

Prise en charge de l'ulcère de jambe d'origine veineuse

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 1062-8

B. Noël

Dr Bernard Noël
Service de dermatologie
CHUV, 1011 Lausanne
bernard.noel@chuv.hospvd.ch

Management of venous leg ulcers

Leg ulcers are a major health and economic problem especially in elderly. More than 70% are associated with venous disease. Compressive therapy is the most effective treatment but bandages are often poorly tolerated and well trained nurses are required to apply them effectively. In recent years, the VAC® system (vacuum assisted closure) has profoundly changed the wound healing approach. The objective is now to regenerate the tissues and not to replace them with skin grafts which give uncertain results. The other important challenge is to prevent recurrences. New pharmacologic treatments acting on microcirculation and hemostasis would probably appear in the near future opening new therapeutic perspectives.

Les ulcères de jambe sont un problème médical et économique important notamment chez les personnes âgées. Plus de 70% sont dus à une maladie veineuse sous-jacente. La contention élastique est le meilleur traitement mais les bandes sont souvent mal supportées et nécessitent pour être efficaces d'être appliquées par des infirmières bien formées. Ces dernières années, le système VAC® (*vacuum assisted closure*) a profondément modifié l'approche des soins de plaie. L'objectif est actuellement de régénérer les tissus plutôt que de les remplacer par des greffes de peau dont les résultats à moyen terme sont souvent aléatoires. L'autre grand objectif est la prévention des récurrences. De nouveaux traitements pharmacologiques agissant sur la microcirculation et l'hémostase pourraient voir prochainement le jour et ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques.

INTRODUCTION

La prévalence des ulcères de jambe est d'environ 1% dans la population générale et de 3 à 5% chez les personnes de plus de 65 ans. Environ 70% sont secondaires à une insuffisance veineuse chronique (IVC). Les ulcères de jambe sont des motifs fréquents d'hospitalisation en dermatologie et en chirurgie. Ils occasionnent de longs séjours. Il a été estimé que la durée moyenne d'hospitalisation pour un ulcère de jambe est de vingt-deux jours et coûte environ Fr. 26 000.– par patient.¹ Le traitement ambulatoire peut aussi générer des coûts importants en raison des soins et du personnel soignant qu'il nécessite. Avec le vieillissement de la population et les répercussions socio-économiques que cela va impliquer, le choix des traitements devra être évalué de manière critique.

DIAGNOSTIC ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic est essentiellement clinique. L'ulcère veineux est peu douloureux, volontiers périmalléolaire, associé à des signes cutanés d'insuffisance veineuse chronique : varices, œdème, dermite ocre, botte scléreuse. Certains examens complémentaires peuvent être indiqués.

Echo-doppler couleur (duplex)

Cet examen est nécessaire si l'on veut préciser l'atteinte veineuse et lorsqu'on envisage une chirurgie des varices. Un marquage précis des veines superficielles incontinentes drainant l'ulcère sera alors effectué. Un écho-doppler artériel est indiqué en cas d'ulcère rebelle afin d'exclure une artériopathie oblitérante qui est une cause sous-estimée d'échec thérapeutique chez la personne âgée.² On estime qu'environ 20% des personnes de plus de 70 ans ont une artériopathie oblitérante des membres inférieurs. La présence de pouls périphériques palpables n'exclut pas forcément une artériopathie oblitérante sous-jacente. L'examen sera complété par une mesure des pressions artérielles périphériques. Une pression artérielle systolique >80 mmHg à la cheville et >30



mmHg aux orteils est généralement considérée comme suffisante pour la cicatrisation d'un ulcère.

Recherche d'une thrombophilie

Près de 40% des patients avec un ulcère veineux ont un trouble de la coagulation.³ L'absence d'antécédents thromboemboliques ou d'un syndrome post-thrombotique à l'échographie n'exclut pas un processus thrombotique au niveau de la microcirculation cutanée. Un bilan d'hémostase se justifie de manière générale chez tous les jeunes patients atteints d'un ulcère veineux ou chez les patients plus âgés ayant des antécédents personnels ou familiaux de thrombose. Les principales anomalies retrouvées sont : la mutation du facteur V de Leiden, les anticorps lupiques et anticardiolipine, les déficiences en protéines S, C et antithrombine et la mutation de la prothrombine G20210A. L'hyperhomocystéinémie est également très fréquente. Selon une récente étude, 40% des patients auraient une hyperhomocystéinémie avec des taux sériques corrélés à la gravité de la maladie.⁴

Tests épicutanés

Environ 60% des patients avec un ulcère veineux ont une sensibilisation de contact.^{5,6} Les tests épicutanés (patch-tests) sont donc recommandés lors d'eczéma ou d'intolérance à un pansement. Les principaux agents responsables sont présentés dans le **tableau 1**.

Biopsie cutanée

Elle peut être utile en cas de doute diagnostique si l'on veut notamment exclure une éventuelle tumeur, vasculite ou pyoderma gangrenosum.

TRAITEMENT

Le traitement doit non seulement viser l'ulcère mais doit aussi être ciblé sur l'IVC sous-jacente qui va déterminer le pronostic de la maladie. Les divers pansements et leurs indications relatives sont présentés dans le **tableau 2**. Les traite-

Tableau 1. Principaux agents responsables d'eczéma de contact chez les patients avec un ulcère veineux chronique de la jambe

Parfums	
– Fragrance mix	– Baume du Pérou
Excipients	
– Alcools de lanoline	– Amerchol L101
– Alcool stéarylique et cétyl-stéarylique	– Propylène glycol
Antibiotiques	
– Néomycine	– Acide fucidique
– Bacitracine	
Agents conservateurs	
– Chlorure de benzalkonium	– Eosine
– Parabene	– Chlorhexidine
– Chloracetamide	
Pansements	
– Colophane (colle)	– Thiurame et mercapto mix (caoutchouc des bandes élastiques et des bas varices)
– Hydrocolloïdes	
– Hydrogels	
Corticoïdes	
– Pivalate de tixocortol	– Budésonide

ments complémentaires sont résumés dans le **tableau 3**.

Soins de plaie et pansements

L'application d'un antiseptique adapté (Bétadine®, éosine, chlorhexidine, eau oxygénée, oléate d'argent, dakin) est recommandée au début du traitement et à chaque changement de pansement afin de diminuer la charge bactérienne et la fréquence des soins. L'utilisation d'antibiotiques locaux est à éviter en raison des allergies et des résistances qu'ils peuvent induire.

Le traitement local de l'ulcère comprend trois phases:

Tableau 2. Choix du pansement en fonction du type de plaie et du degré de cicatrisation

Types de pansements	Exemples	Détersion	Bourgeonnement	Epidermisation
Hydrocolloïdes	Suprasorb®, Confeel Plus®, Varihesive®	→		→
Hydrocellulaires	Tielle®, Biatain®, Mepilex®	→		→
Hydrogels	Nu-Gel®, IntraSite®, Purilon®	→	Plaies sèches, nécrotiques ou fibrineuses	
Hydrofibres	Aquacel®	→	→	Plaies infectées, suintantes
Alginate	Algosteril®, SeaSorb®, Kaltostat®	→	→	Plaies infectées, suintantes, hémorragiques
Pansements à l'argent	Actisorb®, Contreet H®	→	→	Plaies infectées, malodorantes
Pansements gras (tulle)	Jelonet®, Adaptic®, Mepitel®		→	→
Films	OpSite®, Tegaderm®			→

Tableau 3. Résumé des principaux traitements de l'ulcère de jambe d'origine veineuse

Contention élastique

L'efficacité de la contention a été démontrée dans plusieurs études prospectives. Plus de 80% des patients guérissent après six mois de traitement et plus de 95% après douze mois si on utilise une contention quatre couches (Profore[®]) ou une botte de zinc. La contention est donc actuellement le traitement le plus efficace de l'ulcère d'origine veineuse.^{7,8}

Chirurgie des varices

Plusieurs études ont montré que la chirurgie des varices améliore de manière significative l'hémodynamique veineuse et diminue de moitié le risque de récurrence des ulcères veineux. La chirurgie des varices n'a par contre qu'un effet marginal sur la guérison des ulcères.¹²

Greffes cutanées (mesh graft)

Plusieurs séries ont été publiées mais il n'y a pas d'études randomisées disponibles. Les résultats montrent que le taux de guérison se situe entre 30 et 65% après six ou douze mois mais on ne sait pas si la guérison est due à la contention ou à la greffe. Selon une récente revue systématique Cochrane, les ulcères greffés n'auraient pas plus de chance de guérir que les ulcères traités uniquement par une contention élastique.⁹

Greffes dermo-épidermiques allogéniques (Apligraf[®])

Une étude prospective randomisée et contrôlée de 293 patients avec un ulcère de petite taille ($1,3 \pm 2,7$ cm²) a démontré que le taux de guérison à six mois était de 63% pour le groupe Apligraf[®] contre seulement 49% pour le groupe contrôle. Une contention élastique était appliquée dans les deux groupes.¹⁰

Greffes épidermiques autologues (Epidex[®])

Une étude prospective randomisée et contrôlée de 77 patients a montré que le taux de guérison avec Epidex[®] était comparable à celui obtenu avec des greffes cutanées (mesh graft), 44% et 47% respectivement après six mois. Un traitement compressif était appliqué dans les deux groupes. Difficile de savoir donc précisément l'effet propre des greffes et de la compression sur le taux de guérison.¹¹

Flavonoïdes (diosmine)

La diosmine (Daflon[®] 500) a montré une certaine efficacité sur des ulcères de petites tailles (≤ 10 cm de diamètre). Dans une étude prospective randomisée en double aveugle de 105 patients, le taux de guérison après deux mois de traitement était de 32% pour le Daflon[®] contre seulement 13% pour le placebo. Un traitement compressif était par ailleurs appliqué dans les deux groupes. Pour les ulcères de plus grande taille, le Daflon[®] n'a pas montré d'efficacité supérieure au placebo. Les effets à six ou douze mois n'ont pas été évalués. L'effet des flavonoïdes sur l'œdème de l'IVC a par contre bien été documenté.¹³

Extraits de marronnier (escine)

Dans une étude en double aveugle contre placebo, les extraits de marronnier (escine), ont démontré qu'ils étaient aussi efficaces que la contention élastique sur l'œdème après trois mois de traitement. Les effets sur les ulcères n'ont pas été évalués.¹⁴

Pentoxifylline

Plusieurs études ont démontré que la pentoxifylline pouvait accélérer la guérison des ulcères veineux. Une récente méta-analyse confirme ces résultats mais montre aussi que la pentoxifylline n'a probablement pas d'effets significatifs si elle n'est pas associée à un traitement compressif.¹⁵

détersion, bourgeonnement et réépithélialisation. La détersion est avant tout mécanique, au bistouri, à la curette et aux ciseaux, éventuellement sous couvert d'une anesthésie locale. Les hydrogels ramollissent la fibrine et les nécroses et facilitent la détersion mécanique. La détersion par jet d'eau sous pression (Jetox[®], Debritom[®]) accélère la phase de nettoyage et peut être particulièrement utile pour les ulcères atones.

Les pansements doivent être adaptés au type d'ulcère et à la phase du traitement. Les pansements hydrocolloïdes ou hydrocellulaires maintiennent un milieu humide adéquat favorable à tous les stades de la cicatrisation. Pour les ulcères très suintants, les alginates ou les hydrofibres qui ont un fort pouvoir absorbant empêchent la macération. Les pansements à base d'argent diminuent la charge bactérienne. Les tulles ne sont généralement utilisés que dans la phase finale d'épidermisation. Ils n'ont aucun pouvoir absorbant et peuvent même favoriser la macération.

Le choix du pansement doit aussi tenir compte du traitement associé (contention élastique, botte de zinc) et des allergies éventuelles. Il faut si possible choisir un pansement pouvant être maintenu en place plusieurs jours afin de diminuer la fréquence des soins.

La contention élastique

Elle permet de guérir plus de 95% des patients.^{7,8} Plusieurs mois sont cependant nécessaires pour obtenir ces résultats. L'échec est généralement dû à une contention mal adaptée. La technique de bandage et le type de bandes sont des facteurs déterminants dans la réussite du traitement. Une formation spécifique des infirmières ou des physiothérapeutes est nécessaire pour obtenir des résultats optimaux. Les bandes doivent être de faible extensibilité (contention courte). La compression au niveau des chevilles doit idéalement se situer autour de 40 mmHg. Dans la région rétromalléolaire, il peut être utile d'utiliser un coussinet de comblement afin d'obtenir une compression suffisante (figures 1a et 1b). Plusieurs études ont montré que la contention quatre couches (Profore[®]) et la botte de zinc (Unna) sont les traitements les plus efficaces. Il existe des bas compressifs spécifiques pour les ulcères (Tubulus[®]) qui sont une alternative aux bandes et qui peuvent faciliter dans certains cas le traitement.

La physiothérapie

La réadaptation motrice ne doit pas être négligée chez la personne âgée. La physiothérapie est indispensable dès qu'une limitation de la mobilité de l'articulation tibio-tarsienne apparaît, celle-ci ayant pour conséquence l'altération de la pompe musculaire du mollet. Dans le même esprit, les troubles de la statique plantaire doivent être corrigés. Le drainage lymphatique est aussi très utile pour diminuer l'œdème et la sclérose cutanée. La physiothérapie est un complément essentiel à la contention mais elle ne peut en aucun cas s'y substituer.

Les greffes de peau

Sont-elles efficaces? Il n'y a malheureusement, et étonnamment, pas d'études randomisées et contrôlées permettant de répondre à cette question. Selon une récente



revue systématique Cochrane, les ulcères greffés n'auraient pas plus de chance de guérir que les ulcères traités uniquement par une contention élastique.⁹ Les séries publiées montrent que le taux de guérison se situe entre 30 et 65% mais on ne sait pas si la guérison est due à la contention ou à la greffe. Pour les substituts cutanés (peau reconstruite) issus des biotechnologies comme Apligraf® ou Epidex®, les résultats à moyen terme sont relativement comparables à ceux observés avec les greffes cutanées classiques.^{10,11}

La régénération tissulaire par le système VAC®

De grands progrès ont été observés ces dernières années dans le traitement des ulcères de jambe grâce au système d'aspiration VAC® (*vacuum assisted closure*) qui favorise la déterision et la granulation (figures 2a et 2b). L'angiogenèse est aussi fortement stimulée ce qui permet de traiter aussi les ulcères ayant une composante artérielle. Il ne s'agit donc pas seulement d'un système de déterision mais d'une véritable régénération tissulaire. Le traitement nécessite généralement une courte hospitalisation afin de démarrer le processus. Il peut être ensuite poursuivi en ambulatoire avec un système portatif (mini-VAC®) (figures 3a et 3b).

La chirurgie des varices

Faut-il opérer les varices chez les patients avec un ulcère de jambe d'origine veineuse? Près de 80% des



Figure 1. Ulcère

Cet ulcère (figure 1a) avait résisté pendant 50 ans à tous les traitements (contention, greffes multiples, chirurgie des veines). Une contention mieux adaptée avec un coussinet rétro malléolaire a permis de le fermer en 3 semaines (figure 1b).

patients avec un ulcère veineux ont une insuffisance veineuse superficielle périulcéreuse pouvant être potentiellement corrigée par la chirurgie. L'atteinte peut être multifocale et pas forcément associée à un reflux sur les gros troncs. L'effet bénéfique de la chirurgie veineuse sur l'hémodynamique et le taux de récurrence des ulcères veineux a été bien évalué. Dans une étude randomisée récente portant sur 500 patients avec des ulcères veineux, il a été démontré que l'ablation des veines superficielles incontinentes diminue le risque de récurrence de moitié par rapport à la contention.¹² Le taux de guérison était par contre le même chez les patients opérés et non opérés. L'intervention peut s'effectuer en anesthésie locale (figures 4a-4d).

Les médicaments

Quelle est la place des médicaments dans le traitement de l'ulcère veineux? Contrairement à la chirurgie, les médicaments ont l'avantage de pouvoir agir sur tout le système vasculaire y compris la microcirculation veineuse, le système lymphatique et l'hémostase qui jouent un rôle prépondérant dans la maladie. Le traitement pharmacologique offre donc indubitablement certains avantages par rapport aux autres types de traitements.

Les phlébotropes ou veinotoniques

Ils ont été relativement peu évalués dans le traitement de l'ulcère veineux. Seule la diosmine (Daflon®) a été tes-



Figure 2. Système VAC®

Le système VAC® n'est pas seulement un moyen de déterision mais il stimule l'angiogenèse et la régénération tissulaire. Aspect initial (figure 2a) et 2 semaines après traitement (figure 2b).



Figure 3. Mise en place du système d'aspiration VAC®

Une mousse de polyuréthane recouverte par un film étanche est directement appliquée sur l'ulcère (figure 3a). Elle est reliée au système d'aspiration par un tuyau. Le mini-VAC® peut se porter à la ceinture pour un traitement ambulatoire (figure 3b).

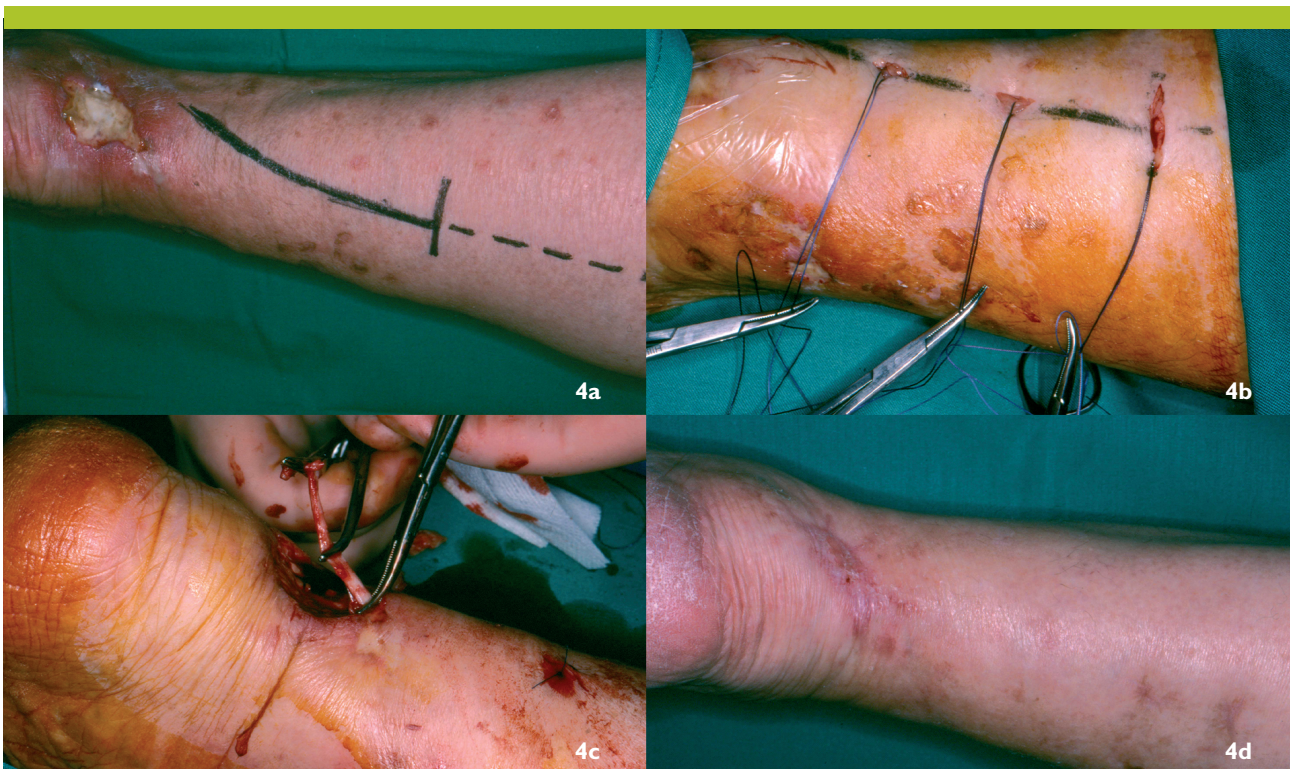


Figure 4. Chirurgie des veines superficielles qui permet de corriger les troubles hémodynamiques locaux

L'intervention peut s'effectuer en anesthésie locale. Un marquage précis préalable par écho-doppler couleur est indispensable comme ici sur la petite veine saphène (figure 4a). L'ablation de la veine atteinte se fait par de petites incisions (figures 4b, 4c) et donne d'excellents résultats cosmétiques et fonctionnels (figure 4d). La chirurgie diminue de moitié le risque de récurrence de l'ulcère.



tée lors d'une étude randomisée en double aveugle contre placebo.¹³ Sur des ulcères de relativement petite taille (< 10 cm de diamètre) le taux de guérison était de 32% pour le groupe diosmine contre seulement 13% pour le groupe placebo après deux mois de traitement. Pour les ulcères de plus grande taille aucun effet bénéfique n'a pu être démontré. Leur efficacité sur les oedèmes de l'insuffisance veineuse a par contre été beaucoup mieux évaluée. Dans une étude en double aveugle contre placebo, les extraits de marronnier (escine) ont démontré qu'ils étaient aussi efficaces que la contention élastique sur l'oedème après trois mois de traitement.¹⁴ Les phlébotropes semblent être plus efficaces sur les oedèmes liés à l'IVC que sur les ulcères mais de nouvelles molécules sont actuellement à l'étude et pourraient relancer l'intérêt des médecins pour cette classe de médicaments.

Les anticoagulants

Puisque 40% des patients avec un ulcère veineux ont un état d'hypercoagulabilité, il est parfaitement logique de penser que les anticoagulants puissent avoir un effet bénéfique sur la maladie. Malheureusement aucune étude sur l'effet thérapeutique ou préventif des anticoagulants dans l'ulcère veineux n'est actuellement disponible. Le développement d'anticoagulants de nouvelle génération, beaucoup mieux tolérés et simple d'usage comme le fondaparinux ou le ximelagatran, pourrait prochainement relancer la question de l'anticoagulation dans le traitement de l'ulcère veineux.

La pentoxifylline

Une récente méta-analyse a confirmé que la pentoxifylline, un agent fibrinolytique et antithrombotique, accélère

la guérison des ulcères veineux traités par une contention élastique.¹⁵ L'effet ne serait par contre pas significatif en l'absence de traitement compressif.

CONCLUSION

La médecine de régénération tissulaire a fait son apparition dans le traitement des plaies avec le système VAC®. Elle pourrait remplacer dans les prochaines années la médecine de transplantation (greffes). L'autre grand challenge est la prévention des récurrences. Le développement d'une nouvelle génération de médicaments vasculaires et d'anticoagulants pourrait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. ■

Le sujet de cet article a été proposé par le groupe de praticiens de Rennaz.

Implications pratiques

- L'ulcère de jambe est généralement secondaire à une maladie vasculaire sous-jacente qui règle le pronostic et la conduite thérapeutique
- La contention élastique est très efficace dans le traitement de l'ulcère veineux
- Les deux principales causes d'échec sont une contention inadéquate ou une artériopathie oblitérante sous-jacente
- Le système d'aspiration VAC® est particulièrement utile dans les ulcères rebelles

Bibliographie

- 1 Pedrazzetti P, Prins C, Volz A, Saurat J-H, French LE. Analyse du coût du traitement d'ulcères veineux chroniques par greffe de peau mince en milieu hospitalier. *Med Hyg* 1999;57:960-3.
- 2 Stucker M, Härke K, Rudolph T, Altmeyer P. Zur Pathogenese des therapieresistenten Ulcus cruris. *Hautarzt* 2003;54:750-5.
- 3 Mackenzie RK, Ludlam CA, Ruckley CV, Allan PL, Burns P, Bradbury AV. The prevalence of thrombophilia in patients with chronic venous leg ulceration. *J Vasc Surg* 2002;35:718-22.
- 4 * Sam RC, Burns PJ, Hobbs SD, et al. The prevalence of hyperhomocysteinemia, methylene tetrahydrofolate reductase C677T mutation, and vitamin B12 and folate deficiency in patients with chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2003;38:904-8.
- 5 Tavadia S, Bianchi J, Dawe RS, et al. Allergic contact dermatitis in venous leg ulcer patients. *Contact Dermatitis* 2003;48:261-5.
- 6 Saap L, Fahim S, Arsénault E, et al. Contact sensitivity in patients with leg ulcerations: A North American study. *Arch Dermatol* 2004;140:1241-6.
- 7 ** Marston WA, Carlin RE, Passman MA, Farber MA, Keagy BA. Healing rates and cost efficacy of outpatient compression treatment for leg ulcers associated with venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1999;30:491-8.
- 8 Moffatt CJ, McCullagh L, O'Connor T, et al. Randomized trial of four-layer and two-layer bandage systems in the management of chronic venous ulceration. *Wound Repair Regen* 2003;11:166-71.
- 9 Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001737.
- 10 Falanga V, Margolis D, Alvarez O, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. Human Skin Equivalent Investigators Group. *Arch Dermatol* 1998;134:293-300.
- 11 Tausche AK, Skaria M, Bohlen L, et al. An autologous epidermal equivalent tissue-engineered from follicular outer root sheath keratinocytes is as effective as split-thickness skin autograft in recalcitrant vascular leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2003;11:248-52.
- 12 * Barwell JR, Davies CE, Deacon J, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): Randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1854-9.
- 13 Guilhou JJ, Dereure O, Marzin L, et al. Efficacy of Daflon 500 mg in venous leg ulcer healing: A double-blind, randomized, controlled versus placebo trial in 107 patients. *Angiology* 1997;48:77-85.
- 14 ** Diehm C, Trampisch HJ, Lange S, Schmidt C. Comparison of leg compression stocking and oral horse-chestnut seed extract therapy in patients with chronic venous insufficiency. *Lancet* 1996;347:292-4.
- 15 Jull A, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treatment of venous leg ulcers: A systematic review. *Lancet* 2002; 359:1550-4.

* à lire

** à lire absolument