

Le dossier – Plaies chroniques en pratique

Traitement topique des ulcères de jambe

RÉSUMÉ : Plusieurs alternatives aux pansements modernes sont proposées au dermatologue pour le traitement local des ulcères de jambe. La plus emblématique est la thérapie à pression négative (TPN) qui a évolué ces dernières années avec la possibilité d'instillation de soluté et de mousse détersive avec des indications et conditions d'utilisation bien réglementées par l'HAS. Dans la continuité de l'autogreffe cutanée en pastille, bien connue du dermatologue, l'intérêt se porte sur la réinjection de cellules d'intérêt provenant du patient lui-même, qu'il s'agisse du plasma riche en plaquettes (PRP) autologue ou de l'autogreffe de tissu adipeux (lipostructure). L'électrostimulation semble donner des résultats intéressants dans les plaies douloureuses et en phase d'épidermisation. Le faible de niveau de preuve de ces dispositifs ou techniques dans l'indication des ulcères de jambe rend cependant difficile leur généralisation.



D. KOTTLER

Service de Dermatologie, CHU de CAEN.

Ces dernières décennies ont été marquées, en parallèle d'un développement important des pansements, par de nombreuses innovations techniques ayant pour but de permettre la cicatrisation d'une plaie dont une des phases est altérée. Loin du fantasme du pansement "magique" ou "intelligent", certains topiques ou dispositifs médicaux peuvent offrir une alternative thérapeutique lors de prises en charge complexes en cicatrisation. Même s'il paraît artificiel de classer ces nouvelles technologies en fonction de ces phases (détersion, bourgeonnement et épidermisation), ce panorama permet de faire le point sur les principaux dispositifs médicaux pouvant être utiles dans la prise en charge des patients porteurs d'ulcère de jambe.

Traitement topique dans la détersion

L'élimination de la fibrine et des tissus nécrotiques est une étape obligatoire pour permettre un bourgeon-

nement puis l'épidermisation de la plaie. Classiquement, la détersion mécanique d'une plaie à la curette est réalisée pendant la consultation ou lors du soin infirmier. Elle peut parfois être précédée ou associée à une détersion dite autolytique par hydrogel ou par pansement détersif. Ces moyens restent souvent limités devant des plaies de grande taille, douloureuses ou très fibrineuses. Plusieurs dispositifs médicaux ont été proposés afin de réaliser la détersion :

● La larvothérapie

Cette technique consiste à placer sur la plaie des sachets hermétiques de larves puis de les retirer au bout de 3 à 4 jours. Les larves de mouches *Lucilia sericata* agissent de manière sélective, ne digérant que les tissus nécrotiques et respectant les tissus viables. Comparée à l'utilisation d'un traitement conventionnel, la larvothérapie permet d'accélérer la détersion sans améliorer de manière significative la cicatrisation [1, 2] et son utilité ne se discute que dans le cadre d'un traitement séquentiel sur quelques jours (deux ou

trois applications). Les larves de *Lucilia sericata* ont obtenu le statut de médicament par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et leur utilisation nécessite de passer par une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) en l'absence actuelle d'AMM (autorisation de mise sur le marché). La larvothérapie est peu utilisée en France car ces animaux vivants requièrent une livraison ciblée par malade et leur coût en a limité la prescription. La qualité et la rapidité de la détersion les rend très utiles pour assurer une détersion avant une greffe de peau, en particulier pour les plaies des sujets diabétiques.

● L'hydrochirurgie

L'hydrochirurgie (Versajet, Jetox) utilise une pulvérisation sous haute pression de sérum physiologique qui sectionne les tissus fibreux et nécrotiques. Elle permet de réduire la durée de la phase de détersion. Cette technique est douloureuse et nécessite une antalgie préalable efficace.

● La pressothérapie négative

La pressothérapie ou thérapie à pression négative (TPN), ou *vacuum-assisted closure* (VAC), initialement utilisée pour permettre le comblement de plaies cavitaires, peut désormais être associée à des instillations séquentielles de divers solutés (sérum physiologique, solution bactériostatique, etc.) avec un temps de trempage de la plaie selon des cycles réguliers (V.A.C VeraFlo). Les solutés sont réaspirés lors de la reprise de la pression négative (fig. 1). Le développement d'une mousse adaptée (V.A.C Cleanse Choice) permettrait une détersion accélérée et bien tolérée [3]. Cette solution de détersion *via* la TPN avec instillation est intéressante sur les plaies chroniques fibreuses ou comportant une zone de nécrose importante, notamment certaines escarres et ulcérations de pied diabétique. De nouvelles recommandations internationales ont été émises afin d'homogénéiser leur utilisation [4].



Fig. 1 : Système de pressothérapie négative avec instillation : en plus du système habituel de mousse appliqué sur la plaie du patient et relié au système d'aspiration, un soluté mis en parallèle peut être instillé par cycles réguliers.

Traitement topique dans le bourgeonnement

Thérapie à pression négative (TPN) classique

La problématique la plus courante en cicatrization est celle du défaut de bourgeonnement et du comblement de la perte de substance. La TPN permet d'accélérer le bourgeonnement et le comblement des plaies creusantes aiguës (post-chirurgicales ou traumatiques) et chroniques. Le système de TPN est composé d'un pansement en mousse stérile, appliqué à la surface de la plaie, relié par un dispositif de drainage à une unité de pression négative et à un réservoir pour le recueil des exsudats. On peut moduler la dépression (entre 50 et 200 mmHg) en fonction du résultat attendu et de la tolérance du patient. L'aspiration des exsudats favorise l'oxygénation de la plaie, l'élimination des facteurs cytotoxiques, la diminution de la colonisation bactérienne et la stimulation de la perfusion sanguine dermique. Cependant, les études concernant l'efficacité de la TPN dans la cicatrization des ulcères de jambe restent peu nombreuses et d'un niveau de preuve modeste, voire controversé [5, 6].

L'HAS a défini en 2010 les indications, conditions d'emploi et durée de prescription de la TPN [7]. En cas d'ulcère de jambe, l'utilisation de la TPN est

réservée aux cas réfractaires aux traitements locaux classiques bien conduits pendant au moins 3 à 6 mois et après traitement étiologique. Le but est d'obtenir un tissu de granulation avant fermeture par greffe cutanée (ulcère de jambe) ou en vue d'un geste de couverture chirurgicale (escarres de stade 3 ou 4), ou en cas de plaies du pied diabétique. Elle doit être appliquée au départ dans un milieu de santé par un personnel formé, et après avis d'un spécialiste en plaie et cicatrization. Sa prescription est hospitalière et la poursuite du traitement nécessite soit la mise en place d'une HAD, soit l'intervention d'un prestataire car les ajustements du dispositif médical requièrent une surveillance. Un suivi médical, éventuellement en téléconsultation, doit être réalisé par le prescripteur initial de manière hebdomadaire. Parmi les recommandations, en l'absence d'amélioration lors de deux changements de pansement consécutifs ou à l'issue d'une semaine d'utilisation, le traitement par pression négative devra être arrêté. Il est prescrit pour une durée maximale de 30 jours et renouvelable une fois.

Divers dispositifs de TPN sont apparus sur le marché français, dont certains sans réservoir (PICO) ou sans moteur (SNAP). Ils sont indiqués dans les plaies moins suintantes, appréciés des patients actifs pour leur faible encombrement.

Traitement topique dans l'épidermisation

L'épidermisation est la phase la plus difficile à obtenir car elle nécessite un comblement de la plaie complet et de bonne qualité pour permettre la migration horizontale des kératinocytes. La taille de la perte de substance est une problématique majeure, en particulier chez les grands brûlés chez lesquels le recouvrement de la perte de substance est une urgence vitale. L'autogreffe cutanée, les substituts cutanés ainsi que l'utilisation des cellules souches sont les techniques proposées actuellement.

Le dossier – Plaies chroniques en pratique

● Greffes cutanées en pastilles ou en résilles

Les autogreffes cutanées dites en pastilles sont à privilégier sur des plaies bourgeonnantes peu étendues. Les greffons sont des segments cutanés prélevés sur le patient et sectionnés au niveau des papilles dermiques pour être appliqués immédiatement sur sa plaie. Ce traitement peut être associé à la TPN dans la phase initiale pour assurer une meilleure prise de la greffe en plaquant les greffons et aspirant les exsudats (**fig. 2**). La cicatrisation de la zone prélevée est simple (section superficielle) mais laisse des cicatrices dyschromiques. L'autogreffe stimule la cicatrisation autour du greffon et a aussi un effet antalgique très rapide par production de cytokines vasodilatrantes, d'où son utilisation en première intention dans les angiidermites nécrotiques. Cependant, les études randomisées ne montrent pas leur supériorité par rapport à l'utilisation d'un pansement moderne associé à un traitement étiologique malgré une étude récente favorable [8, 9]. Néanmoins, la greffe de peau est utile pour traiter les ulcères veineux ou mixtes réfractaires (de plus de 6 mois) ou de surface supérieure à 10 cm² (recommandation de la HAS) et dans les plaies douloureuses ischémiques telles que l'angiidermite nécrotique [9]. Bien entendu, cette technique reste limitée par la surface à couvrir.

Pour faciliter le recueil des greffons, quelques nouveaux dispositifs automa-

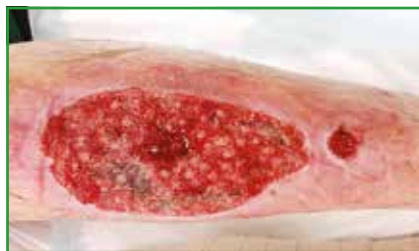


Fig. 2 : Greffe en pastille sur un ulcère de jambe d'origine infectieuse à J4 de la pose et après retrait du système de pressothérapie négative. On remarque la bonne prise des greffons et la qualité du tissu de soutien.

tisés tels que le CelluTome (ou Xpansion) permettent de réaliser des greffes épidermiques de recouvrement d'ulcères. L'inconvénient de ce dispositif est le caractère superficiel de la greffe, qui reste épidermique, et la petite taille de la surface recouverte (**fig. 3**). L'avantage est l'absence de douleur et de cicatrice sur la zone de prise de greffe contrairement aux greffes de peau classiques.

Le dispositif ReCELL propose quant à lui une suspension cellulaire à partir d'un échantillon de peau fine du patient, secondairement pulvérisé sur la plaie. Cette suspension de cellules cutanées

autologues peut être faite au lit du malade et montre des résultats intéressants chez les brûlés [10].

Reposant sur le même principe de stimulation autologue de la cicatrisation, en utilisant les propriétés régénératrices de notre propre organisme, de nombreuses équipes se sont attachées à l'utilisation du plasma riche en plaquettes (PRP) autologue et de l'autogreffe de tissu adipeux, déjà utilisés dans d'autres indications en dermatologie. La manipulation des produits dérivés du sang et des tissus est très réglementée, ce qui limite leur utilisation au quotidien.



Fig. 3 : Prélèvements de microgreffons par CelluTome: dispositif de prélèvement: aspiration des microgreffons à travers la plaque du dispositif (A), zone post-prélèvement des microgreffons (B), microgreffons posés sur l'interface (C) qui est immédiatement déposée sur la plaie (D).

>>> **Le PRP** est une technique qui consiste à prélever un échantillon de sang chez une personne, à le centrifuger afin de séparer les plaquettes des autres composants sanguins, puis à réinjecter le concentré de plaquettes (CPA) ainsi obtenu à cette même personne. Le relargage par les plaquettes activées d'un nombre considérable de médiateurs solubles comme des facteurs de croissance ou des cytokines aurait de nombreuses propriétés. Actuellement, l'efficacité de ce traitement, aussi bien en injection locale qu'en application sur les plaies, reste hypothétique dans les ulcères de jambe [11-13], avec des résultats plus probants dans les pieds diabétiques [14]. De plus, la manipulation des produits dérivés du sang et des tissus est très réglementée, ce qui limite leur utilisation au quotidien.

>>> **L'autogreffe de tissu adipeux**, ou "lipostructure", consiste à réinjecter du tissu adipeux prélevé sur le patient comprenant de nombreuses cellules d'intérêt, notamment les cellules souches mésenchymateuses. Ces cellules pluri-potentes ont des propriétés trophiques, anti-inflammatoires, immunomodulatrices et angiogéniques très intéressantes en cicatrisation et remodelage tissulaire. Peu d'études ont été réalisées sur les ulcères de jambe.

Actuellement, l'association des deux techniques commence à être étudiée avec un effet de costimulation de l'apport des deux tissus [15-17].

● **Les substituts cutanés**

Les substituts cutanés (épidermiques, dermiques, dermo-épidermiques) sont des produits de reconstruction tissulaire obtenus *in vitro* et destinés à reproduire la peau en partie ou dans sa totalité. Réservés au départ aux brûlures étendues, ils ont également été testés sur les plaies chroniques [18]. Même si certains de ces produits ont montré des résultats intéressants sur la cicatrisation des plaies chroniques, ils ne sont pas

disponibles en pratique courante dans l'indication des ulcères.

● **Les facteurs de croissance**

Les facteurs de croissance ont fait l'objet de différentes études cliniques utilisant l'application locale ou l'injection d'un facteur de croissance isolé (*granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* [GM-CSF], facteur de croissance des kératinocytes [KGF], etc.). Dans leur grande majorité, ces études n'ont pas montré d'amélioration significative sur la cicatrisation des ulcères par rapport à une prise en charge standard ou un placebo. Aucun facteur de croissance n'est actuellement commercialisé dans l'indication des ulcères.

● **L'électrostimulation**

L'électrostimulation (thérapie WoundEL) repose sur l'utilisation d'impulsions de courant continu pulsé générant un champ électrique proche des champs électriques endogènes. Elle permettrait de favoriser la migration kératinocytaire et, par voie de conséquence, l'épidermisation. L'effet antalgique de l'électrostimulation a été montré dans plusieurs études [19, 20]. Elle est constituée d'une console délivrant les impulsions électriques, d'une électrode pansement et d'une électrode de dispersion. Le pansement électrode reste sur la plaie pendant 3 jours et une compression veineuse par bandages peut être appliquée sur la jambe à condition de laisser dépasser la languette de branchement. Ce dispositif médical, remis récemment sur le marché français, doit être utilisé dans le cadre d'une HAD. Son intérêt à la fois pour l'antalgie et la cicatrisation ainsi que sa simplicité d'utilisation en font un dispositif très prometteur. La première indication est sans doute l'angiodermite nécrotique [19, 20].

■ **Conclusion**

Le traitement topique miracle des ulcères de jambe n'existe toujours pas. Avant

de considérer ces dispositifs médicaux souvent onéreux, il importe de savoir reconnaître toutes les causes du retard de cicatrisation : nutrition, observance de la contention, eczématisation... Leur utilisation doit être adaptée au cas par cas et suivie médicalement de façon étroite. Dans tous les cas, la réussite du traitement repose sur la compliance et l'adhésion du patient au protocole proposé, qui nécessite de bien prendre en compte son mode de vie.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAVIES CE, WOOLFREY G, HOGG N *et al.* Maggots as a wound debridement agent for chronic venous leg ulcers under graduated compression bandages: A randomised controlled trial. *Phlebology*, 2015;30:693-699.
2. OPLETALOVÁ K, BLAIZOT X, MOURGEON B *et al.* Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial. *Arch Dermatol*, 2012;148:432-438.
3. FERNÁNDEZ LG, MATTHEWS MR, ELLMAN C *et al.* Use of Reticulated Open Cell Foam Dressings With Through Holes During Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and Dwell Time: A Large Case Study. *Wounds*, 2020;32:279-282.
4. KIM PJ, ATTINGER CE, CONSTANTINE T *et al.* Negative pressure wound therapy with instillation: International consensus guidelines update. *Int Wound J*, 2020; 17:174-186.
5. DUMVILLE JC, LAND L, EVANS D *et al.* Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;2015:CD011354.
6. CASANOVA D, GUERRESCHI P, SINNA R *et al.* ALGINATE versus NPWT in the Preparation of Surgical Excisions for an STSG: ATEC Trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2020;8:e2691.
7. Traitement des plaies par pression négative (TPN) : des utilisations spécifiques et limitées - Fiche BUTS [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1438055/fr/traitement-des-plaies-par-pression-negative-tpn-des-utilisations-specifiques-et-limitées-fiche-buts

■ Le dossier – Plaies chroniques en pratique

8. SERRA R, RIZZUTO A, ROSSI A *et al.* Skin grafting for the treatment of chronic leg ulcers - a systematic review in evidence-based medicine. *Int Wound J*, 2017;14:149-157.
9. FOURGEAUD C, MOULOISE G, MICHON-PASTUREL U *et al.* [Interest of punch skin grafting for the treatment of painful ulcers]. *J Mal Vasc*, 2016;41:323-328.
10. HAYES PD, HARDING KG, JOHNSON SM *et al.* A pilot multi-centre prospective randomised controlled trial of RECELL for the treatment of venous leg ulcers. *Int Wound J*, 2020;17:742-752.
11. ELBARBARY AH, HASSAN HA, ELBENDAK EA. Autologous platelet-rich plasma injection enhances healing of chronic venous leg ulcer: A prospective randomised study. *Int Wound J*, 2020;17:992-1001.
12. MARTINEZ-ZAPATA MJ, MARTÍ-CARVAJAL AJ, SOLÀ I *et al.* Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;(5):CD006899.
13. SENET P, BON FX, BENBUNAN M *et al.* Randomized trial and local biological effect of autologous platelets used as adjuvant therapy for chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg*, 2003;38:1342-1348.
14. DAI J, JIANG C, SUN Y *et al.* Autologous platelet-rich plasma treatment for patients with diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized studies. *J Diabetes Complications*, 2020;34:107611.
15. LUCK J, SMITH OJ, MALIK D *et al.* Protocol for a systematic review of autologous fat grafting for wound healing. *Syst Rev*, 2018;7:99.
16. SMITH OJ, LEIGH R, KANAPATHY M *et al.* Fat grafting and platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A feasibility-randomised controlled trial. *Int Wound J*, 2020;17:1578-1594.
17. SMITH OJ, JELL G, MOSAHEBI A. The use of fat grafting and platelet-rich plasma for wound healing: A review of the current evidence. *Int Wound J*, 2019;16:275-285.
18. BREM H, HOWELL R, CRISCITELLI T *et al.* Practical Application of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) in Patients with Wounds. *Surg Technol Int*, 2018;32:61-66.
19. LELOUP P, TOUSSAINT P, LEMBELEMBE JP *et al.* The analgesic effect of electrostimulation (WoundEL) in the treatment of leg ulcers. *Int Wound J*, 2015;12:706-709.
20. MAILLARD H. [Innovative therapy for leg ulcers: Electrostimulation]. *Ann Dermatol Venerol*, 2015;142:493-497.

Remerciements au Pr Dompmmartin, au Dr Lafargue et à l'équipe de DOMOPLAIES Normandie pour leurs conseils et photographies.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.