomènes inflammatoires à l'origine d'une production excessive de collagène. Une étude randomisée et contrôlée s'est donnée pour objectif d'examiner l'effet des rayonnements UV sur des cicatrices cutanées [5]. Après 12 semaines, les cicatrices exposées au rayonnement UV présentaient de façon significative un aspect défigurant, un score de couleur plus important et une pigmentation plus élevée. La conclusion de cette étude est que l'exposition postopératoire des cicatrices aux rayonnements UV aggrave leur apparence.

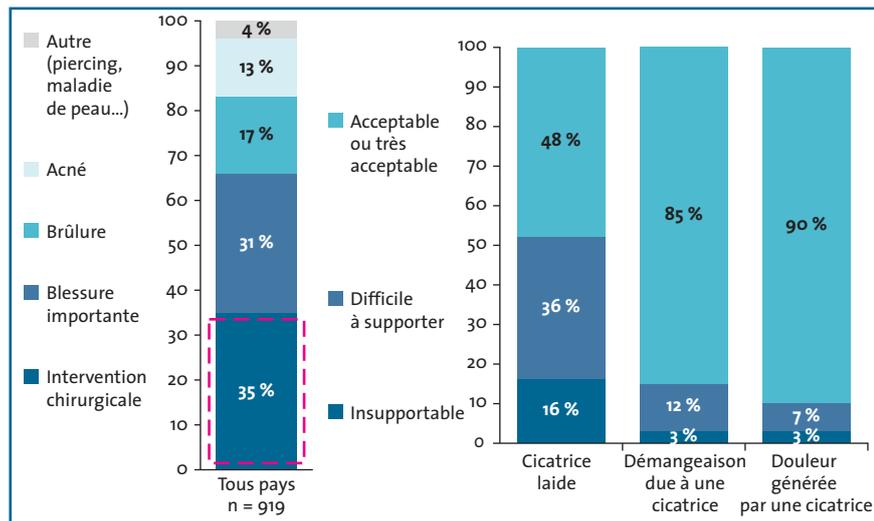


FIG. 3 : Étude Sinclair.

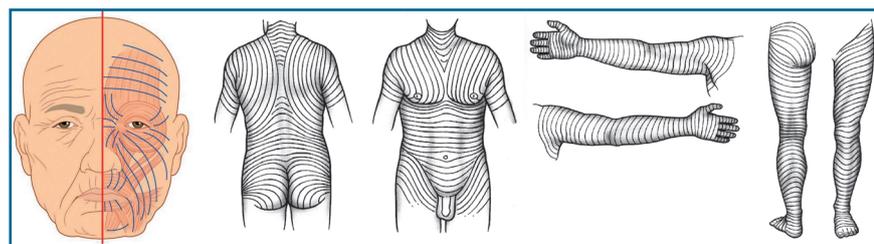


FIG. 4 : Lignes de moindre tension cutanée.

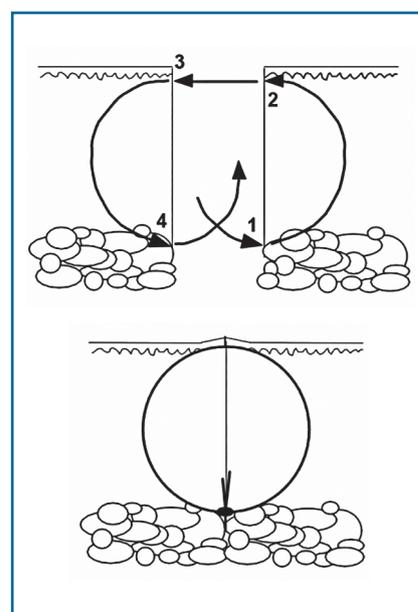


FIG. 5 : Point sous-cutané inversant intradermique.



FIG. 6 : Décollement et suture par points sous-cutanés inversants intradermiques et sutures adhésives.

### 5. Quels traitements topiques ?

De très nombreux gels et crèmes commercialisés revendiquent une activité sur le modelage des cicatrices. De solides études sont manquantes pour valider leur mécanisme d'action, souvent peu clair. Il est également difficile d'identifier le moment où ces soins peuvent être initiés.

### 6. Nouvelles approches thérapeutiques.

#### • *Recombinant TGF-β3 (Avotermin)*

Une étude a clairement démontré les spécificités des facteurs de croissance TGF-β dans la cicatrisation cutanée. Les facteurs TGF-β1 et TGF-β2 sont des activateurs/stimulateurs de la syn-

thèse de collagène et de fibronectine, tandis que le TGF-β3 agit comme un antagoniste. Une trop grande quantité de TGF-β3 diminue la production des composants de la matrice extra cellulaire. De même, les facteurs TGF-β ont un rôle dans l'orientation des fibres de collagène et dans l'activité des monocytes et macrophages. En effet, les facteurs TGF-β1 et TGF-β2 augmentent

leur activité et le TGF- $\beta$ 3 la diminue. Les niveaux d'effets de seuil sont différents pour chacun des facteurs : l'association des TGF- $\beta$ 1 +2 +3 n'altère en rien l'activité des monocytes et des macrophages. Cela ouvre des perspectives concernant le développement d'agent antiprolifératif dans le traitement des cicatrices en excès [6].

#### • Imiquimod 5 %

L'imiquimod est une substance qui stimule la production de cytokines inflammatoires et notamment des interférons  $\alpha$ . Ces interférons  $\alpha$  augmentent la fréquence de rupture des fibres de collagène. L'imiquimod aurait aussi un effet sur l'altération des gènes responsables de l'apoptose cellulaire. Le protocole de traitement à l'imiquimod est le suivant : appliquer la crème sur la cicatrice et masser pendant 3 à 5 minutes tous les 3 à 4 jours pendant une période de 8 semaines [7]. Une étude a également montré que l'imiquimod 5 % réduit les taux de récurrence des cicatrices chéloïdes, et précise que l'imiquimod est bien toléré par les patients [8].

#### • Laser à colorant pulsé

Une étude a montré que le laser à colorant pulsé (PDL) est efficace pour améliorer l'aspect et la qualité des cicatrices s'il est utilisé immédiatement après le retrait des sutures (89 % d'amélioration comparé au 67 % des contrôles).

Le laser 585 nm est utilisé de la manière suivante : dès le retrait des sutures, des impulsions d'une durée de 1,5 ms, ou de 450  $\mu$ s avec une énergie équivalente à 4 joules sont effectuées sur des surfaces de 7 mm<sup>2</sup> point par point.

Au total, 3 séances sont recommandées : 1 par mois pendant 3 mois. Il en résulte que les impulsions courtes et longues sont efficaces et améliorent la qualité de la peau pour les phototypes I à IV (fig. 7)

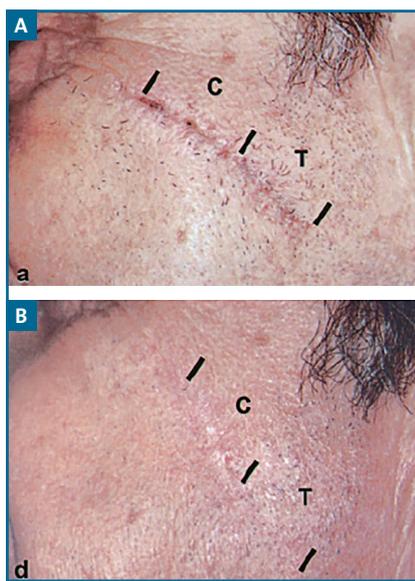


FIG. 7 : Cicatrice après le retrait des points (A) et après traitement par PDL (B).

Les résultats diffèrent peu en fonction de la durée des impulsions [9].

#### • Toxine botulique A

L'effet de la toxine botulique A dans le processus de cicatrisation a été évalué sur 31 patients au cours d'une étude prospective. Les patients étaient randomisés entre injection musculaire de placebo et injection musculaire de toxine botulique A, localement et dans les 24 heures qui suivaient la fermeture de la plaie. Une évaluation en aveugle par des chirurgiens plasticiens à partir de photographies standardisées en utilisant une échelle visuelle analogique a été le principal critère de jugement. La toxine induit une immobilisation des tissus de la plaie et donc améliore l'aspect final des cicatrices [10] (fig. 8).

#### 7. Recommandations de prise en charge des cicatrices

Les recommandations internationales de prise en charge des cicatrices (hypertrophique, de brûlure linéaire ou étendues et de chéloïdes) considère le silicone comme le meilleur traitement

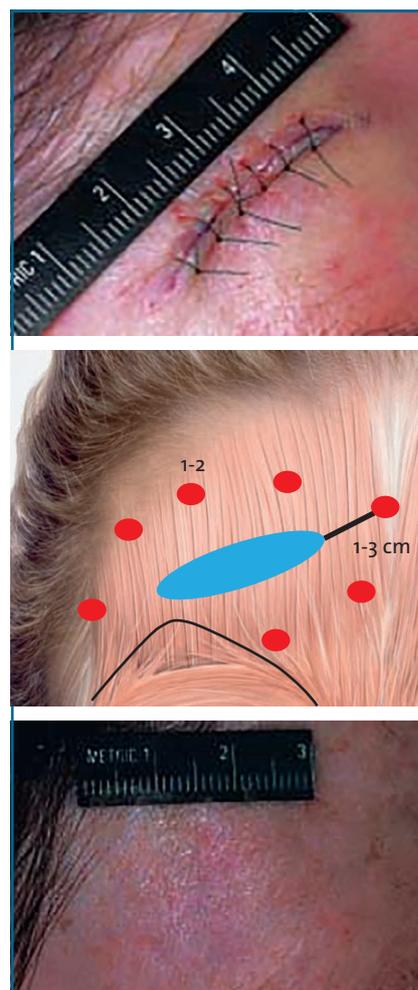


FIG. 8 : Amélioration d'une cicatrice par la toxine botulique A.

pour la prévention et le traitement des cicatrices [11].

#### • Les produits siliconés diffèrent entre eux par leurs caractéristiques physiques

>>> Les plaques de silicones sont constituées d'un mélange de polymères de silicone à longue chaîne, liés entre eux sous l'effet de la chaleur. Les plaques de silicone sont solides, perméables à l'air, semi-occlusives, efficaces mais peu pratiques à utiliser [12].

>>> La technologie brevetée KELOCOTE® utilise un silicone volatil qui

s'évapore quand il est appliqué sur la peau, permettant aux longues chaînes de polymères de se lier au dioxyde de silicone et de former un film transparent semi-occlusif, solide, souple et perméable à l'air. Les silicones sont des huiles et l'innovation technologique de KELO-COTE® est de rendre cette huile sèche pour former une fine couche semi-occlusive restant en contact avec la peau et permettant un traitement de longue durée.

• **Plusieurs mécanismes d'action sont évoqués pour expliquer l'efficacité des produit siliconés**

>>> Une légère augmentation de température qui serait capable d'augmenter l'efficacité des collagénases.

>>> Une normalisation de l'hydratation. En effet, après effraction, le *stratum corneum* reste immature avec une augmentation des pertes insensibles en eau. Cette déshydratation du *stratum corneum* entraîne l'activation des kératinocytes. Les produits siliconés restaurent la fonction de barrière et réduisent les pertes insensibles en eau. De ce fait, les kératinocytes ne produisent plus de cytokines [13] et l'activité fibroblastique diminue. La semi-occlusion pourrait améliorer la cicatrisation en restaurant l'homéostasie de la fonction barrière. C'est l'hypothèse de O'Shaughnessy *et al.* [14]. Dans cette étude, KELO-COTE® et des traitements adhésifs de fermeture de plaie furent utilisés sur des cicatrices. Il apparaît que les traitements occlusifs (KELO-COTE®) réduisent les pertes insensibles en eau tandis que les traitements adhésifs de fermeture de plaie augmentent les pertes insensibles en eau.

• **Les plaques de silicone : efficacité et tolérance**

Les plaques de silicone doivent être portées 12 à 24 heures par jour pendant 2 à 3 mois. Une revue Cochrane a

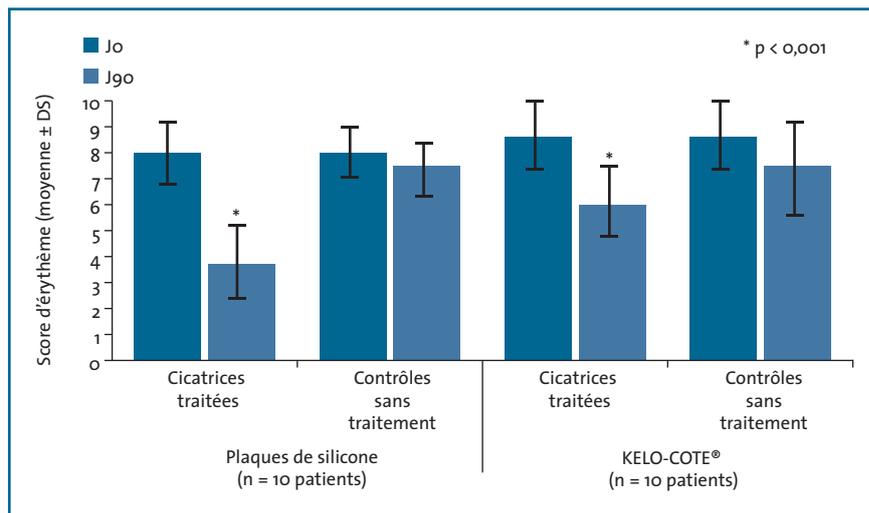


FIG. 9 : Scores d'érythème.

analysé des essais de prévention et de traitement [15]. Dans l'étude, en prévention, comparativement à une absence de traitement, les plaques de silicones réduisent l'incidence des cicatrices hypertrophiques (risque relatif [RR]: 0,46, intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %): 0,21 à 0,98). De même, cette étude montre que les plaques de silicone réduisent de façon statistiquement significative l'épaisseur des cicatrices (RR: -2,00; IC 95 %: -2,14 à -1,85) et en améliorent la couleur (RR: 3,49; IC 95 %: 1,97 à 6,15). Cependant, des biais ont été rapportés.

Les effets secondaires des plaques de silicone sont multiples. Des prurits ont été décrits ainsi que des rashes, de la sécheresse cutanée ainsi que des limitations de mouvement en zone articulaire. Les patients leur reprochent également un côté socialement affichant en zone découverte. Tous ces effets secondaires ont pour conséquence une diminution de l'observance thérapeutique [16-19].

• **KELO-COTE® : efficacité et tolérance**

L'efficacité de KELO-COTE® a été démontrée en prévention des cicatrices hypertrophiques et des ché-

loïdes récentes dans un essai ouvert sur 30 patients comparant 3 bras :

- KELO-COTE®,
- plaque de silicone,
- KELO-COTE® le matin et plaque de silicone le soir [20].

Chaque patient avait une cicatrice bilatérale dont l'une ne recevait aucun traitement et servait donc de cicatrice témoin. Les résultats montrent que l'amélioration de l'aspect de la cicatrice est plus importante avec KELO-COTE® et l'association KELO-COTE® et des plaques de silicone qu'avec les plaques seules (fig. 9). Les patients rapportent également une plus grande facilité d'application de KELO-COTE® versus les plaques de silicones (fig. 10).

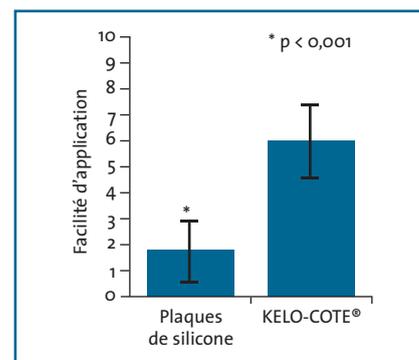


FIG. 10 : Facilité d'application.

Une étude prospective randomisée réalisée chez 160 patients porteurs de cicatrices chirurgicales récentes a comparé 80 patients recevant du KELO-COTE® à 80 témoins sans traitement. Le gel de silicone était appliqué deux fois par jour pendant 4 mois et les patients évalués à 6 mois. L'évolution de l'aspect de la cicatrice était jugée normale par 67 % des patients traités. 72 % des patients ne recevant pas le traitement avaient une cicatrice plus proéminente, et 25 % présentaient une cicatrice hypertrophique ou chéloïde [21]. Enfin, un essai en double aveugle, randomisé, a inclus 20 patients présentant des cicatrices chirurgicales d'au moins 20 cm de longueur, comparant 2 bras : – KELO-COTE® spray à raison de 2 applications par jour, – placebo [22].

Les évaluations se faisaient à 1, 2, 3 et 6 mois par échelle de Vancouver, photographies et échelle de satisfaction du patient. Les résultats à 3 mois montrent une amélioration significative des cicatrices dans le bras KELO-COTE®, avec une meilleure observance et une grande satisfaction des patients.

## 8. Conclusion

Les recommandations internationales de prise en charge des cicatrices proposent tout d'abord d'assurer de bonnes techniques chirurgicales afin de limiter le risque cicatriciel. Les produits silicone ont un rôle essentiel dans la gestion des cicatrices. Le traitement curatif des cicatrices excessives repose en première ligne sur l'utilisation des plaques de silicone ou du gel de silicone ou sur les injections intralésionnelles de corticoïdes. Concernant les patients

à risques, le traitement préventif fait appel aux gels de silicone qui restaurent la fonction barrière et réduisent la perte insensible en eau. Ils permettent de diminuer l'activité des fibroblastes et l'inflammation. Il existe des formulations de silicone avec une protection UV qui protège la peau des agressions UV. Elles permettent de diminuer la stimulation mélanocytaire et de réduire ainsi le risque de pigmentation cicatricielle.

## Bibliographie

- BUSH J *et al.* Therapies with emerging evidence of efficacy: avotermin for the improvement of scarring. *Dermatol Res Pract*, 2010.
- LIU W *et al.* Remodelling of keloid tissue into normal-looking skin. *J Plast Reconstr Aesth Surg*, 2008;61:1553-1554.
- DAVINSON SP *et al.* Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesth Surg J*, 2009;29:40-46.
- SADEGHINIA A *et al.* Comparison of the efficacy of intralesional triamcinolone acetonide and 5-fluorouracil tattooing for the treatment of keloids. *Dermatol Surg*, 2012;38:104-109.
- DUE E *et al.* Effect of UV irradiation on cutaneous cicatrices: a randomized, controlled trial with clinical, skin reflectance, histological, immunohistochemical and biochemical evaluations. *Acta Derm Venereol*, 2007; 87:27-32.
- SHAH M *et al.* Neutralisation of TGF-β1 and TGF-β2 or exogenous addition of TGF-β3 to cutaneous rats wounds reduces scarring. *J Cell Sci*, 1995;108:985-1002.
- ZURADA JM *et al.* Topical treatment for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol*, 2006; 55:1024-1031.
- BERMAN B *et al.* treatment of keloid scars post-shave excision with imiquimod 5% cream: a prospective, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Drugs Dermatol*, 2009;8:455-458.
- NOURI K *et al.* Comparison of the effects of short-and-long-pulse durations when using a 585nm pulsed dye laser in the treatment of new surgical scars. *Lasers Med Sci*, 2010; 25:121-126.
- GASSNER HG *et al.* Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc*, 2006;81:1023-1028.
- MUSTOE TA *et al.* International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*, 2002;110:560-571.
- FONSECA-CAPDEVILLA E *et al.* Prevention of scar sequels after excision of benign cutaneous lesions: multicenter, prospective, open label, controlled study comparing a silicone gel versus silicone sheets in 131 patients with melanocytic nevi. *Piel*, 2007;22:421-426.
- KUHN MA *et al.* Silicone sheeting decreases fibroblast activity and downregulates TGF-β2 in hypertrophic scar model. *Int J Surg Investig*, 2001;2:467-474.
- O'SHAUGHNESSY KD *et al.* Homeostasis of the epidermal barrier layer: a theory of how occlusion reduces hypertrophic scarring. *Wound Repair Regen*, 2009;17:700-708.
- O'BRIEN L *et al.* Silicone get sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 September.
- LEE SM *et al.* A comparison of Sil-K and Epiderm in scar management. *Burns*, 1996;22:483-487.
- MERCER NS *et al.* Silicone gel in the treatment of keloid scars. *Br J Plast Surg*, 1989; 42:82-87.
- NIKKONEN NM *et al.* Problems associated with the use of silicone gel sheeting for hypertrophic scars in the hot climate of Saudi Arabia. *Burns*, 2001;27:498-4501.
- OHMORI S *et al.* Effectiveness of silastic sheet coverage in the treatment of scar keloid (hypertrophic scar). *Aesthetic Plast Surg*, 1988;12:95-99.
- CHERNOFF WG *et al.* The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloids scars, and post laser exfoliation erythema. *Aesthetic Plast Surg*, 2007;31:495-500.
- SIGNORINI M *et al.* Clinical evaluation of a new self-frying silicone gel in the treatment if scars: A preliminary report. *Aesth Plast Surg*, 2007;31:183-187.
- STOFFELS I *et al.* The influence of silicone spray on scar formation. A single-center placebo-controlled double blind trial. *Hautarzt*, 2010;61:332-338.

