

Ulcères de jambe. Prise en charge pratique et nouveautés.

Dr Patricia Senet.

Hôpital Charles Foix, 94 205 Ivry/Seine
Hôpital Tenon, 75 020 Paris

Facteurs pronostiques

Ulcères veineux : Facteurs pronostiques



- Critères de Margolis
 - Système de points (20 000 patients USA)
 - 1 point si surface > 10 cm²
 - 1 point si évolution > 12 mois

Points	% patients guéris à S24
0	66%
1	50%
2	33%

Margolis. Wound Repair Regen .2004 ; 12 : 162.

Ulcères veineux : Facteurs pronostiques

- AOMI associée
- récidive
- perte d'autonomie
- reflux et/ou obstruction poplitée

Chaby G. Dermatol Surg 2006;32:512-9

- Autres facteurs pronostiques: compliance à la compression, facteurs psycho-sociaux

PHRC Pr C LOK et le GAD

Ulcères artériels.

- Évaluation de l'ischémie +++
 - Index des Pressions Systoliques (pression à la cheville/pression humérale)
 - Un IPS > 0,8 exclut l'origine ischémique
 - Pression d'orteil (pléthysmographie)
- Ischémie critique si :
 - P cheville < 50 mmHg ou P orteil < 30 mmHg
 - > nécessité d'un geste vasculaire
- Cicatrisation spontanée: 80% si P cheville > 80mmHg

Circulation 1991;84(4) 15-265

Bilans

Ce qui est nécessaire.

- **Bilan vasculaire + + + +**
 - **Écho doppler veineux** des membres inférieurs (recherche reflux et/ou obstruction)
 - **Écho doppler artériel ou angio-IRM** des membres inférieurs
 - prise des pressions distales (IPS)
 - **Phléthysmographie**
 - **Artériographie** en milieu spécialisé indispensable si
 - . ischémie critique
 - . mauvaise évolution locale d'un ulcère artériel ou mixte
- **Bilan des facteurs de risque associés**

*Br J Dermatol 1999; 141: 259-263
Vasa 1998;27:224-228*

Ce qui est souvent rentable (1).

- **Bilan nutritionnel minimal**
 - CRP, albuminémie, hémogloblinémie
- **Vitamine C:**
 - 42 patients vs 37 témoins, > 65 ans, même centre
 - Taux moyen de vit C: 23,9 vs 33,8 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,003$
 - Pas de déficit ($> 26 \mu\text{mol/l}$): 50 vs 78,4% ($p < 0,01$)
 - Déficit sévère ($< 6 \mu\text{mol/l}$): 26,2 vs 5,4% ($p < 0,01$)

Lazareth I. JMV 2007;32:96-9

Ulcère veineux / état nutritionnel

- **Carence protéique:** 41 pts vs 43 contrôles, prospectif 3 mois
 - . Hypoalbuminémie ($< 35 \text{ g/l}$): 27 vs 2% ($p < 0,001$)
 - . Syndrome inflammatoire: 31 vs 2% ($p < 0,001$)
 - . Anémie: 29 vs 12 % ($p = 0,049$)
- Association indépendante de :
 - . Dénutrition protéique / aggravation de la plaie à 3 mois
 - . Syndrome inflammatoire / complications (infection et/ou hospitalisation)
- **En pratique**
 - Supplémentation?

Legendre C, Senet P. J Vasc Surg 2008;48:688-93

Non corrélés
à taille et durée
de la plaie

Bilan: ce qui est utile.

- **Biopsie: cancérisation ou diagnostic différentiel?**
 - RR = 5.8 (*Baldursson B et col*)
 - systématique si rebelle au traitement bien conduit
 - 3 mois? 6 mois?
 - **Série rétrospective anapath (Miller DR. Phlebology 2004)**
 - 4/17 sur signes cliniques évocateurs
 - 9/24 sur ulcères rebelles sans signe clinique particulier
 - 0/35 si signes cliniques d'inflammation
- => étude prospective en cours d'analyse (150 patients)

Bilan: Allergologie

- 73 % des sujets porteurs d' 'UJ' ont au moins 1 test +
- 3,65 tests + /patients en moyenne
- Corrélation du nb de tests +
 - avec la durée de l'ulcère,
 - pas avec l'étiologie ou la présence d'un eczéma péri-ulcèreux



Contact Dermatitis 2009;60:279-87
Ann Dermatol 1999;126:131-5
Arch Dermatol 2004;140:1241-1246
Br J Dermatol 2004;150:929-935*

Quels sont les produits sensibilisants ? (1)

- **Produits finis « historiques »:**
 - Biafine™ (15-16%) Cétavlon™ 9% Flammazine: rare (4-4.5 %)
 - Antiseptiques: 20%
 - Corticostéroïdes: 8%
- **Allergènes batterie européenne:**
 - Baume du Perou (Myroxylon pereirae): 41%
 - Fragrance mix 1: 26,5%. Rajouter fragrance mix 2

*Ann Dermatol 1999;126:131-5
Arch Dermatol 2004;140:1241-1246
Contact Dermatitis 2009; 60:279-87
Br J Dermatol 2004;150:929-935*

Quels sont les produits sensibilisants ? (2)

- **Pansements modernes:**
 - Fréquents: Hydrogel avec PEG 10%
 - Rares:
 - Hydrocollaïde: 5 % (croise avec collophane). Série américaine (54 pts:11 %)
 - Alginat de calcium: 2 %
 - A rajouter à la batterie: sulfadiazine argentique, ibuprofène, CMC
- **Contention:**
 - Caoutchoucs (PPD, mercaptobenzothiazole, thiuram mix): 3-10 %
 - Diminution par interposition de gaze, privilégier coton ou microfibre, couleur chair

*Ann Dermatol 1999;126:131-5
Arch Dermatol 2004;140:1241-1246
Contact Dermatitis 2009; 60:279-87
B J Dermatol 2004;150:929-935*

Ce qui est rarement utile.

- **Prélèvement bactériologique de surface (écouvillon)**
 - Sauf pour connaître la flore hospitalière
- **Bilan exhaustif de l'hémostase**
 - Sauf si thrombophilie familiale ou personnelle

*Ann Dermatol Vénérolog 1999;126:131-5
Dermatol Clin 1993;11:739-747*

Complications

Infections.

- Cellulite (= érysipèle), septicémie, ostéite, tétanos.
- **Erysipèle** -phénomènes inflammatoires (fièvre, douleur, absence de déterision, présence de pus, érythème de la peau périphérique, retard de cicatrisation ---)



*Adv Dermatol 1995;10:77-97
Phlebology 1999;52:393-7*

Colonisation .

- =multiplication des micro-organismes dans la plaie sans invasion tissulaire (pas de fièvre, ni cellulite)



Phlebology 1999;52:393-7

Altérations de la peau péri-ulcéreuse (2).

- **Dermite irritative:**
 - Souvent bien limitée
 - Pas de lésion à distance
 - Dessine le pansement

- **Macération**



Traitement étiologique.

Ulcères artériels.

- Re-perfuser avant tout +++
- **Traitement endovasculaire :**
 - Angioplastie endoluminale percutanée (± pose de stent)
 - Indication de choix pour les sténoses > 50%
 - Première intention (pas de perte de chance).
- **Traitement chirurgical:**
 - Pontage axillo-fémoral: en sauvetage de membre chez sujet âgé
 - Pontages fémoro-poplités, fémoro-jambiers

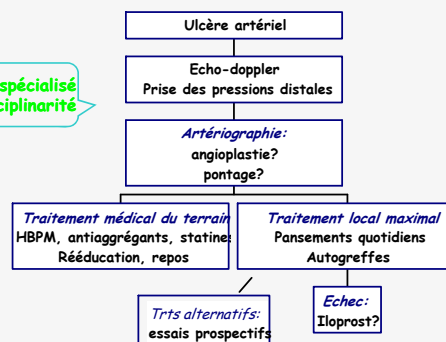
Lancet 2005;366:1925-64

Ulcères artériels

- Revasculariser les patients, même si > 80 ans!
- Sauvetage de membre 80% et amélioration score clinique
 - . bénéfice comparable à 1 an comparé aux plus jeunes
 - . Bénéfice supérieur si revascularisation / traitement médical sans revascularisation (patients octogénaires ou non)
 - . Bénéfice identique entre endovasculaire et chirurgie
- Mortalité moindre de l'endovasculaire que la chirurgie chez octogénaires

Brossi P. J Vasc Surg 2007;46:1198-207

Service spécialisé
Multidisciplinarité



Ulcères veineux (1).

- **Suppression de l'hypertension veineuse avant tout.**
- **Traitement médical:**
 - **Contention obligatoire + + + +**
 - Lutte contre l'obésité
 - Kinésithérapie: pompe musculaire, cheville, drainage
 - Absence d'intérêt des phlébotropes au stade d'ulcère

*Ann Dermatol Venerol 1997;124:360-364
Ann Dermatol Venerol 1997;124:112-121
HAS 2007*

Ulcère veineux: place de la chirurgie

- **Indication :** insuffisance veineuse superficielle isolée (réseau profond normal ou reflux segmentaire)
 - Éveinage de la SI et/ou la SE ± crossectomie (stripping) + compression (4 couchés 1 fois/sem, relais bas classe 2 à la cicatrisation)
 - Cicatrisation complète: identique (à 3 ans: 93 vs 89%)
 - Récidives significativement plus faibles:
 - . À 1 an: 12 vs 28%
 - . À 4 ans: 31% vs 56% (p<0,01); 27 vs 51% si reflux saphène isolé
 - . Durée de rémission complète entre les récurrences significativement plus long
- **En pratique?** Opérer les patients si possible +++

Gohel MS. BMJ 2007;335:83

Compression veineuse (1).

- **Indications larges +++**
 - Insuffisance veineuse superficielle ou profonde
 - Présence d'un œdème ou d'un lymphœdème
 - En l'absence d'artériopathie sévère (IPS > 0,5)
- **Type de compression: FORTE (équivalent classe 3):**
 - 30 à 40 mmHg
 - Superpositions des couches +++
 - Bandes > bas en cas d'ulcère (problème du pansement)

Traitement étiologique des ulcères veineux : la contention veineuse

- **Type de contention: FORTE (équivalent classe 3):**
 - 30 à 40 mm Hg si IPS \geq 0,9
 - Superpositions des couches +++
- **Contention multicouche élastique > multicouche inélastique (Unna)**
- Pas de différences claires entre les différents systèmes de compression de haut niveau

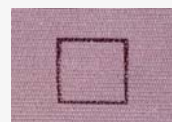
*Cochrane Database Syst Rev 2000;(2) CD 000265
Recommandations de prise en charge de l'ulcère veineux HAS 2006*

Mécanismes d'action

- pression dégressive de la cheville au genou pour faciliter le retour veineux
- loi de Laplace: $P = T/R$
- **Effets hémodynamiques:**
 - # diminution du reflux veineux pathologique,
 - # augmentation de la coalescence des valvules
- **Effets microcirculatoires:**
 - # diminution de l'œdème interstitiel
 - # augmentation du flux circulatoire cutané, du drainage lymphatique
 - # possible augmentation de l'activité fibrinolytique

Compression élastique: allongement long

Bandes élastiques, fortes, étalonnées => portées du lever au coucher



Bandes allongement court: œdème, ulcères mixtes

- Portées jour et nuit, changées 1 à 3 fois /sem
- Posées sur bandes de gaze (Nyllex™) et/ou protection ouate (Cellona™)
- Pose délicate, apprentissage nécessaire
- Peuvent être associées à bandes élastiques allongement long

• Bandes cohésives

=> Cohéban™, Cohéflex™, Tensoplus™, Nylexogrip™, Veinopress C™

• Bandes coton:

=> Somos™, Rosidal K™, Flexideal™
- Contrôlent rapidement l'œdème
- Non remboursées SS



Compression multicouche


- **Compression inamovible élastique: kit multi-couches (ex: Profore™)**
 - Haut niveau de contention
 - Quatre couches (ouate, bande coton, couche élastique, couche cohésive)
 - Kit tout prêt
 - Porté une semaine, sur un pansement hydrocellulaire

H Partsch. Vasa 2002

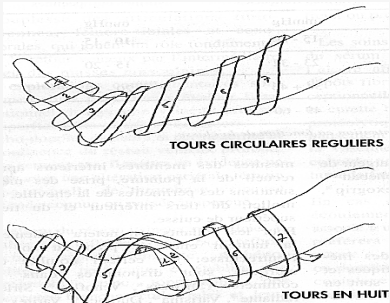
Profore®

4 Bandes

- Bande de ouate naturelle
- Bande de crêpe légère
- Bande élastique légère
- Bande cohésive



Mise en place d'une contention veineuse



Quelques erreurs



Prognostic: Taille/Durée

```


    graph TD
      A[Ulcère veineux] --> B[Contention  
Biflex et/ou Cohésive, Profore, Tubulus ?]
      B --> C[Avec reflux profond]
      B --> D[Sans reflux profond]
      C --> E[Chirurgie]
      D --> E
      E --> F[Traitement médical  
Rééducation, nutrition  
Pansements, Greffes  
Torental ? Dafion ?]
      G[A évaluer:  
sclérothérapie  
substituts cutanés  
facteurs de croissance] -.-> E
  
```

Ulcère mixtes

- **Histoire naturelle:**
 - 142 pts, 169 jambes (70% diabétiques, 30% IRC) non revascularisables, IPS < 0,7 ou pression orteil < 50 mmHg
 - À 12 mois: 23% amputations de jambe, 52% cicatrisations complètes
- **Stratégie thérapeutique:** 1378 pts, cicatrisation à S 36
 - Compression seule si IPS > 0,85 (Profore™) => 87% cicat complète
 - Compression « modérée » ± revascularisation (8,8%) si 0,5 < IPS < 0,85 => 68% cicat complète
 - Revascularisation (48%) si IPS < 0,5 => 53% cicat complète

*Marston WA, J Vasc Surg 2006;44:108-14
Humphreys ML, Br J Surg 2007;94:1104-7*

Prévention de l'ulcère / compression



- **Port d'une compression classe III après TVP proximale**
 - 6 mois de trt avant inclusion (héparine, AVK + compression 3)
 - Puis 84 pts avec classe III vs 85 pts sans compression, suivi médian 3 ans
 - Survenue de signes cutanés C4-6: 13,1 vs 20%
 - significatif chez les F, non significatif chez les hommes !
 - Non compliance: 8,4%, 3 H/F
- **Classe II vs classe III en prévention récidive UDJ:**
 - 300 pts, récidive: 39% vs 32% (ns)
 - Non compliance: 28 vs 42%
 - Blocage de la cheville et ≥ 4 ulcères = FDR de récidive
- **En pratique? Mieux vaut une classe II suivie qu'une classe III non suivie!**

*Aschwanden M, J Vasc Surg 2008;47:1015-21
Nelson EA, J Vasc Surg 2006;44:803-8*

Prise en charge médicale des ulcères de jambe

Place des antibiotiques.

- Per os ou IV, jamais par voie locale
- **Traitement des infections et pas des colonisations**
- Prise en charge d'un érysipèle:
 - Pénicilline G (IV: 10 à 20 M/j) ou amoxicilline (PO: 3 à 4,5 g/j) ou Pyostacine (PO: 3 gr/j)
 - 10 à 20 jours
- Surveillance +++
- Hospitalisation si diabète et/ou ischémie

*Ann Dermatol Vénéréol 2000;127:336-40
Ann Dermatol Vénéréol 1997; 124:360-4*

Ulcère veineux / Iloprost®

- Rationnel: effet anti-inflammatoire de l'Iloprost®
- RCT simple aveugle, randomisation par enveloppes
- 98 patients, ulcères veineux 10 à 30 cm²
- Trt adjuvant à la compression:
 - 5 j/sem x 3 sem Iloprost® (jusqu'à 2 ng/kg/min) IV ou sérum phy IV
 - 30-40 mmHg compression (élastique, étirement court), changée 1 fois/sem
- Cicatrisation complète (analyse en PP) :
 - 100% à J 90 vs 50% à J 105 (p<0,001)
 - J 150, 100% vs 84,1%, NS
- **En pratique?**
 - Piste intéressante mais à confirmer dans étude de méthodologie suffisante ...

Ferrara F. Ann Surg 2007;246:860-5

Ulcère veineux / pentoxifylline

- Essais contradictoires
- Conférence de consensus peu claire
- Actualisation Cochrane: 11 essais contre placebo
 - 7 avec compression, 4 sans compression
 - Objectif: cicatrisation complète
 - Pentoxifylline + compression > placebo + compression RR=1,56 [1,3-2,24]
 - Pentoxifylline > placebo ou rien RR=2,25 [1,49-3,39]
 - Plus d'effet secondaires (gastro-intestinaux) RR= 1,56 [1,1-2,22]
- **En pratique?**
 - Efficacité en adjuvant ou non, mais faible.
 - Pentoxifylline ne remplace pas compression !

Jull A. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. Cochrane 2007;CD 001733

Ulcères artériels: traitements alternatifs

- **Thérapie génique:**
 - Etudes phase 1 ou 2
 - Études randomisées:
 - TALISMAN: NVFGF-1: 120 patients
 - Décès 23.2 vs 11.8% (NS)
 - Amputations: 34 vs 16% (p=0.001)
 - Résultats en cours de confirmation par l'étude TAMARIS
 - HGF: NS pour cicatrisation ou amputations
- **Thérapie cellulaire:**
 - Études ouvertes
 - Cellules autologues mononuclées médullaires
 - Cellules mononuclées périphériques + G-CSF



Tongers J. Emmerich J. Presse Med 2008;4:234-41

Traitement local

Principes généraux.

- Nettoyage eau ou sérum physiologique
- Éviter antiseptiques ou utilisation courte
 - Efficacité discutable
 - Risque résistance croisée avec antibiotiques
 - Risque de sensibilisation +++
- Utilisation identique des pansements quelque soit la cause de l'ulcère

Ann Dermatol Vénéreol 1997;124:360-364

Questions posées

- Quel pansement pour ce patient, à ce stade?
 - Critères efficacité/ tolérance/ qualité de vie
 - Critère coût, surtout pour plaies chroniques
- Comment améliorer l'évaluation des pansements et favoriser l'innovation?

Donc...Quel pansement prescrire?

- Pour la cicatrisation de seconde intention:
 - choix de pansement selon le stade de la plaie plutôt que selon l'étiologie
- Faible niveau de preuve des études permettant de préférer une classe de pansement à une autre
- Pas de différence identifiée entre les différentes marques de pansements à l'intérieur d'une classe donnée

Chaby G. Arch Dermatol 2007 ;143 : 1297-304
Vaneau M. Arch Dermatol 2007 ;143 :1291-4

Recommandations -HAS (1)

- Toutes phases confondues (traitement non séquentiel):
 - PC: Hydrocolloïdes
 - PA: Hydrocellulaires, fibres de CMC
 - Détersion (si traitement séquentiel):
 - PC: alginates, hydrogels
 - PA: néant
 - Bourgeonnement (si traitement séquentiel):
 - PC: interface, hydrocellulaires
 - PA: néant
 - Epidermisation (si traitement séquentiel):
 - PC: interfaces, hydrocolloïdes.
 - PA: interfaces
- Données de la littérature
■ Consensus formalisé (accord fort)

Recommandations -HAS (2)

- Situations particulières:
 - Peau fragile: interface
 - Prévention de l'infection, plaie infectée: néant
 - Plaie hémorragique: alginates
 - Plaies malodorantes: charbon
- Données de la littérature
■ Consensus formalisé (accord fort)
- Depuis septembre 2008:
 - Cellosorb Ag, Urgotul Ag pour détersion ulcère de jambe (trt séquentiel)

En pratique, pour la prescription...

- ... pas de place définie actuellement pour les pansements dits "actifs", supposés innovants:
 - argent
 - Contenant des protéines de la matrice extracellulaire: acide hyaluronique, collagène...
- ... ou pour certains pansements anciens comme les tulles par exemple et Elase (*JAAD 1998;39:737-740*)
- ... retenir un pansement référence à l'intérieur de chaque classe recommandée

Greffes cutanées autologues (1).

- En **résille** (en chirurgie)
- En **pastilles** (en dermatologie ou en médecine vasculaire)

• Indications:

- Ulcères artériels après revascularisation
- Angiodermites nécrotiques +++
- Probablement moins « rentables » sur les ulcères veineux

...mais pas d'études...

Jones JE. Skin grafting for venous leg ulcers. Cochrane 2007. CD 001737

Greffes cutanées autologues (2).



Greffes cutanées autologues (2).



Greffes cutanées autologues (3).



Traitement local: nouveau

UDJ (cicatrisant/ne cicatrisant pas)

- **Etat inflammatoire chronique:**
 - Profil inflammatoire des cytokines dans les exsudats (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α)
 - Augmentation de l'activité protéasique globale (MMP-1,-2,-3,-9)
 - Augmentation des radicaux libres, du stress oxydatif
 - Destruction matrice > production
- **Altérations de l'interaction cellules/FDC**
 - Diminution de l'expression du TGF-R, PDGF-AA
 - Diminution de la capacité des cellules pour répondre aux FDC, phénotype sénéscent
 - Inhibition de l'angiogénèse par l'exsudat
- **Diminution de l'activité mitogénique de l'exsudat**
 - Destruction plus importante des facteurs de croissance ?
 - Présence d'inhibiteurs ++



*Chen WYJ. Wound Rep Regen 2007;15:434
Phillips LJ. J Vasc Surg 2007;45:1164
Rayment EA. Br J Dermatol 2008;158:591*

Applications pratiques pressenties

- **Etat inflammatoire chronique**
 - Inhibiteurs de protéases (pansements, cycline)
 - Pression négative (VAC): exsudat, bactéries
 - Antiseptiques: cadexomer iodine, octenisept, Repithel™, pansements argent
 - **Altération des interactions cellules/FDC**
 - Pansements contenant des protéines de la MEC
 - FDC topiques
 - Thérapie cellulaire, substituts cutanés
 - Angiogénèse thérapeutique
 - Cellules souches mésenchymateuses
- Enoch S. BMJ 2006 MacNeil S. Nature 2007
Wu Y. Wound Rep Regen 2007 Clark RAF. J Invest Dermatol 2007
Falanga V. Tissue Eng 2007 Tongers J. Circulation 2008*
- NB: Effet délétère des anti-VEGF (bevacizumab) sur la cicatrisation (plaies aiguës)
Kamba T. Br J Cancer 2007;96:1788

Pansements "innovants" /UDJ ...

- **Cellostart™** vs **Promogran™**: Pansements anti-protéases
 - Réduction de la surface significative à 512: 54,4 vs 12,9% (p=0,03)
 - Plaies de mauvais pronostic pour la plupart (surface > 10 cm² et durée > 6 mois)
 - Remboursé
- **Xelma™**: Amelogenine: Protéine de la MEC (émail dentaire) en solution
 - 1 fois/semaine x 12 sem
 - Réduction surface non significative

*Schultz JL. Int Wound J 2008;9:172-182
Vowden P. J Wound Care 2007;16:189-95*

... et pansements "anciens" /UDJ

- **Pansements au miel**: pas d'intérêt dans les ulcères de jambe!
 - *Jull A. Br J Surg 2008;95:175-82*
 - *Jull AB. Cochrane 2008. CDD009083*

Détersion biologique (asticots)

- Larves de mouche bleue
- Efficace sur tissus morts, respecte tissus sains
- Disponible hôpital
- PHRC en cours (versus alginate)
- Evaluation: pas de raccourcissement délai de cicatrisation ou de la charge bactérienne, raccourcissement de la phase de détersion (vs hydrogel)



Dumville JC. BMJ 2009;338:773

L'avenir?... Facteurs de croissance topiques (1)

- **Dérivés plaquettaire/UDJ vs sérum phy**
 - Surnageants plaquettaires ou lysats plaquettaires: études prospectives
 - Pas de différence significative en ITT et en PP
- **Membrane amniotique cryopréservée**:
 - Utilisées en ophtalmo
 - Pas de rejet, essais ouverts petits effectifs*Mermet I. Wound Rep Regen 2007;15:459-64*
- **Oasis™** (sous muqueuse digestive de porc)
 - 2 x 60 patients 1 fois/sem x 12 sem + compression
 - Cicatrisation complète: 55% vs 34% (p= 0.02)*Mostaw EN. J Vasc Surg 2005*

Facteurs de croissance topiques (2)

- **EGF, TGFβ, KGF 2:**
 - Dans les ulcères veineux, contre placebo
 - Pas de bénéfice en cicatrisation complète
 - Faible puissance
- **Angiodermite et bécaplermine (hPDGF-BB):**
 - RCT 59 patients
 - Regranex® @ 1 fois/j x 8 semaines versus Duoderm Hydrogel (excipient)
 - Pas de bénéfice en cicatrisation complète (17,9 vs 9,7%)

*Ann Dermatol Venerol 2000;127:232-236
Wound Repair Reg 2001; 9: 347-352
Lancet 2000;356:1739-1740
Eur J Vasc Endovasc 2000;20:296-301*

Soumis

Topical Negative Pressure / plaies chroniques

- **Plaies chroniques:**
 - Pas de réduction significative du délai de cicatrisation complète
 - Diminution de 1 à 10 jours /contrôles pour chirurgie secondaire de fermeture
 - Plus de complications (infectieuses)
- Pas plus coûteux mais pas plus efficace (dans système anglo-saxon de soins)
- Peu de données sur douleur et QDV

- **En pratique?**
 - avant chirurgie reconstructrice
 - avant greffe
 - Plaies aiguës traumatiques ou post chirurgie (transmétatarsienne)
- Ubbink DT. Cochrane Database System 2008 - CD001898
Ubbink DT. Br J Surg 2008;95:685-92
HAS 2010*



L'avenir?... Thérapie cellulaire? (1)

- **Apligraf®**
 - Substitut cutané allogénique : compartiment dermique et compartiment épidermique *Arch Dermatol 1998; 134:293-300*
 - Problème de commercialisation (rentabilité)

Cultures kératinocytes autologues (1)

- **Technique commune**
 - Prélèvement par biopsies ou follicules pileux
 - 3 à 6 semaines de culture en bio-réacteurs
 - Livraison sur
 - support inerte (Epibase™, Epidex™, Epicel™)
 - matrice acide hyaluronique (Laserskin™),
 - spray de fibrine (BioSeed S™), polymère (Transcell™)
- **Problèmes:** Absence de composant dermique (brûlures, plaies chirurgicales); coût
- **Avantages:** Applications répétées sans re-prélever

Cultures kératinocytes autologues (2)

- **Epibase™** / UDJ et angiodermite nécrotique (commercialisé, non remboursé)
- **Epidex™** /UDJ: équivalent à une greffe en pastilles
- **BioSeed®-S:** KC autologues + thrombine/ fibrinogène, fibrine, plasminogène, F XIII (seringue double chambre)
 - 225 patients: détertion puis 3 applications max en 3 mois + compression Profore®
 - Cicatrisation complète: 38,3 vs 22,4 % (p =0,01)
 - Délai cicatrisation complète: 158 j vs >201 (p<0,001)
 - **Meilleurs résultats si UDJ + 12 mois et taille > 10 cm²**
 - Effets d'un caillot de fibrine seul?
- **En pratique?**
 - Pour plaies chroniques: intérêt non prouvé

Quelques images de patients sont requises pour compléter cette image.

L'avenir? ...Thérapie cellulaire / cellules souches

- Cellules souches mésenchymateuses médullaires
- Multipotentes (os, graisse, muscle etc), Phénotype mésenchymateux et non hématopoïétique
 - CD34-, CD45-, CD44+, CD29+, CD105+, CD166+
- Prélevables (aspiration MO 35-50 ml), cultivables
- Applicables sur plaies aiguës ou chroniques dans spray de fibrine
- Capables :
 - De coloniser la plaie
 - De produire de nouvelles fibres élastiques
- **En pratique?** Essai européen dans les années à venir

*Falanga W. Tissue Eng 2007;13:1299-1312
Wu Y. Wound Rep Regen 2007;15:518-26*

Conclusion...

- Quelques certitudes...
 - Intérêt de la chirurgie veineuse
 - Intérêt de la compression ± pentoxifylline
- Quelques interrogations ...
 - Pression topique négative (greffes..)
 - Pansements innovants (anti-protéases, Oasis™)
 - Cultures de kératinocytes, cellules souches
 - Angiogenèse thérapeutique
 - Greffes cutanées
- Quelques déceptions...
 - Le miel
 - Les facteurs de croissance topiques (recombinants ou plaquetaires)