



La préparation du lit de la plaie en pratique

La préparation du lit de la plaie: de la science à la pratique

Préparation du lit de la plaie en cas de plaie du pied diabétique

Préparation du lit de la plaie en cas d'ulcère de jambe veineux

REDACTEUR EN CHEF

Suzie Calne

CONSEILLER REDACTIONNEL EN CHEF

Christine Moffatt

Professeur et Co-Directeur, Center for Research and Implementation of Clinical Practice, Institute Wolfson des Science de la Santé, Université de Thames Valley, Londres, R-U

CONSEILLER REDACTIONNEL

Madeleine Flanagan

Assistant principal, Département de Formation professionnelle continue, Faculté des Sciences Humaines et de la Santé, Université de Hertfordshire, R-U

COMITE DE REDACTION

Vincent Falanga

Professeur de Dermatologie et Biochimie, Université de Boston; Président et Directeur du Programme de Formation, Centre Médical Roger Williams, Rhode Island, Etats-Unis

Marco Romanelli

Dermatologue Consultant, Service de Dermatologie, Université de Pise, Italie

J Javier Soldevilla Ágreda

Professeur en Soins Gériatriques, EUE Université de La Rioja, Logrono, Espagne

Luc Téot

Professeur-adjoint de Chirurgie, Hôpital Universitaire, Montpellier, France

Peter Vowden

Consultant en Chirurgie Générale, Service de Chirurgie Vasculaire, Bradford Royal Infirmary, R-U

Ulrich E Ziegler

Spécialiste, Chirurgie Plastique, Service de Chirurgie Plastique et de Chirurgie de la Main, Université de Würzburg, Allemagne

RESPONSABLE DU PROJET REDACTIONNEL

Kathy Day

SECRETAIRE DE REDACTION

Ann Shuttleworth

MAQUETTE

Jane Walker

PRODUCTION

First Image, R-U

IMPRESSION

Viking Print Services, R-U

EDITEUR

Jane Jones

TRADUCTIONS POUR LES EDITIONS ETRANGERES

Alden Translations, Oxford, R-U

EDITE PAR MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD

53 Hargrave Road, Londres N19 5SH, R-U

Tél: +44(0)20 7561 5400 E-mail: info@mepltd.co.uk

EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION

Secrétariat : PO BOX 864, Londres SE1 8TT, R-U

Tél: +44 (0)20 7848 3496 www.ewma.org

Soutenu par une bourse
d'étude de Smith & Nephew.



Les opinions exprimées dans
la présente publication sont
celles des auteurs et ne
reflètent pas nécessairement
celles de Smith & Nephew.



© MEDICAL EDUCATION
PARTNERSHIP LTD, 2004

Tous droits réservés. Aucune
reproduction, copie ou transmission de
la présente publication ne peut être
réalisée sans autorisation écrite
expresse. Aucun paragraphe de la
présente publication ne peut faire l'objet
d'une quelconque reproduction, copie
ou transmission sans autorisation écrite
expresse ou selon les dispositions de la
loi "Copyright, Designs & Patents Act
1988" ou suivant les termes d'un
quelconque permis permettant une
copie limitée, délivré par la Copyright
Licensing Agency, 90 Tottenham Court
Road, Londres W1P 0LP.

Pour le référencement du présent
document veuillez citer le texte ci-
dessous:

European Wound Management
Association (EWMA). Position
Document: *Wound Bed Preparation in
Practice*. London: MEP Ltd, 2004.

La préparation du lit de la plaie en pratique

L Téot

En France, la cicatrisation des plaies est devenue un réel problème, qui a entraîné d'interminables réunions, discussions et initiatives pratiques, que ce soit au sein des institutions ou en pratique de ville. Né d'une collaboration active entre médecins et infirmiers/infirmières, un mouvement regroupant tous les spécialistes concernés s'est rapidement développé. Le dernier de ses apports porte sur la préparation du lit de la plaie. Falanga propose une approche dynamique à la préparation du lit de la plaie en y ajoutant un aspect interventionnel.

L'objectif de ce document de synthèse de l'EWMA (European Wound Management Association) est de décrire la mise en pratique de cette approche à l'aide du cadre TIME. Le premier article du Falanga décrit le développement du concept TIME et comment cet acronyme est né en langue anglaise. Dans ce document, l'EWMA propose, pour que le concept TIME puisse être utilisable dans toutes les langues et toutes les disciplines, qu'il ne reste pas seulement un acronyme, mais devienne un cadre intégrant quatre éléments majeurs. Les termes utilisés pour décrire les quatre éléments de TIME peuvent être traduits en français par:

1. Tissus sous contrôle (traitant des tissus, principalement du débridement de la nécrose)
2. Inflammation et infection sous contrôle
3. Maintien de l'humidité (contrôle de l'exsudat)
4. Épidermisation à partir des berges.

La préparation du lit de la plaie peut donc être décrite sous forme d'une série de gestes que tous les professionnels concernés par le progrès de la cicatrisation devraient utiliser face à une plaie. Toutefois, cette série de gestes n'est pas linéaire et différentes plaies exigent de porter l'attention sur des éléments différents. Ainsi, il pourra être nécessaire, par exemple, de contrôler l'exsudat d'un ulcère de jambe veineux par une contention forte avant de soigner l'inflammation ou l'infection.

En outre, l'impact des gestes de soin des plaies peut être étudié grâce à la structure TIME. Un débridement complet, par exemple, vise l'inflammation et/ou l'infection, favorise le bourgeonnement tissulaire et, finalement, permet le recouvrement épithélial.

La préparation du lit de la plaie consiste à envisager les mesures pratiques à prendre pour favoriser la cicatrisation. Pour cela, nous devons nous munir d'une sorte de diagramme pour planifier nos actions: un genre de carte routière sur laquelle on peut prévoir toutes les déviations et tous les itinéraires possibles à la lumière des événements qui peuvent survenir. La description précise des mesures à prendre confirme la valeur de la classification en quatre points utilisée par le cadre conceptuel TIME.

Les auteurs des articles suivants évoquent des types de plaies spécifiques pour démontrer la nature complémentaire de leurs gestes malgré une diversité inhérente. L'article d'Edmonds, Foster et Vowden prend le pied diabétique en exemple pour illustrer le fait que le débridement et la maîtrise de l'inflammation et de l'infection sont les éléments essentiels dans ce type de plaie. Au contraire, Moffatt, Morison et Pina démontrent que déterSION et maîtrise de l'inflammation et de l'infection sont moins importants dans la prise en charge de l'ulcère de jambe veineux. Le concept de préparation du lit de plaie peut donc être défini par la série de mesures décrites dans le cadre conceptuel TIME et être appliqué à toute démarche de soin concernant une plaie.

La préparation du lit de la plaie offre aux patients qui souffrent de plaies incurables de grandes possibilités d'améliorer leur qualité de vie, et aux professionnels de santé des moyens plus efficaces à tous les niveaux de prendre en charge les retards de cicatrisation complexes. De plus, l'utilisation du cadre TIME dans le cadre d'une stratégie de prise en charge des plaies continue et holistique peut permettre de réduire la charge financière, que représente pour les services de soins le traitement de ce groupe de patients, peu important mais coûteux.

La préparation du lit de la plaie: de la science à la pratique

V Falanga

INTRODUCTION

De récents progrès en science moléculaire ont amélioré nos connaissances de la cicatrisation des plaies et nous ont mené vers de nouvelles possibilités techniques de traitement des plaies. Des traitements avancés comme l'utilisation de facteurs de croissance¹, la possibilité de culture de cellules *in vitro*², et le développement tissulaire par génie biomédical³ permettent d'élargir l'éventail des possibilités. La préparation du lit de la plaie se présente aux praticiens comme une approche d'ensemble visant à lever les obstacles à la cicatrisation et à accélérer le processus de cicatrisation et valoriser les avantages de ces avancées. Le présent article décrit comment mettre en pratique les différents éléments de préparation du lit de la plaie.

ELEMENTS DE LA PREPARATION DU LIT DE LA PLAIE

La préparation du lit de la plaie offre des opportunités de traitement des plaies chroniques⁴. Celles-ci concernent les aspects de base comme le contrôle de l'infection, de la nécrose et des exsudats, les aspects plus complexes comme, par exemple, la maîtrise des changements de phénotypes cellulaires dans la plaie. Cela se produit lorsque des cellules de la plaie deviennent sénescents (vieillissent), ne répondent plus à certains traitements, nécessitant alors une réorganisation biomédicale de la plaie chronique à l'aide de traitements comme les agents biologiques (ex: thérapie cellulaire) afin de restaurer la structure dermique.

Il existe quatre éléments impliqués dans la préparation du lit de la plaie, et visant différentes anomalies physiopathologiques sous-jacentes des plaies chroniques. Ces éléments sont le fil conducteur de l'approche globale de la gestion des plaies chroniques par les praticiens, différente de celle des plaies aiguës. A partir du travail effectué par l'International Wound Bed Preparation Advisory Board⁵, un acronyme, TIME⁶, a été formé à partir des noms anglais de ces éléments. Afin de faciliter l'utilisation de TIME par différentes disciplines et langues, l'EWMA Wound Bed Preparation Editorial Advisory Board en a détaillé les termes (tableau 1).

La structure TIME a pour objectif d'améliorer le lit de la plaie en réduisant les œdèmes et les exsudats, la charge bactérienne et, plus important encore, en corrigeant les anomalies pouvant entraver la cicatrisation. Diverses actions devraient faciliter le processus endogène normal de cicatrisation, à condition qu'on ait aussi traité les facteurs intrinsèques et extrinsèques qui s'opposent à la cicatrisation.

L'utilisation de TIME n'est pas linéaire; au cours du processus de cicatrisation, différents éléments de cette charpente attireront tour à tour l'attention. La figure 1 montre la mise en pratique de TIME sur une plaie ouverte, chronique, à cicatrisation lente. De plus, les praticiens peuvent utiliser TIME pour évaluer l'intérêt des gestes thérapeutiques. Une même geste peut avoir un impact sur plusieurs éléments de la structure, le débridement, par exemple, en plus du retrait de tissu nécrotique, réduira aussi la charge bactérienne.

Tissus nécrosés sous contrôle

La présence de tissus nécrotiques ou altérés est fréquente dans les plaies chroniques incurables, et leur détersion a de nombreux effets positifs. Cela supprime les tissus non vascularisés, les bactéries et les cellules gênant le processus de cicatrisation (charge cellulaire), laissant ainsi un milieu stimulant la prolifération de tissus sains. Compte tenu

Tableau 1 | **Évolution de la structure TIME**

L'acronyme TIME	Termes proposés par la EWMA advisory board
T = Tissu nécrosé ou atone	Tissus nécrosés sous contrôle
I = Infection ou inflammation	Inflammation et infection sous contrôle
M = Macération ou dessiccation	Maintien du taux d'humidité
E = Epiderme, berges atones ou décollées	Épidermisation à partir des berges

Professeur de Dermatologie et Biochimie, Université de Boston, Président et Directeur du Programme de Formation, Roger Williams Medical Centre, Providence, Rhode Island, Etats-Unis.

LA PREPARATION DU LIT DE LA PLAIE EN PRATIQUE

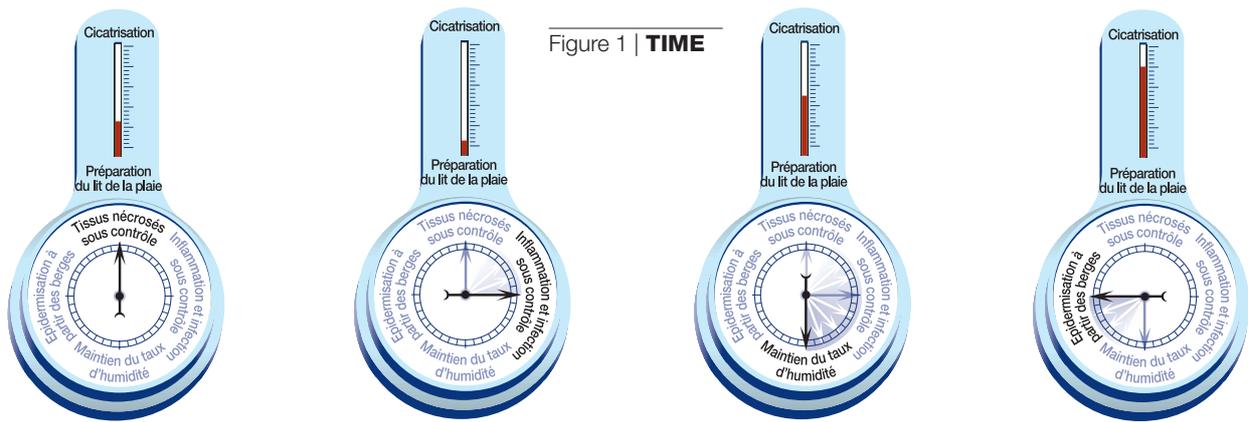


Figure 1 | TIME

1a | Représente une plaie chronique, à cicatrisation lente, couverte de tissu nécrotique nécessitant une détersion

1b | La plaie a été colonisée ou sa charge bactérienne est critique, ralentissant la guérison. L'utilisation d'agents antimicrobiens et une nouvelle détersion sont nécessaires

1c | Suite à une infection et/ou une inflammation, la plaie produit plus d'exsudat et l'attention doit maintenant porter sur l'équilibre hygrométrique

1d | Lorsque la colonisation ou l'infection critique se résout et que l'équilibre hygrométrique est restauré, l'attention doit se porter sur l'épidermisation à partir des berges

des résultats d'études récentes sur la sénescence des cellules dans les plaies et leur absence de réponse à certains signaux⁵, le fait que la détersion allège la charge cellulaire et laisse la place à un milieu productif est particulièrement important. À la différence des plaies aiguës, pour lesquelles le débridement ou la détersion n'est pas nécessaire ou ne l'est qu'une seule fois, les plaies chroniques peuvent avoir besoin d'opérations de détersion répétées.

Inflammation et infection sous contrôle

Les plaies chroniques sont souvent lourdement colonisées par des organismes bactériens ou fongiques. C'est en partie dû au fait que ces plaies restent longtemps ouvertes, mais aussi à d'autres facteurs comme une mauvaise perfusion sanguine, une hypoxie ou une pathologie sous-jacente⁷. Il n'existe presque aucun doute sur le fait qu'une infection clinique interdisant la cicatrisation de la plaie doit être traitée de manière agressive et le plus tôt possible. On a prouvé qu'une charge bactérienne de 10^6 organismes ou plus par gramme de tissu entrave lourdement la cicatrisation⁸, bien que le ou les mécanismes n'en soient pas connus.

On porte depuis peu un intérêt grandissant à l'éventuelle présence de films biologiques dans les plaies chroniques et à leur rôle dans le retard de cicatrisation ou la récidence. Les films biologiques sont des colonies bactériennes entourées d'une couche protectrice de polysaccharides; ces colonies résistent mieux aux agents antimicrobiens⁹. Toutefois, il faut approfondir les recherches pour déterminer le rôle des films biologiques dans le retard de cicatrisation des plaies chroniques.

Maintien du taux d'humidité

Les preuves cliniques expérimentales que le fait de préserver l'humidité de la plaie accélère la ré-épithélisation, constituent l'une des principales découvertes de ces 50 dernières années^{10,11} elles ont entraîné le développement d'une large gamme de pansements rétenteurs d'humidité et la promotion de la "cicatrisation des plaies en milieu humide"¹². La plupart des éléments étayant la cicatrisation des plaies en milieu humide ont été découverts lors d'expériences sur des plaies aiguës, mais ces observations ont été rapidement étendues aux plaies chroniques. Contrairement aux a priori courants, le fait de préserver l'humidité de la plaie n'augmente pas le taux d'infection^{13,14}.

Il n'est pas sûr encore que l'efficacité des pansements rétenteurs d'humidité soit essentiellement due au maintien du contact entre l'exsudat et la plaie elle-même. Une des raisons de cette incertitude est que ce liquide semble avoir des propriétés différentes selon que les plaies sont aiguës ou chroniques. Par exemple, l'exsudat prélevé sur une plaie aiguë stimule la prolifération *in vitro* des fibroblastes, kératinocytes, et des cellules endothéliales^{15,16}. À l'inverse, prélevé à partir d'une plaie chronique, il bloque la prolifération cellulaire et l'angiogénèse¹⁷ et contient des quantités excessives de métalloprotéases matricielles (MMP)^{18,19} capables de décomposer les protéines matricielles extracellulaires indispensables, y compris la fibronectine et la vitronectine¹⁹. Il n'y a aucun

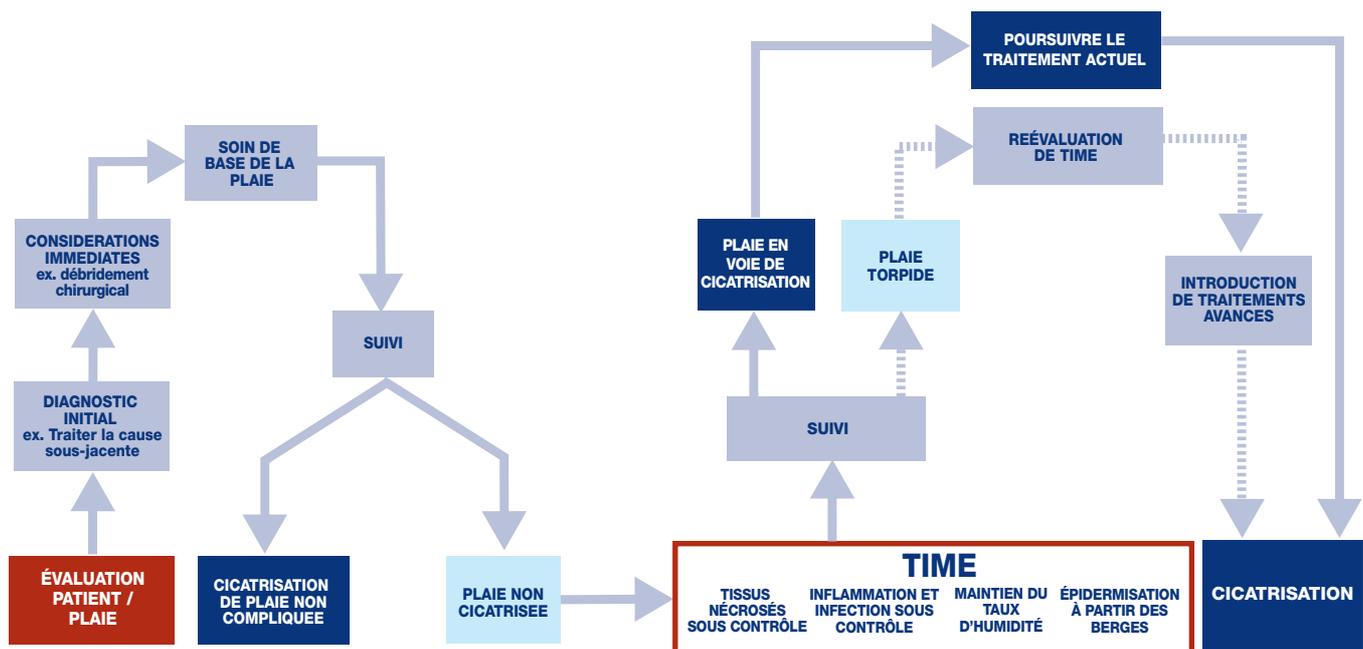


Figure 2 | **Schéma de la mise en pratique de la préparation du lit de la plaie**

doute sur le fait que certaines MMP jouent un rôle clé dans la cicatrisation – par exemple, la collagénase interstitielle (MMP-1) est un facteur important de la migration des kératinocytes²⁰. Toutefois, il a été suggéré qu’une hyperactivité (ou une mauvaise répartition) d’autres enzymes (MMP-2, MMP-9) pourrait entraver la cicatrisation²¹.

Une quantité d’exsudat excessive ne doit pas nécessairement contenir des MMP anormales ou mal activées pour avoir un effet négatif. Les éléments normaux du plasma, s’ils sont présents en permanence, peuvent entraîner le phénomène, certes hypothétique, de “piégeage des facteurs de croissance”. Cette théorie a été développée dans le cas d’ulcères veineux, mais peut aussi s’appliquer à de nombreuses plaies chroniques. L’hypothèse est que certaines macromolécules et même certains facteurs de croissance seraient liés ou “piégés” dans les tissus, ce qui pourrait entraîner l’indisponibilité ou la mauvaise répartition de médiateurs critiques, y compris des cytokines²². Le piégeage de facteurs de croissance et de cytokines, ainsi que de matériaux matriciels, si limité soit-il, peut causer une cascade d’anomalies pathogènes; il est possible que les pansements jouent un rôle important dans la modulation de ces facteurs.

Épidermisation à partir des berges

Une bonne cicatrisation nécessite la reconstitution d’un épithélium intact et la restauration des fonctions cutanées. Le processus d’épithélialisation peut toutefois être entravé soit indirectement, en raison d’erreurs dans la matrice de la plaie ou d’ischémie inhibant la migration des kératinocytes, soit directement, à cause de défauts de régulation, de mobilité cellulaire ou d’adhérence des kératinocytes.

POINTS CLÉS

1. La préparation du lit de la plaie n’est pas un concept statique mais un concept dynamique et en pleine évolution.
2. Il existe quatre éléments composant la préparation du lit de plaie, s’appliquant aux différentes anomalies physiopathologiques sous-jacentes des plaies chroniques.
3. La structure TIME peut être utilisée pour la mise en pratique de la préparation de lit de la plaie.

Freins cellulaires à l’épithélialisation

Le processus de cicatrisation suit des phases bien définies. Cependant, les plaies chroniques ne semblent pas avoir de cadre temporel défini pour la cicatrisation et ne passent pas d’une phase à l’autre de façon séquentielle. Par exemple, on a montré que les plaies diabétiques sont “bloquées” en phase de prolifération. Effectivement, on a des preuves d’erreurs du métabolisme de certaines protéines matricielles, comme la fibronectine, influençant la prolifération tissulaire et le remodelage de la plaie du pied diabétique²³.

Il semble de plus en plus probable que les cellules résidentes des plaies chroniques subissent des modifications phénotypiques qui amoindrissent leurs capacités de prolifération et de migration²⁴. La proportion dans laquelle ce serait lié à la sénescence n’est pas connue, mais la réponse des fibroblastes des plaies du pied diabétique aux facteurs de croissance semble affaiblie, et nécessite une cascade de facteurs de croissance²⁴. Des observations similaires ont été faites pour d’autres plaies chroniques. Par exemple, les fibroblastes issus d’ulcères veineux et d’escarres de décubitus ont une capacité de prolifération amoindrie, en corrélation avec le retard de cicatrisation²⁵⁻²⁷, et

une réponse affaiblie au facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF)²⁸. Il n'a pas été déterminé si cette anomalie phénotypique des cellules de la plaie ne s'observe qu'*in vitro* ou si elle joue un rôle dans le retard cicatrisation.

Baisse de débit sanguin et hypoxie

Il existe de nombreuses données en faveur d'une corrélation entre faibles pressions en oxygène, mesurées à la surface de la peau, et retard de cicatrisation²⁹. Il faut noter que l'ischémie n'est pas la même chose que l'hypoxie. De façon intéressante, une pression locale basse en oxygène peut stimuler la prolifération des fibroblastes et la croissance clonale, et peut même renforcer la transcription et la synthèse d'un certain nombre de facteurs de croissance^{30,31}. Il est possible qu'une faible pression en oxygène soit un puissant stimulus initial lors de la constitution d'une plaie, alors qu'une hypoxie prolongée, comme dans les plaies chroniques, peut entraîner un certain nombre d'anomalies de la cicatrisation et une fibrose³², ainsi qu'un retard de migration à partir des berges et une mauvaise restauration des fonctions épithéliales.

CONCLUSION

La structure TIME propose un modèle qui met en lumière les relations entre anomalies pathogènes empêchant la cicatrisation et application des traitements et protocoles existants. La préparation du lit de la plaie doit être considérée parallèlement à l'évaluation holistique de la plaie, englobant les besoins psychosociaux du patient et toute étiologie sous-jacente ou associée (figure 2). De cette façon, si toutes les étapes de la structure TIME sont correctement abordées, de nombreuses plaies devraient pouvoir évoluer vers la cicatrisation.

Des démarches thérapeutiques plus audacieuses sont nécessaires et l'un des défis auquel le praticien doit faire face est de déterminer à quel moment la cicatrisation pourra être accélérée par la réalisation de gestes thérapeutiques.

Des progrès considérables ont été réalisés et un certain nombre de protocoles thérapeutiques sont disponibles à ce jour. On espère que de nouvelles avancées, combinées à une prise en charge efficace des plaies, accéléreront la cicatrisation des plaies chroniques au delà de ce qui est possible à l'heure actuelle.

Références

- Harding KG, Morris HL, Patel GK. Science, medicine and the future: healing chronic wounds. *BMJ* 2002; 324(7330): 160-163.
- Navsaria HA, Myers SR, Leigh IM, McKay IA. Culturing skin *in vitro* for wound therapy. *Trends Biotechnol* 1995; 13(3): 91-100.
- Boyce ST. Design principles for composition and performance of cultured skin substitutes. *Burns* 2001; 27(5): 523-533.
- Falanga V. Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2000; 8: 347-352.
- Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2): Suppl S1-S28.
- Flanagan M. *The Philosophy of Wound Bed Preparation in Clinical Practice*. Smith and Nephew Medical, 2003.
- Hunt TK, Hopf HW. Wound healing and wound infection: what surgeons and anesthesiologists can do. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 587-606.
- Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 637-650.
- Zegans ME, Becker HI, Budzik J, O'Toole G. The role of bacterial biofilms in ocular infections. *DNA Cell Biol* 2002; 21(5-6): 415-420.
- Winter G. Formation of scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-294.
- Hinman CAMH. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature* 1963; 200: 377-378.
- Ovington LG. Wound care products: how to choose. *Adv Skin Wound Care* 2001; 14(5): 259-264.
- Hutchinson JJ. Infection under occlusion. *Ostomy Wound Manage* 1994; 40(3): 28-30, 32-33.
- Hutchinson JJ, Lawrence JC. Wound infection under occlusive dressings. *J Hosp Infect* 1991; 17(2): 83-94.
- Katz MH, Alvarez AF, Kirsner RS, et al. Human wound fluid from acute wounds stimulates fibroblast and endothelial cell growth. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25(6 Pt 1): 1054-1058.
- Schaffer MR, Tantry U, Ahrendt GM, et al. Stimulation of fibroblast proliferation and matrix contraction by wound fluid. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29(1): 231-239.
- Bucalo B, Eaglstein WH, Falanga V. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen* 1993; 1: 181-186.
- Wysocki AB, Staiano-Coico L, Grinnell F. Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. *J Invest Dermatol* 1993; 101(1): 64-68.
- Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 442-452.
- Pilcher BK, Dumin JA, Sudbeck BD, et al. The activity of collagenase-1 is required for keratinocyte migration on a type I collagen matrix. *J Cell Biol* 1997; 137(6): 1445-1457.
- Yager DR, Zhang LY, Liang HX, et al. Wound fluids from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids. *J Invest Dermatol* 1996; 107(5): 743-748.
- Falanga V, Eaglstein WH. The 'trap' hypothesis of venous ulceration. *Lancet* 1993; 341(8851): 1006-1008.
- Loots MA, Lamme EN, Zeegelaar J, et al. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds. *J Invest Dermatol* 1998; 111(5): 850-857.
- Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, et al. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res* 1999; 291(2-3): 93-99.
- Hehenberger K, Heilborn JD, Brismar K, Hansson A. Inhibited proliferation of fibroblasts derived from chronic diabetic wounds and normal dermal fibroblasts treated with high glucose is associated with increased formation of l-lactate. *Wound Repair Regen* 1998; 6(2): 135-141.
- Stanley A, Osler T. Senescence and the healing rates of venous ulcers. *J Vasc Surg* 2001; 33(6): 1206-1211.
- Kim B-C, Kim HT, Park SH, et al. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF- β Type II receptor expression. *J Cell Physiol* 2003; 195: 331-336.
- Agren MS, Steenfors HH, Dabelsteen S, et al. Proliferation and mitogenic response to PDGF-BB of fibroblasts isolated from chronic venous leg ulcers is ulcer-age dependent. *J Invest Dermatol* 1999; 112(4): 463-469.
- Fife CE, Buyukcakar C, Otto GH, et al. The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1,144 patients. *Wound Repair Regen* 2002; 10(4): 198-207.
- Kourembanas S, Hannan RL, Faller DV. Oxygen tension regulates the expression of the platelet-derived growth factor-B chain gene in human endothelial cells. *J Clin Invest* 1990; 86(2): 670-674.
- Falanga V, Qian SW, Danielpour D, et al. Hypoxia upregulates the synthesis of TGF-beta 1 by human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1991; 97(4): 634-637.
- Falanga V, Zhou L, Yufit T. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF-beta1. *J Cell Physiol* 2002; 191(1): 42-50.

Préparation du lit de la plaie en cas de plaie du pied diabétique

M Edmonds¹, AVM Foster², P Vowden³

INTRODUCTION

Les procédés de préparation du lit de plaie ont, depuis quelques temps déjà, influencé le traitement de l'ulcère du pied diabétique. Les plaies du pied diabétique surviennent en cas de traumatisme responsable d'une plaie aiguë, qui devient progressivement une plaie chronique à cause de facteurs extrinsèques et intrinsèques. Cet article applique le concept de la préparation du lit de plaie ainsi que le cadre TIME (Tissus nécrosés sous contrôle, Inflammation et infection sous contrôle, Maintien du taux d'humidité, Epidermisation à partir des berges) pour décrire la prise en charge de ces plaies, avec pour objectif la création d'un lit de plaie bien vascularisé entouré d'une peau saine, et une épidermisation centripète menant à la guérison avec une cicatrice stable.

AVANT TIME

Les plaies du pied diabétique exigent un protocole de soins cohérent, multidisciplinaire qui traite le patient dans sa globalité et associe un traitement efficace de la plaie avec une mise en décharge et le contrôle du diabète. Ils constituent un défi unique dans le sens où l'impact du diabète dépasse la régulation glycémique, affectant la synthèse des protéines, la fonction des globules blancs, le transport et l'utilisation de l'oxygène et la disponibilité de facteurs de croissance¹. Les complications sont effectivement aggravées par un mauvais contrôle de la glycémie, et exacerbées par la neuropathie, l'ostéo-arthropathie nerveuse (pied de Charcot) et l'artériopathie distale. L'altération fonctionnelle leucocytaire aggrave encore la situation en augmentant le risque d'infection.

Pour traiter une plaie du pied diabétique il faut étudier la physiopathologie sous-jacente pour déterminer s'il existe des signes de neuropathie périphérique et/ou d'artériopathie distale (risque d'ischémie). La cause physique de la plaie doit également être identifiée et, si possible, éliminée ou corrigée. En outre, trois éléments de base doivent être pris en compte:

- La mise en décharge: réduction et redistribution du poids et/ou suppression des callosités
- La restauration ou le maintien d'un débit sanguin pulsatile
- Le contrôle métabolique.

Si ces éléments ne sont pas pris en compte, le soin de la plaie risque d'être voué à l'échec et le patient court un risque plus élevé d'amputation ou de récurrence de l'ulcération. Le patient doit aussi être sensibilisé et informé afin de comprendre les objectifs du traitement.

TISSUS NÉCROSÉS SOUS CONTRÔLE Débridement chirurgical

Le pied diabétique ne tolère pas la fibrine, la nécrose, et la détersion est un facteur important du traitement de la plaie. Elle a plusieurs fonctions: elle supprime les tissus nécrotiques et les callosités, réduit la pression, permet une évaluation complète de l'extension de la plaie, facilite le drainage et stimule la guérison. Des études réalisées par Steed *et coll.*² ont confirmé que les patients diabétiques atteints de mal perforant plantaire et ayant subi une détersion chirurgicale régulière évoluent mieux que ceux dont la plaie avait été moins détergée.

À l'exception des plaies requérant un débridement important par un chirurgien et sous anesthésie générale, la méthode de référence est la détersion mécanique au bistouri. Ce geste peut retirer les éléments non viables de la plaie chronique du pied et stimuler le lit de cette plaie en créant une lésion aiguë dans un environnement de plaie chronique³. Une détersion mécanique régulière peut être nécessaire pour éviter que la plaie ne redevienne purement chronique.

Il est important de reconnaître les caractéristiques tissulaires du lit de la plaie pour effectuer une détersion efficace en toute sécurité. Les tissus sains sont roses ou rouges, et soit brillants et lisses soit présentant des "grains" en surface, tandis qu'on peut voir un néo épithélium rose ou blanc nacré progresser à partir des berges. Les tissus non viables peuvent:

- Être jaunes, gris, bleuâtres, marron ou noir
- Être mous ou visqueux
- Ou former une croûte dure et "tannée".

1. Consultant, Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital NHS Trust, Londres, R-U.

2. Pédiatrice-podologue en Chef, Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital NHS Trust, Londres, R-U.

3. Consultant en Chirurgie Générale, Service de Chirurgie Vasculaire, Bradford Royal Infirmary, Bradford, R-U.

La détersion est indiquée en cas d'accumulation de callosités, de fibrine, de fibrose ou évidemment de nécrose. Toutefois, il est important de mesurer la quantité de tissu retiré de la plaie. Le fait de retirer trop de tissu retardera la cicatrisation, alors que si l'on en retire trop peu, l'état de chronicité de la plaie ne changera pas.

Il est faut aussi distinguer clairement le pied diabétique neuropathique, dans lequel la vascularisation est normale, du pied diabétique neuro ischémique, dans lequel elle est mauvaise. Une détersion chirurgicale agressive (sur tissus sains, saignants) peut être réalisée sur les plaies neuropathiques pour supprimer callosités, fibrine nécrose et tissus dévitalisés. Toutefois, bien que l'ulcère neuro ischémique profite de la suppression des tissus dévitalisés, la détersion doit être réalisée avec le plus grand soin, afin de minimiser les dommages causés aux tissus viables. La détersion chirurgicale peut aussi aider à prévenir ou à gérer l'infection, qui peut s'améliorer si les sinus sont ouverts, les tissus fibreux et infectés retirés et les poches liquidiennes drainées.

Dans le pied neuropathique, une nécrose humide causée par l'infection peut être traitée par antibiothérapie systémique et débridement chirurgical. Cette approche peut être utilisée sur un pied neuro ischémique, mais si l'ischémie est importante on devra procéder à une revascularisation. Si la revascularisation n'est pas possible, il vaudrait mieux éviter le débridement chirurgical sauf s'il n'y a pas d'autre solution. On essaiera donc, à la place, de convertir la nécrose humide en nécrose sèche à l'aide d'antibiotiques par voie intraveineuse et d'un traitement local approprié de la plaie avec des produits à base d'iode pare exemple⁴. Dans certains cas, on obtient de bons résultats avec la dessiccation de la nécrose, et l'auto-amputation peut se produire.

Larvathérapie

Bien que la détersion chirurgicale soit le traitement de référence pour les plaies du pied diabétique, occasionnellement, dans les cas où il est trop douloureux à supporter par les patients, ou si le patient exprime sa préférence pour un autre mode de traitement, les larves de la mouche verte peuvent supprimer, relativement rapidement et de façon atraumatique, les tissus nécrotiques⁵. Les larves peuvent être utilisées afin d'éliminer la fibrine visqueuse des plaies douloureuses du pied neuro ischémique. Il n'est pas recommandé de les utiliser seules pour la détersion des plaies neuropathiques puisqu'elles ne suppriment pas les callosités, condition essentielle de guérison. Elles peuvent, cependant, réduire la charge bactérienne.

INFLAMMATION ET INFECTION SOUS CONTRÔLE

INDICATEURS D'INFECTION DANS L'ULCERE DU PIED DIABETIQUE

- Fond de l'ulcère gris jaunâtre
- Décoloration bleue des tissus environnants
- Fluctuation (consistance molle) ou crépitation (craquèlement, grincement) à la palpation
- Exsudat purulent
- Escarre de l'ulcère et des tissus environnants
- Sinus avec atteinte pou exposition osseuse
- Formation d'abcès
- Odeur
- Décomposition de la plaie
- Guérison retardée

Remarque: les symptômes classiques de l'infection (douleur, érythème, chaleur et purulence) peuvent ne pas se manifester ou de façon réduite à cause d'une neuropathie sensorielle et/ou d'une ischémie

L'infection représente une menace pour le pied diabétique car ces patients à haut risque sont immunodéficients, et que chez ceux dont le contrôle métabolique est mauvais, la fonction des globules blancs est diminuée. L'infection est impliquée dans la plupart des cas se soldant par une amputation importante⁶. Les staphylocoques et les streptocoques sont les agents pathogènes les plus fréquents, bien que des bactéries Gram-négatives et anaérobies apparaissent chez environ 50% des patients, et que l'infection soit souvent polymicrobienne⁷. Des espèces bactériennes non pathogènes peuvent causer une véritable infection dans un pied diabétique comme éléments d'une flore mixte, et la faible réponse immunitaire occasionnellement observée chez des patients diabétiques signifie que même des bactéries cutanées considérées comme commensales peuvent causer des dommages tissulaires graves.

Alors qu'une charge bactérienne élevée ralentit la cicatrisation, la relation hôte-bactérie est complexe vu que de nombreuses plaies sont colonisées par une population bactérienne stable. Si la charge bactérienne augmente, cela pourrait engendrer une augmentation de l'exsudat parallèle au développement de l'infection clinique. Chez de nombreux patients diabétiques, les signes d'inflammation et d'infection sont absents ou pauvres, comme c'est le cas chez ceux qui n'éprouvent pas le signal d'alarme de la douleur et/ou dont la vascularisation des pieds est déficiente. Ils peuvent également être masqués chez les patients atteints de neuropathie sévère.

Cellulite et ostéomyélite

La cellulite se présente sous une diverses formes, comprenant l'infection locale de l'ulcère, la cellulite extensive, la nécrose des tissus mous et l'atteinte vasculaire de la peau. En cas d'atteinte vasculaire, l'apport en oxygène des tissus mous est insuffisant, entraînant une cyanose.

Quand l'infection s'étend, apparaissent un érythème extensif, un œdème et une lymphangite. Une lymphadénite régionale peut survenir, accompagnée de malaises, de symptômes s'apparentant à ceux de la grippe et de raideurs articulaires. La douleur pulsatile

signe généralement la présence d'un abcès collecté, mais ces symptômes sont souvent absents dans le pied neuropathique. La palpation peut révéler une fluctuation (sensation de liquide sous tension) ou une crépitation (sensation de craquements ou de grincements), évoquant la présence la formation d'un abcès. Il se produit souvent une nécrose fibrineuse au niveau de l'ulcère et des tissus sous-cutanés environnants, qui se liquéfient et se désagrègent.

Si une sonde stérile insérée dans l'ulcère atteint l'os, on suspectera l'existence d'une ostéomyélite. Dans les premiers temps les radiographies simples peuvent être normales, la diminution de densité osseuse et la perte du contour cortical pouvant ne pas apparaître avant le 14^{ème} jour.

Contrôle bactérien

Le contrôle bactérien nécessite un traitement topique, comportant des solutions de nettoyage et des antiseptiques, ainsi que des antibiotiques systémiques. Le sérum physiologique est l'agent de nettoyage recommandé puisqu'il n'interfère pas avec les prélèvements bactériologiques et n'endommage pas le bourgeon charnu⁸. Les solutions de nettoyage à base de cetrimonium ne sont pas recommandées car leur action cytotoxique peut entraver la cicatrisation⁸. Trois antimicrobiens sont généralement utilisés:

- L'iode est efficace contre un large spectre; il est couramment admis que les solutions d'iode à libération prolongée sont utiles comme antiseptiques sans gêner la cicatrisation et elles ont été utilisées avec succès dans les plaies pied diabétique⁴
- Les composés argentiques sont directement appliqués, comme la sulfadiazine argentique ou peuvent imprégner des pansements. L'argent *in vitro* est efficace contre le *Staphylococcus aureus* y compris le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SAMR) et les espèces du genre pseudomonas⁹
- La mupirocine est efficace dans les infections à germes Gram-positifs y compris le SAMR. Son utilisation doit être limitée à 10 jours, et elle ne doit pas être utilisée en prophylaxie⁸.

Un traitement antibiotique systémique est toujours indiqué en présence de cellulite, de lymphangite ou d'ostéomyélite. L'infection du pied neuro ischémique est souvent plus grave que celle du pied neuropathique, qui bénéficie d'une bonne vascularisation. Un prélèvement positif effectué à partir d'une plaie de pied neuro ischémique a donc des implications plus graves et influence la prescription d'antibiotiques.

LES ARGUMENTS POUR LE RECOUVREMENT DES ULCÈRES

- Protection de la plaie vis-à-vis stimuli néfastes
- Prévention de l'infestation par des insectes
- Préservation de la chaleur de la plaie
- Protection de la plaie contre les traumatismes mécaniques
- Réduction du risque d'infection

Principes de base du contrôle bactérien

Lors de l'apparition de l'infection il est important de prescrire des antibiotiques à large spectre et d'effectuer des prélèvements bactériologiques

Il est recommandé d'effectuer écouvillonnage en profondeur ou biopsies de l'ulcère après le débridement initial

Des écouvillonnages devraient être effectués lors de chaque consultation de contrôle tant que l'on soupçonne la présence d'une infection

Les patients diabétiques réagissent peu au sepsis, même les bactéries cutanées considérées comme commensales peuvent causer des dommages tissulaires graves

Les bactéries Gram-négatives isolées à partir d'un écouvillonnage ne devraient pas être considérées automatiquement comme insignifiantes

Des hémocultures doivent être réalisées en cas de fièvre et de signes généraux

La plaie doit être examinée régulièrement afin de détecter tout signe d'infection

Les microbiologistes jouent un rôle essentiel; les résultats d'analyses de laboratoire doivent être utilisés exploités pour guider afin de faciliter le choix des antibiotiques

Une intervention chirurgicale rapide est importante en cas d'infection sévère ou de formation d'un abcès

MAINTIEN DU TAUX D'HUMIDITÉ

L'équilibre du taux d'humidité de la plaie et de la zone périlésionnelle est essentiel et doit être relié à l'ensemble du protocole de traitement. La valeur de la cicatrisation des plaies en milieu humide dans la plaie du pied diabétique n'a pas été prouvée et il y a une controverse grandissante au sujet de l'hydratation qui serait, par exemple, inappropriée en cas d'ulcération neuro ischémique si l'on décide de laisser se momifier l'orteil ou la plaie⁸. Une hydratation excessive peut aussi entraîner une macération cutanée plantaire et réduire ainsi son efficacité comme barrière bactérienne.

Il n'existe aucune preuve solide qu'un pansement donne de bien meilleurs résultats qu'un autre sur le pied diabétique. Toutefois, le fait qu'un pansement soit facile à retirer, absorbant et capable de supporter la pression à de la marche sans se désintégrer est appréciable.

Les pansements devraient être changés tous les jours si possible, par un professionnel

de santé pour inspecter de la plaie, puisque les signes d'infection peuvent n'être que visuels lorsque le patient ne ressent pas le signal d'alarme de la douleur. Cependant, la plaie doit être constamment protégée par un pansement stérile et non adhésif, excepté lors de l'inspection ou de la détersion de la plaie.

EPIDERMISATION À PARTIR DES BERGES

Il est impératif que les berges des plaies neuropathiques soient "parées" et que toutes les callosités, l'exsudat desséché, les débris fibrineux, la nécrose ou les débris cellulaires dévitalisés soient nettoyés, retirant ainsi de possibles obstacles physiques à la progression de l'épithélium sur le lit de la plaie. Chez les patients avec plaies nécrotiques ou orteils gangrenés, la lisière entre nécrose et tissus sains pose souvent problème: la ligne de démarcation entre la gangrène et les tissus viables (la berge) devient souvent le site d'une infection⁸. Il est possible que cela soit dû à l'accumulation à cet endroit de débris recouvrant la peau saine, qui macère alors et devient sujette à l'infection. Des problèmes similaires peuvent être observés lorsqu'un orteil sain touche un orteil gangrené et macère au point de contact, puis s'infecte. La cicatrisation peut être stimulée par le débridement des berges de la plaie, et en évitant tout contact entre les tissus sains et la gangrène à l'aide de pansements secs placés entre les orteils.

Des "nécroses aseptiques" sont comparables au tableau ci-dessus, mais sont une réaction pathologique à un débridement chirurgical trop agressif. C'est une nécrose des berges de la plaie et son extension à des tissus précédemment sains. L'expérience clinique suggère qu'il s'agit ici d'un problème touchant surtout les patients atteints de néphropathie grave ou de d'insuffisance rénale terminale.

En plus des problèmes spécifiques des berges de la plaie, la progression épithéliale (centripète) peut être influencée par des facteurs extrinsèques et intrinsèques. Parmi les facteurs extrinsèques figurent les traumatismes à répétition (non perçus à cause de la neuropathie), l'ischémie et un mauvais équilibre métabolique. Les facteurs intrinsèques comprennent l'insuffisance en facteurs de croissance, les anomalies d'éléments matriciels extracellulaires avec excès de protéase et une diminution d'activité des fibroblastes.

Traitement des facteurs extrinsèques

En ce qui concerne le pied neuropathique, l'objectif est de répartir uniformément les pressions plantaires à l'aide d'une botte de plâtre ou de résine, de chaussures adaptées ou de rembourrage¹⁰. Pour le pied neuro ischémique l'objectif est de protéger les bords fragiles du pied, où les plaies se développent habituellement, par la revascularisation et la répartition des pressions. Les béquilles, fauteuils roulants et déambulateurs peuvent s'avérer utiles pour décharger les patients neuropathiques et neuro ischémiques d'une partie de leur poids.

L'ischémie peut se traiter par angioplastie ou pontage artériel¹¹. Si les lésions sont trop étendues pour une angioplastie, le pontage artériel peut être envisagé quand la plaie ne répond pas à un traitement conventionnel¹².

Bien que l'influence du contrôle glycémique sur la cicatrisation soit discutable¹³, il est important d'équilibrer la glycémie, la pression artérielle et les lipides ainsi que d'encourager les patients à cesser de fumer. Chez les patients atteints de diabète de type 2, le traitement hypoglycémiant oral doit être affiné, et si cela ne donne pas de résultats, un traitement à l'insuline devra être mis en place. Les patients atteints de plaies neuro ischémiques devraient recevoir un traitement par statines ainsi qu'un traitement anti-plaquettaire, alors que ceux de plus de 55 ans avec artériopathie distale devraient aussi bénéficier d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) en prévention de complications vasculaires¹⁴.

Pour traiter une hypertension artérielle en cas d'ischémie distale, il faut respecter un équilibre subtil entre le maintien d'une tension suffisante à améliorer la perfusion du membre et une réduction permettant de limiter le risque de complications cardiovasculaires. Chez les patients présentant insuffisants cardiaques, un traitement agressif améliorera la perfusion tissulaire et réduira l'œdème des pieds. En présence d'insuffisance rénale, le traitement est indispensable afin d'éviter l'œdème des membres inférieurs.

Traitement des facteurs intrinsèques

Anomalies des facteurs de croissance

Les biopsies cutanées prélevées en bordure des plaies du pied chez des sujets non diabétiques et diabétiques ont révélé une augmentation du transforming growth factor β 3 (TGF β 3 ou facteur de croissance transformant) dans l'épithélium. Cependant, l'expression du TGF- β 1 n'est pas accrue, ce qui pourrait expliquer l'absence de cicatrisation¹⁵. Le défaut d'expression du l'insulin-like growth factor 1 (IGF ou facteur de

croissance insulino-mimétique) dans la peau, les plaies et les fibroblastes du derme chez le diabétique peut aussi contribuer au retard de cicatrisation. Toutefois, l'IGF-2 est fortement exprimé dans la peau du sujet normal et diabétique comme dans les plaies du pied diabétique, notamment sur les bords de l'ulcère¹⁶.

L'hyperglycémie et une mauvaise réponse à l'insuline peuvent entraîner un retard de cicatrisation en réduisant l'utilisation du glucose par les kératinocytes ainsi que la prolifération et la différenciation cutanée¹⁷. La glycation du facteur de croissance des fibroblastes (FGF) 2 réduit considérablement son activité et donc sa capacité à se fixer au récepteur de la tyrosine kinase et à activer les voies de transmission du signal¹⁸.

Les radicaux libres peuvent être importants dans la pathogénèse du retard de cicatrisation lié au diabète. Il a été démontré qu'un agent antioxydant membranaire protecteur améliorerait considérablement la cicatrisation chez des souris diabétiques en stimulant l'angiogenèse¹⁹.

Matrice extracellulaire et activité protéasique

Chez les patients non diabétiques les plaies cutanées cicatrisent grâce à la contraction et à la prolifération tissulaire, plutôt que par la ré-épithélialisation. La contraction permet 80-90% de la fermeture de la plaie et accélère la guérison en réduisant la quantité de tissu cicatriciel nécessaire²⁰. Par contre, dans les plaies diabétiques, la fermeture de la plaie résulte principalement de la prolifération et de la ré-épithélialisation²¹. Une simple restauration épithéliale n'est pas entravée dans les plaies superficielles, mais elle est sévèrement compromise dans les plaies profondes nécessitant la formation de collagène. Toutefois, les plaies chirurgicales des patients diabétiques cicatrisent probablement normalement⁸.

Traitements avancés

Le traitement des facteurs extrinsèques prendra en compte les facteurs mécaniques, vasculaires et métaboliques, mais si la plaie ne réagit pas à la stratégie thérapeutique simple exposée ci-dessus, des traitements supplémentaires, utilisant par exemple des produits alternatifs récents en soin des plaies (tableau 1), peuvent être mis en place. La fermeture des plaies sous pression négative (système VAC) a aussi été utilisée pour obtenir la cicatrisation des plaies diabétiques, et l'on a observé, sur d'autres types de plaies chroniques, une réduction de la colonisation bactérienne et une diminution de l'œdème et de la quantité de liquide interstitiel²².

L'utilisation de produits récents sera cependant prohibitive pour de nombreux praticiens. Il faudra des études détaillées pour évaluer l'intérêt médico-économique de ces traitements avant qu'ils ne deviennent acceptables en général.

Tableau 1 | **Traitements avancés**

Substituts cutanés		
Description	Rôle	Recherche
Substituts cutanés élaborés par bio ingénierie (fibroblastes/kératinocytes néonataux allogéniques)	Production de facteurs de croissance et stimulation de l'angiogenèse	56% des plaies du pied diabétique cicatrisent* contre 39% des plaies témoins ²³ 50,8% des plaies diabétiques cicatrisent complètement* contre 31,7% des plaies témoins ²⁴
Facteurs de croissance		
Description	Rôle	Recherche
Facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF)	Attire les neutrophiles, les macrophages et les fibroblastes Stimule la prolifération des fibroblastes	Autorisé pour les plaies du pied diabétique; 50% de cicatrisation* contre 35% dans la population témoin ²⁵
Pansements/traitements bioactifs		
Description	Rôle	Recherche
Acide hyaluronique estérifié	Alimente la plaie en acide hyaluronique plurifonctionnel	Des études pilotes ont fourni des résultats prometteurs dans le traitement des plaies du pied diabétique neuropathiques en particulier en cas de sinus ²⁶
Matrice de régulation des protéases	Stimule l'angiogenèse en inactivant les protéases en excès	37% des plaies du pied diabétique cicatrisent * contre 28% des plaies témoins ^{27,28}

*Résultats statistiquement significatifs

APRÈS TIME

Chaque plaie est différente et nécessite un protocole de soin individuel. Cependant, dans le cadre général de la préparation du lit de plaie, une stratégie de soin par type de plaie spécifique peut être définie. Pour la plaie du pied diabétique il faut insister sur la détersion complète et répétée, l'inspection régulière et le contrôle bactérien, et un équilibre hygroscopique rigoureux en prévention de la macération. Tout ceci, associé au contrôle tensionnel, à celui de la glycémie et de la perfusion sanguine locale, devrait entraîner la cicatrisation.

La plaie du pied diabétique fait courir au patient un risque d'amputation et un risque vital. Dans le cas du pied diabétique, une plaie signifie un pied à risque. Le taux de récurrence de ces plaies est élevé et les patients courent un risque élevé d'amputation. Le traitement des plaies doit impliquer le patient dans les soins, ce qui nécessite une pédagogie efficace et un programme d'évaluation du pied qui s'attache au mécanisme initial de la plaie et donne aux patients accès à des chaussures adaptées et acceptables.

POINTS CLÉS

1. Le contrôle de l'inflammation et de l'infection est une priorité essentielle afin d'éviter de graves altérations tissulaires et une amputation.
2. Un traitement efficace de la plaie du pied diabétique nécessite une approche multidisciplinaire et l'implication du patient. Il associe le soin de la plaie, la mise en décharge et le contrôle du diabète.
3. La préparation des tissus par une détersion radicale et répétée est le principal objectif de la préparation du lit de plaie dans le traitement de la plaie du pied diabétique neuropathique. Cette intervention doit être réalisée prudemment sur le pied neuro ischémique.

Références

1. Vowden P, Vowden K. The management of diabetic foot ulceration. In: Falanga V. (ed.) *Cutaneous Wound Healing*. London: Martin Dunitz, 2001; 319-341.
2. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, et al. Effect of extensive debridement and treatment on healing of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 61-64.
3. Koeveker GB. Surgical debridement of wounds. In: Falanga V (ed.) *Cutaneous Wound Healing*. London: Martin Dunitz, 2001; 233-245.
4. Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients; a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. *Acta Derm Venereol* 1996; 76: 231-235.
5. Rayman A, Stansfield G, Woollard T, et al. Use of larvae in the treatment of the diabetic necrotic foot. *Diabetic Foot* 1998; 1: 7-13.
6. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care* 1990; 13(5): 513-521.
7. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approach to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 244-269.
8. Edmonds ME, Foster AVM, Sanders L. *A Practical Manual of Diabetic Footcare*. Oxford: Blackwell Publishing, 2004.
9. Ug A, Ceylan O. Occurrence of resistance to antibiotics, metals, and plasmids in clinical strains of *Staphylococcus spp.* *Arch Med Res* 2003; 34(2): 130-136.
10. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, et al. Offloading the diabetic foot wound: a randomised clinical trial. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019-1022.
11. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Int Med* 2002; 252(3): 225-232.
12. Kalra M, Glociczki P, Bower TC, et al. Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg* 2001; 33(1): 6-16.
13. Black E, Vibe-Petersen J, Jorgensen LN, et al. Decrease of collagen deposition in wound repair in type 1 diabetes independent of glycemic control. *Arch Surg* 2003; 138(1): 34-40.
14. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. The effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub study. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
15. Jude EB, Blakytyn R, Bulmer J, et al. Transforming growth factor-beta 1, 2, 3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002; 19(6): 440-447.
16. Blakytyn R, Jude EB, Martin Gibson J, et al. Lack of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in the basal keratinocyte layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. *J Pathol* 2000; 190(5): 589-594.
17. Spravchikov N, Szyakov G, Gartsbein M, et al. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. *Diabetes* 2001; 50(7): 1627-1635.
18. Duraisamy Y, Slevin M, Smith N, et al. Effect of glycation on basic fibroblast growth factor-induced angiogenesis and activation of associated signal transduction pathways in vascular endothelial cells: possible relevance to wound healing in diabetes. *Angiogenesis* 2001; 4(4): 277-288.
19. Galeano M, Torre V, Deodato B, et al. Raxofelast, a hydrophilic vitamin E-like antioxidant, stimulates wound healing in genetically diabetic mice. *Surgery* 2001; 129(4): 467-477.
20. King L. Impaired wound healing in patients with diabetes. *Nurs Stand* 2001; 15(38): 39-45.
21. Albertson S, Hummel RP, Breeden M, Greenhalgh DG. PDGF and FGF reverse the healing impairment in protein-malnourished diabetic mice. *Surgery* 1993; 114(2): 368-372.
22. Banwell PE, Teot L. Topical negative pressure (TNP): the evolution of a novel wound therapy. *J Wound Care* 2003; 12(1): 22-28.
23. Redekop WK, McDonnell J, Verboom P, et al. The cost effectiveness of Apligraf treatment of diabetic foot ulcers. *Pharmacoeconomics* 2003; 21(16): 1171-1183.
24. Edmonds ME, Foster AVM, McColgan M. Dermagraft: a new treatment for diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1997; 14: 1010-1011.
25. Sibbald RG, Torrance G, Hux M, et al. Cost-effectiveness of becaplermin for non-healing neuropathic diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(11): 76-84.
26. Edmonds M, Foster A. Hyalofill: a new product for chronic wound management. *Diabetic Foot* 2000; 3(1): 29-30.
27. Ghatnekar O, Willis M, Persson U. Cost-effectiveness of treating deep diabetic foot ulcers with Promogran in four European countries. *J Wound Care* 2002; 11(2): 70-74.
28. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomised, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidised regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 2002; 137(7): 822-827.

Préparation du lit de la plaie en cas d'ulcère de jambe veineux

C Moffatt¹, MJ Morison², E Pina³

INTRODUCTION

Chez la plupart des patients atteints d'ulcère de jambe veineux, la pose d'une bande fortement compressive en association avec un simple pansement non adhérent suffit à stimuler la détersion autolytique, à contrôler l'équilibre hygroscopique et à permettre la cicatrisation en 24 semaines¹ en moyenne. Le vrai défi d'une préparation efficace du lit de la plaie est l'identification rapide des ulcères dont la guérison est incertaine sous traitement compressif seul, et pour lesquels des gestes thérapeutiques supplémentaires pourraient accélérer ou faciliter la cicatrisation. Cet article utilise le cadre TIME (Tissus nécrosés sous contrôle, Inflammation et infection sous contrôle, Maintien du taux d'humidité, Epidermisation à partir des berges) afin d'explorer le concept de la préparation du lit de la plaie pour les ulcères de jambe veineux.

AVANT TIME

L'ulcère veineux est le résultat d'une insuffisance ou d'une obstruction veineuse. L'œdème survient alors et une compression dégressive inamovible multicouche est largement reconnue comme étant la pierre d'angle des soins. La préparation du lit de la plaie ne sera pas bénéfique si les principes thérapeutiques ci-dessous ne sont pas respectés, associés à une solide éducation du patient et au respect du traitement²:

- Correction de la cause de l'ulcère à travers le traitement de la maladie veineuse sous-jacente (avec intervention chirurgicale si nécessaire)
- Amélioration du retour veineux par un traitement compressif fort
- Création de meilleures conditions locales au niveau de la plaie
- Amélioration des facteurs généraux pouvant retarder la guérison
- Suivi régulier, afin d'identifier les changements étiologiques
- Prévention des rechutes à travers un traitement compressif à vie.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun taux de cicatrisation standard internationalement reconnu pour les ulcères veineux non compliqués: les statistiques de guérison à 12 semaines vont de 30% à plus de 75%^{3,4}. Bien qu'un certain nombre des facteurs de risque responsables de retards de cicatrisation soient reconnus, il existe de nombreuses raisons potentielles expliquant les grandes variations de taux de cicatrisation. Toutefois, le pourcentage de réduction des plaies au cours des trois à quatre premières semaines du traitement peut être utilisé afin de prédire les cicatrisations à venir, une réduction de 44% de la zone initiale à la troisième semaine tant signe de guérison dans 77% des cas⁵.

La majorité des ulcères veineux non compliqués ont relativement peu de nécrose à la surface de la plaie et la détersion n'est pas nécessaire. Cependant, cela peut être bénéfique pour les ulcères plus complexes, dans les cas où, par exemple, une infection importante, un œdème incontrôlé ou la dessiccation de la plaie ont entraîné une nécrose tissulaire. En outre, les ulcères de longue durée peuvent développer une base chronique de fibrine, à l'aspect pâle, brillant et adhérent. La suppression de cette couche par débridement chirurgical sous anesthésie locale peut favoriser la guérison, mais l'on devra prendre soin de ne pas endommager les structures plus profondes⁶. Il est à noter que les praticiens doivent être qualifiés pour effectuer un débridement chirurgical sous anesthésie locale ou générale.

Les ulcères qui se trouvent derrière les malléoles sont particulièrement susceptibles de nécrose et de retard de cicatrisation. Une détersion mécanique limitée à la pince et aux ciseaux est habituellement suffisante car la nécrose est souvent superficielle, et des méthodes simples visant à augmenter la pression locale au niveau de la plaie, comme l'utilisation de mousse ou de rembourrage ferme découpés à la forme voulue, peuvent stimuler la cicatrisation⁷. Il peut aussi être utile d'adapter la méthode de compression; par exemple, l'application d'une bande supplémentaire augmentera localement la pression, bien qu'il faille faire attention à ce que le rembourrage soit suffisant sur le dos du pied.

En cas de dépôts fibrineux plus adhérents, une détersion enzymatique peut être envisagée en alternative⁸. La larvathérapie représente une autre alternative à la détersion mécanique bien que l'utilisation d'un tel traitement sous compression puisse représenter

FACTEURS DE RISQUE PROVOQUANT UN RETARD DE CICATRISATION⁹

- Durée de l'ulcère >6 mois
- Taille de l'ulcère >10 cm²
- Mobilité réduite
- Douleur aiguë
- Aspects psychosociaux: isolement, aide sociale, symptômes cliniques de dépression
- Sexe (mâle)
- Mauvais état général

TISSUS NÉCROSÉS SOUS CONTRÔLE

Tissus nécrotiques

1. Professeur et Co-Directeur, Center for Research and Implementation of Clinical Practice, Thames Valley University, Londres, R-U.

2. Professeur en Sciences médico-sociales, School of Social and Health Sciences, University of Abertay, Dundee, R-U.

3. Coordinateur, Programme National pour le Contrôle de l'Infection, Instituto Nacional de Saude Dr Ricardo Jorge, Lisbonne, Portugal.

un défi pratique. La détersion autolytique utilisant des pansements à forte teneur en eau, comme les hydrogels et les hydrocolloïdes, est lente et l'expérience clinique montre que cette forme de détersion n'est pas efficace sous compression. Bien qu'une détersion d'entretien soit recommandée pour la préparation du lit de la plaie, elle l'est rarement dans le cas d'ulcères de jambe veineux⁹.

Peau périlésionnelle

Les anomalies de la peau périlésionnelle, comme la formation de callosités et l'hyperkératose, peuvent gêner la cicatrisation. Le développement de callosités ou de croûtes dures, par exemple, peut devenir source de pression sous traitement compressif et nécessiter leur ablation à l'aide de pinces fines, en évitant de léser le fragile épithélium sous-jacent. L'expérience clinique suggère que le trempage de la plaie dans de l'eau tiède contenant un émollissant pendant plus de 10 minutes puisse en faciliter le retrait. Les saignements résultant de la détersion de la plaie peuvent être maîtrisés grâce à un hémostatique, comme un alginat et une bande compressive.

INFLAMMATION ET INFECTION SOUS CONTRÔLE

Les bactéries peuvent entretenir une inflammation persistante engendrant la production de médiateurs inflammatoires et d'enzymes protéolytiques. Cela entraîne, entre autres, la dégradation de la matrice extracellulaire (MÉC) et l'inhibition de la ré-épithélialisation¹⁰. La charge bactérienne doit donc être contrôlée pour faciliter la cicatrisation ou améliorer l'efficacité de nouvelles techniques thérapeutiques telles que substituts cutanés ou facteurs de croissance.

Le diagnostic de l'infection d'une plaie relève d'une compétence clinique basée sur l'évaluation précise des antécédents du patient et l'observation clinique. Dans les ulcères veineux, l'infection est généralement locale mais une cellulite peut être observée. Une infection systémique peut parfois se développer, en particulier chez les patients immunodéficients. La numération leucocytaire et les signes biologiques d'inflammation aiguë comme la vitesse de sédimentation et la protéine C-réactive (CRP) ne sont pas fiables puisque ces patients sont constamment atteints de pathologies mineures et de lésions périphériques qui peuvent en expliquer les anomalies. Il est donc nécessaire d'être attentif à d'autres signes souvent présents dans ce cas, comme une accentuation de la douleur ou un changement de nature de la douleur (voir encadré)¹¹⁻¹³.

Le diagnostic microbiologique doit se limiter aux cas où il est clair que la charge bactérienne est impliquée dans le retard de cicatrisation. La numération bactérienne à partir d'une biopsie de la plaie est considérée comme la référence en ce domaine, mais les écouvillonnages sont plus faciles à réaliser et moins coûteux. En outre, on soupçonne de plus en plus qu'une interaction entre bactéries synergiques soit plus importante que leur nombre, dans la mesure où une grande diversité bactérienne (plus de quatre espèces) est liée au retard de cicatrisation^{14,15}. On considère que les bactéries anaérobies ont un impact au moins aussi négatif sur la cicatrisation que les aérobies¹⁴. Les *Staphylococcus aureus* et les *Pseudomonas aeruginosa* sont les bactéries les plus fréquemment isolées dans les ulcères de jambe infectés, mais se trouvent aussi dans les plaies non infectées. Les streptocoques hémolytiques ne sont pas habituellement observés dans les ulcères de jambe, mais peuvent être préoccupants et entraîner des lésions tissulaires graves s'ils ne sont pas identifiés à temps et traités efficacement¹³. Il est cependant difficile de définir le rôle de chaque espèce dans le cas d'une infection polymicrobienne^{14,15}. D'autres organismes comme les mycobactéries, les levures et les virus ainsi que des parasites comme la *Leishmania* peuvent être impliqués dans un diagnostic différentiel¹⁶.

SIGNES D'INFECTION DANS L'ULCÈRE DE JAMBE VEINEUX^{11,12}

- Augmentation et/ou modification de la douleur
- Tissu de granulation décoloré ou fragile
- Odeur
- Aggravation de la plaie
- Retard de cicatrisation

Remarque: Les signes et symptômes classiques de l'infection (douleur, érythème, chaleur et pus) peuvent être réduits¹³ ou masqués par des problèmes dermatologiques

Traitement

Il est indispensable d'améliorer la résistance de l'hôte en corrigeant la maladie veineuse sous-jacente et en éliminant ou réduisant les facteurs de risque comme le tabagisme, l'insuffisance cardiaque, l'œdème, la douleur, la malnutrition et les effets iatrogènes des stéroïdes et des immunosuppresseurs. Alors que la maîtrise de l'infection est déterminée par les caractéristiques locales de la plaie, l'ablation des tissus dévitalisés et des corps étrangers constitue la première étape de la restauration d'un équilibre bactérien. Cela peut s'effectuer à travers le contrôle des exsudats, le nettoyage au sérum physiologique stérile et le débridement chirurgical quand indiqué, ou d'autres méthodes de détersion, y compris la larvathérapie¹⁷.

Traitements antimicrobiens

Devant les plaies présentant des signes locaux d'infection ou qui s'avèrent incurables malgré les soins les plus adaptés, il faut envisager l'utilisation d'antiseptiques locaux. En

plus du choix du produit, la forme et la voie d'administration ont leur importance¹⁸. Les solutions antiseptiques ne sont pas recommandées en raison de leur cytotoxicité^{19,20}.

Le rôle des antiseptiques a récemment été réévalué²¹; on a constaté qu'un certain nombre de nouvelles formes à libération prolongée d'iode et d'argent réduisaient efficacement la charge bactérienne et de façon sûre. Le choix de pansements contenant des antiseptiques²² doit tenir compte, en plus de leur propriété antibactérienne, d'autres qualités comme le maintien du taux d'humidité, l'absorption des endotoxines²³, la diminution de l'inflammation²⁴ et le soulagement de la douleur²⁵.

L'utilisation d'antiseptiques est préférable car la résistance n'est pas encore un problème clinique, malgré certaines inquiétudes quant au risque de sélection de souches résistantes aux antimicrobiens²⁶. Sans amélioration en deux semaines, le traitement antiseptique devra être interrompu, la plaie réévaluée et l'utilisation d'antibiotiques pourra être envisagée. Bien que les antibiotiques locaux puissent apporter des concentrations locales élevées avec un risque de toxicité systémique limité, des sensibilisations cutanées, une inactivation, l'inhibition de la cicatrisation ainsi que la sélection de souches résistantes ont été rapportées²⁷, et c'est pourquoi leur utilisation n'est pas recommandée. Le gel de métronidazole a été utilisé pour contrôler l'odeur et réduire la colonisation aérobie de la plaie²⁸, l'acide fusidique et la mupirocine étant actifs contre les bactéries Gram-positives y compris le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. La polymyxine B, la néomycine et la bacitracine ne doivent pas être utilisées à cause d'allergies. Les antibiotiques systémiques doivent être utilisés en présence d'invasion systémique, de cellulite, ou lorsqu'une infection patente ne réagit pas à des traitements locaux.

MAINTIEN DU TAUX D'HUMIDITÉ

Les ulcères de jambe veineux produisent en général de grandes quantités d'exsudats, pouvant retarder la cicatrisation et entraîner des lésions de la peau périlésionnelle²⁹. L'exsudat chronique dégrade les protéines de la matrice extracellulaire et les facteurs de croissance, prolonge l'inflammation, et inhibe la prolifération cellulaire³⁰⁻³². Son contrôle est donc essentiel à la préparation du lit de la plaie³³.

La résorption des œdèmes par un traitement compressif prolongé est fondamentale pour l'équilibre de l'hygroscopie². La compression améliore cet équilibre en limitant la production d'exsudat et la macération des tissus, et permet de garantir une perfusion tissulaire suffisante en améliorant le retour veineux.

Un traitement compressif utilise diverses méthodes comme les bandes, les bas de contention et la compression pneumatique intermittente². Le choix de la méthode dépend des ressources disponibles, de la mobilité du patient, de la taille et la forme de la jambe atteinte et de la préférence du patient. Si l'ulcère veineux continue à produire de grandes quantités d'exsudat et que l'œdème se développe, il se peut que la compression soit insuffisante. Il peut être nécessaire de changer les bandes plus souvent si elles sont souillées par l'exsudat ou si la circonférence du membre a beaucoup diminué, et qu'une nouvelle mesure de la circonférence de la cheville s'avère nécessaire.

Afin d'améliorer l'efficacité de la compression, il faut conseiller aux patients d'éviter la position debout prolongée et de surélever les jambes au-dessus du niveau du cœur lorsqu'ils sont assis ou couchés. Le respect de ces recommandations peut faire la différence et permettre la cicatrisation d'un ulcère jusque-là torpide.

Le traitement des ulcères veineux requiert l'application des principes de base de la cicatrisation des plaies en milieu humide, la sécheresse du lit de l'ulcère ne posant que rarement problème. Il est important de respecter des mesures simples comme le lavage des membres inférieurs et les soins cutanés.

Le choix du pansement doit tenir compte d'un certain nombre d'impératifs. Il doit réduire au minimum le traumatisme tissulaire, absorber l'excédent d'exsudat, contrôler la fibrine/la nécrose et être hypoallergénique. Il faut éviter dans la mesure du possible les pansements adhésifs qui augmentent le risque de réactions allergiques ou d'eczéma de contact³⁴. L'efficacité du pansement peut être modifiée par la compression, surtout pour ceux qui sont faits pour absorber de grandes quantités d'exsudat, car la compression peut avoir une incidence sur la dispersion latérale de liquide dans le pansement³⁵.

L'hydratation et la protection de la peau, avec des produits à base de paraffine ou d'oxyde de zinc, sont des éléments fondamentaux du soin. Cependant il faut régulièrement les laver pour qu'ils ne forment pas une couche épaisse qui empêcherait la desquamation des kératinocytes morts et favoriserait le développement d'eczéma variqueux et d'hyperkératose.

PREVENIR LA MACERATION

- Utilisation de produits à base de paraffine ou d'oxyde de zinc comme barrière
- Choix d'un pansement de taille adaptée capable d'absorber des quantités élevées d'exsudats comme les pansements en mousse et à absorption par capillarité
- Bien positionner le pansement pour que l'exsudat ne coule pas en dessous de la plaie
- Les produits à base d'iode et d'argent peuvent être utilisés si l'excès d'exsudat est dû à une infection
- Éviter les hydrocolloïdes et les films transparents

Les abords de l'ulcère veineux peuvent présenter des signes de macération se traduisant par un ramollissement des tissus délavés³⁵. Des zones érythémateuses peuvent aussi apparaître lorsque l'exsudat est en contact avec de la peau fragile, ce qui peut entraîner le développement d'une dermatite d'irritation et de nouvelles zones ulcérées³⁶.

EPIDERMISATION À PARTIR DES BERGES

Si la marge épidermique ne migre pas par-dessus le lit de la plaie, de nombreux facteurs peuvent être impliqués: l'hypoxie, l'infection, la dessiccation, les traumatismes liés au pansement, la prolifération de l'hyperkératose et la formation de callosités au bord de la plaie. Un examen clinique détaillé peut faciliter l'identification d'une cause, bien que cela ne révèle pas les éventuelles anomalies biologiques cellulaires sous-jacentes.

La présence d'îlots d'épithélium provenant des follicules pileux et la stimulation du bord de la plaie constituent des indicateurs de cicatrisation utiles. Cependant, les nouvelles cellules épithéliales peuvent être difficiles à repérer puisqu'elles sont en partie translucides et peuvent être masquées par la nécrose, la fibrine ou l'exsudat.

Traitements avancés

Malgré une bonne préparation du lit de la plaie utilisant les méthodes classiques, certaines plaies ne parviennent pas à cicatriser ou cicatrisent lentement. Ce peut être la conséquence d'une réponse cicatricielle inadaptée due à la production par les cellules du bourgeon charnu de cytokines, de facteurs de croissance, de protéases et d'oxygène réactif inappropriés, entraînant une inflammation non résorbable, une pauvre angiogenèse, une dégradation de la matrice extracellulaire et l'absence de migration des cellules épithéliales à partir des berges. Un traitement qui corrige ces anomalies permet l'initiation de la cicatrisation comme le démontre la modification de structure de la matrice extracellulaire précédant une ré-épithélisation dans les ulcères de jambe³⁷.

À partir de ces données, un certain nombre de stratégies thérapeutiques avancées ont été mises au point, et donnent des résultats intéressants dans les cas de plaies récalcitrantes (tableau 1). Leur succès est cependant étroitement lié à leur application sur un lit de la plaie bien préparé⁹.

Bio-ingénierie tissulaire

La greffe de peau autologue sur un lit de la plaie préparé est utilisée depuis plusieurs années pour stimuler la cicatrisation³⁸. Cette technique a cependant l'inconvénient de la douleur au niveau du site donneur, de sa cicatrisation et de la possibilité d'infection. De récentes récentes améliorations en technique de culture cellulaire permettent la multiplication *in vitro* de cellules, qui sont ensuite utilisées pour coloniser des structures

Tableau 1 | Traitements avancés

Produits de bio-ingénierie tissulaire		
Description	Rôle	Recherche
Substituts cutanés (fibroblastes/kératinocytes néonataux allogéniques)	Production de facteurs de croissance et stimulation de l'angiogenèse	Plus efficace que les traitements conventionnels d'ulcères de jambe veineux (UJV) lors d'un essai clinique ⁴⁴ . Activité démontrée pour les UJV ⁴⁵ . Les résultats d'études en cours sont attendus avec impatience
Facteurs de croissance		
Description	Rôle	Recherche
Facteur de croissance hématopoïétique GM-CSF	Active les monocytes, stimule la prolifération et la migration des kératinocytes, module les fibroblastes	Taux de cicatrisation accrus dans l'UJV ⁴⁶
Facteur de croissance des kératinocytes	Stimule la prolifération des kératinocytes et la migration des kératinocytes et des fibroblastes	Taux de cicatrisation accrus dans l'UJV ⁴⁷
Pansements/traitements bioactifs		
Description	Rôle	Recherche
Acide hyaluronique estérifié	Alimente la plaie en acide hyaluronique multifonctionnel	Des études pilotes démontrent l'initiation de la cicatrisation dans l'UJV ⁴⁸
Matrice de régulation des protéases	Stimule l'angiogenèse en inactivant les protéases en excès	Amélioration de 62% des UJV en 8 semaines contre 42% dans le groupe témoin ⁴⁹

biocompatibles qui jouent le rôle de support et de substitut pour les greffes de peau minces. Les cellules peuvent être autologues ou provenir de donneurs allogéniques. Ce traitement a pour avantage supplémentaire que les cellules transplantées interagissent avec le processus cicatriciel en produisant des facteurs de croissance qui peuvent aussi stimuler la cicatrisation³⁹.

Facteurs de croissance

La cascade des facteurs de croissance qui régulent la cicatrisation peut être altérée⁴⁰ et désorganisée dans les plaies chroniques⁴¹. D'où l'idée que l'apport de facteurs de croissance exogènes dans le micro environnement de la plaie pourrait stimuler la cicatrisation. De nombreux facteurs ont été évalués mais à ce jour le PDGF est le premier facteur de croissance autorisé en application locale, et ce uniquement dans l'indication des plaies diabétiques⁴².

Pansements/traitements bioactifs

Les pansements récents conçus pour maintenir l'environnement humide de la plaie ont récemment évolués vers une nouvelle génération de produits interagissant avec la plaie afin de stimuler la cicatrisation. Un exemple: les pansements régulateurs des protéases, qui prétendent stimuler la cicatrisation à travers la désactivation des protéases en excès⁴³, et toute une gamme de produits à base d'acide hyaluronique estérifié, alimentant la plaie en acide hyaluronique multifonctionnel²⁹.

Inhibiteurs de protéases

Un nouvel inhibiteur synthétique de l'activité des protéases a récemment été décrit¹⁰. Il inhibe les enzymes de dégradation de la matrice extracellulaire sans affecter les protéases nécessaires à la migration normale des kératinocytes. Cela laisse à penser qu'il sera possible à l'avenir de développer des agents pharmacologiques extrêmement spécifiques pour le traitement des anomalies des plaies qui ne cicatrisent pas.

CONCLUSION

Les principaux objectifs de la préparation du lit de la plaie sont aussi pertinents dans le soin des ulcères de jambe veineux que pour n'importe quel autre type de plaie. Cependant, ces différents éléments n'ont pas le même degré d'importance. La détersion est rarement un souci; la priorité principale au cours du soin des ulcères veineux est d'obtenir un équilibre de l'humidité locale à travers l'amélioration du retour veineux par un traitement compressif prolongé. La stimulation des berges est intrinsèquement liée à l'équilibre hygroscopique, car sans lui, la migration épidermique ne se produira pas.

Indépendamment du problème de limitation des ressources financières, il n'est généralement pas utile de recourir à des produits de soin des plaies avancés dans le cas des ulcères de jambe veineux. Le vrai défi dans le traitement de ces plaies est de prévoir, peut-être dès la quatrième semaine de soins conventionnels, quels sont les ulcères qui ne cicatriseront pas rapidement, car ce sont ces cas qui recueillent le plus de bénéfices des stratégies de soin alternatives. Par ailleurs, il faudra des études longitudinales supplémentaires pour évaluer leur efficacité et leur intérêt médico-économique dans des situations cliniques bien particulières, avant qu'elles puissent être utilisés chez les patients les patients qui devraient en bénéficier.

POINTS CLÉS

1. La plupart des ulcères de jambe veineux guérissent grâce à l'application de bandes fortement compressives et de pansements simples non adhésifs.
2. Le vrai défi est de prévoir dès la quatrième semaine de soins conventionnels quels ulcères pourront bénéficier de la préparation du lit de la plaie et de l'utilisation de traitements avancés.
3. Si on suit le schéma proposé par TIME, on constate que la priorité du traitement des ulcères de jambe veineux est d'obtenir l'équilibre du taux d'humidité. Bien que le contrôle de la nécrose et de l'infection soient rarement problématique, il faut faire particulièrement attention à ces éléments en cas de retard de cicatrisation ou lorsque le recours à des traitements avancés devient nécessaire.

Références

- Effective Healthcare. Compression therapy for venous leg ulcers. *Effective Healthcare Bulletin* 1997; 3(4).
- European Wound Management Association (EWMA). Position document: *Understanding Compression Therapy*. London: MEP Ltd, 2003.
- Harper DR, Nelson EA, Gibson B, et al. A prospective randomised trial of Class 2 and Class 3 elastic compression in the prevention of venous ulceration. *Phlebology* 1995; Suppl 1: 872-873.
- Moffatt CJ, Franks PJ, Oldroyd M, et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. *BMJ* 1992; 305: 1389-1392.
- Flanagan M. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing? *J Wound Care* 2003; 12(5): 189-194.
- Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 2: sharp techniques. *J Wound Care* 1999; 8(6): 291-294.
- Moffatt CJ, Harper P. *Leg Ulcers: Access to clinical education*. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- Westerhof W, van Ginkel CJ, Cohen EB, Mekkes JR. Prospective randomised study comparing the debriding effect of krill enzymes and a non-enzymatic treatment in venous leg ulcers. *Dermatologica* 1990; 181(4): 293-297.
- Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2): Suppl S1-S28.
- Fray MJ, Dickinson RP, Huggins JP, Ocleston NL. A potent, selective inhibitor of matrix metalloproteinase-3 for the topical treatment of chronic dermal ulcers. *J Med Chem* 2003; 46(16): 3514-3525.
- Cutting K, Harding K. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4): 198-201.
- Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3): 178-186.
- Thomson PD, Smith DJ. What is infection? *Am J Surg* 1994; 167(Suppl 1A): 7S-11S.
- Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med* 2002; 34: 419-427.
- Trengove NJ, Stacey MC, McGeachie DF, Mata S. Qualitative bacteriology and leg ulcer healing. *J Wound Care* 1996; 5(6): 277-280.
- Cardenas GA, Gonzalez-Serva A, Cohen C. The clinical picture: multiple leg ulcers in a traveller. *Cleve Clin J Med* 2004; 71(2): 109-112.
- Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA: the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Inf* 2004; 56: 6-9.
- Eaglestein WH, Falanga V. Chronic wounds. *Surg Clin North Am* 1997; 77(3): 689-700.
- Mertz PM, Alvarez OM, Smerbeck RV, Eaglestein WH. A new *in vivo* model for the evaluation of topical antiseptics on superficial wounds. *Arch Dermatol* 1984; 120: 58-62.
- Hansson C, Faergemann J. The effect of antiseptic solutions on microorganisms in venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995; 75: 31-33.
- Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-166.
- Wright JB, Lam K, Olson ME, et al. Is antimicrobial efficacy sufficient? A question concerning the benefits of new dressings. *Wounds* 2003; 15(5): 133-142.
- Ovington LG. Bacterial toxins and wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49 (7A Suppl): 8-12.
- Fumal I, Braham C, Paquet P, et al. (2002) The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatol* 2002; 204(Suppl 1): 70-74.
- Sibbald RG, Torrance GW, Walker V, et al. Cost-effectiveness of Apligraf in the treatment of venous ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47(8): 36-46.
- Russell AD. Biocide use and antibiotic resistance: the relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(12): 794.
- Degreef HJ. How to heal a wound fast. *Dermatol Clin* 1998; 16(2): 365-375.
- Witkowski JA, Parish LC. Topical metronidazole gel. The bacteriology of decubitus ulcers. *Int J Dermatol* 1991; 30(9): 660-661.
- Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999; 7(2): 79-89.
- Falanga V, Grinnell F, Gilchrist B, et al. Workshop on the pathogenesis of chronic wounds. *J Invest Dermatol* 1994; 102(1): 125-127.
- Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, et al. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 442-452.
- Barrick B, Campbell EJ, Owen CA. Leukocyte proteinases in wound healing: roles in physiologic and pathologic processes. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 410-422.
- Ennis WJ, Meneses P. Wound healing at the local level: the stunned wound. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46(1A Suppl): 39S-48S.
- Cameron J. Skin care for patients with chronic leg ulcers. *J Wound Care* 1998; 7(9): 459-462.
- Cutting K. The causes and prevention of maceration of the skin. *J Wound Care* 1999; 8(4): 200-201.
- Vowden K, Vowden P. Understanding exudate management and the role of exudate in the healing process. *Br J Nurs* 2003; 12(20): (Suppl) S4-S13.
- Herrick SE, Sloan P, McGurk M, et al. Sequential changes in histologic pattern and extracellular matrix deposition during the healing of chronic venous ulcers. *Am J Pathol* 1992; 141(5): 1085-1095.
- Kantor J, Margolis DJ. Management of leg ulcers. *Semin Cutan Med Surg* 2003; 22(3): 212-221.
- Martin TA, Hilton J, Jiang WG, Harding K. Effect of human fibroblast-derived dermis on expansion of tissue from venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2003; 11(4): 292-296.
- Yager DR, Chen SM, Ward SI, et al. Ability of chronic wound fluids to degrade peptide growth factors is associated with increased levels of elastase activity and diminished levels of proteinase inhibitors. *Wound Repair Regen* 1997; 5: 23-32.
- Agren MS, Eaglestein WH, Ferguson MW, et al. Causes and effects of chronic inflammation in venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 2000; 210: 3-17.
- Guzman-Gardeazabal E, Leyva-Bohorquez G, Salas-Colin S, et al. Treatment of chronic ulcers in the lower extremities with topical becaplermin gel .01%: a multicenter open-label study. *Adv Ther* 2000; 17(4): 184-189.
- Cullen B, Smith R, McCulloch E, et al. Mechanism of action of Promogran, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2002; 10(1): 16-25.
- Fivenson D, Scherschun L. Clinical and economic impact of Apligraf for the treatment of non-healing venous leg ulcers. *Int J Dermatol* 2003; 42(12): 960-965.
- Roberts C, Mansbridge J. The scientific basis and differentiating features of Dermagraft. *Can J Plast Surg* 2002; 10(Suppl A): 6A-13A.
- Da Costa RM, Ribeiro Jesus FM, Aniceto C, Mendes M. Randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of granulocyte-macrophage colony stimulating factor in patients with chronic venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 1999; 7(1): 17-25.
- Robson MC, Phillips TJ, Falanga V, et al. Randomised trial of topically applied Repifermin (recombinant human keratinocyte growth factor-2) to accelerate wound healing in venous ulcers. *Wound Repair Regen* 2001; 9(5): 347-352.
- Colletta V, Dioguardi D, Di Lonardo A, et al. A trial to assess the efficacy and tolerability of Hyalofill-F in non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care* 2003; 12(9): 357-360.
- Vin F, Teot L, Meaume S. The healing properties of Promogran in venous leg ulcers. *J Wound Care* 2002; 11(9): 335-341.