

# GREFFES CUTANÉES HOMOLOGUES dans le TRAITEMENT des ULCÈRES PHLÉBOSTATIQUES

HOMOLOGOUS SKIN GRAFTS in the TREATMENT of CHRONIC ULCERS

G. MOSTI, M.L. IABICHELLA, P. PICERNI, A. STEFANI, V. MATTALIANO

R É S U M É

**Introduction :** Les ulcères phlébostatiques tendent à guérir spontanément en cas de traitement adéquat ; parfois, pour diverses raisons, ceux-ci tendent à devenir chroniques ; dans ces cas, après la détersion, les greffes cutanées constituent un élément déterminant pour la guérison.

Nous relatons notre expérience dans le traitement des ulcères phlébostatiques par des greffes cutanées homologues.

**Matériaux et méthodes :** Nous avons connue 150 patients (40 hommes et 110 femmes) d'âge moyen  $74,4 \pm 11,6$  (de 29 à 92 ans) présentant 357 ulcères ; 54 patients souffraient d'insuffisance veineuse, 51 d'artériopathie oblitérante, 22 de pathologie mixte artérielle et veineuse, 15 de vascularite, 8 n'avaient aucune pathologie veineuse. Tous ont été hospitalisés et ont bénéficié de greffes cutanées homologues avec la technique du mesh-graft et d'une contention par bandage à allongement court (excepté ceux souffrant d'artériopathie en phase aiguë) ; le premier pansement a été renouvelé 5 jours après la greffe ; le patient est ensuite suivi en consultation.

**Résultats :** 20 patients ont été perdus. Nous analysons les résultats obtenus chez 130 patients avec 319 ulcères suivis pendant  $15,7 \pm 6,1$  (de 6 à 27,7) mois ; 91 patients (70 %) avec 214 ulcères (67,1 %) sont complètement guéris en  $140,5 \pm 96,9$  (de 28 à 301) jours ; 39 patients (30 %) avec 105 ulcères ne sont pas guéris ; 27 parmi ceux-ci (20,8 %) avec 80 ulcères (32,2 %) se sont améliorés de façon significative, 32 ulcères sont guéris et 48 encore ouverts mais avec réduction significative de leur surface ; 12 patients (9,2 %), parmi lesquels 11 souffrant d'artériopathie critique et 1 d'une forme grave de vascularite sclérodermique, avec 25 ulcères, la situation est restée inchangée ou a empiré ; durant la période de suivi, 6 patients ont été amputés, 5 sont décédés ; 1 a subi un pontage fémoro-distal précédemment refusé.

En analysant le groupe des 54 patients souffrant de pathologie veineuse, l'on peut observer un pourcentage de guérison significativement important par rapport au reste de la casuistique ; en particulier le pourcentage de guérison augmente encore si l'on considère seulement les patients souffrant d'insuffisance veineuse superficielle.

**Discussion et conclusion :** La greffe de peau homologue est efficace dans le traitement des ulcères vasculaires chroniques des membres inférieurs résistant aux traitements conventionnels ; la peau greffée induit la guérison non pas par la prise directe du greffon au fond de l'ulcère mais par la stimulation du tissu de granulation du fond et en favorisant la réépithélialisation ; le

S U M M A R Y

**Introduction :** Venous ulcers usually heal when properly treated ; sometimes, for several reasons, they become chronic ; in this case, after debridement, skin grafting can promote healing.

The AA report on their experience in the treatment of non-healing ulcers with allografts.

**Material and methods :** 150 patients were treated (40 males and 110 females) aged  $74,4 \pm 11,6$  years (range 29 to 92) with 357 ulcers ; 54 patients suffered from venous insufficiency, 51 from obliterative arteriopathy, 22 from both, 15 from vasculitis, 8 had no vascular disease.

All the patients were admitted to hospital and submitted to a debriding regimen until good granulation tissue appeared ; they were then submitted to an allograft and bandaged with a short stretch bandage (except the ones affected by critical limb ischaemia).

The first dressing was made 5 days later ; the patients were subsequently discharged and followed-up as out-patients.

**Results :** 20 patients were lost to follow-up and excluded from the study ; the results refer to 130 patients with 319 ulcers followed for  $15,7 \pm 6,1$  (range 6 to 27,7) months ; 91 patients (70 %) affected by 214 ulcers (67,1 %) healed completely in  $140 \pm 96,9$  (range 28 to 308) days ; 39 patients (30 %) with 105 ulcers did not heal ; 27 of these (20,8 %) with 80 ulcers (32,2 %) greatly improved : 32 ulcers healed and 48 remained open but greatly diminished in size ; 12 patients with 25 ulcers (9,2 %) remained unchanged or worsened ; 11 were affected by critical arterial disease and 1 by severe scleroderma vasculitis ; during the follow-up period 6 were amputated, 5 died ; 1 was submitted to a femoro-distal by-pass previously refused.

Considering the 54 patients affected by venous disease, a statistically significant ( $p < 0,05$ ) higher percentage compared with the other patients ; the healing percentage rate is even higher if only the patients affected by superficial venous insufficiency are considered.

**Discussion and conclusions :** Allografting is effective in the treatment of non-healing leg vascular ulcers ; it induces healing not because of a direct take on the ulcer bed but because of a stimulation of the granulation tissue thus favouring epithelisation ; the allograft can act as an organic matrix for the colonisation by new vessels, fibroblasts and keratinocytes but thereafter no allograft material remains in the grafted site.

The ulcers caused by superficial venous insufficiency heal better

matériel homologue fait office de matrice organique pour la colonisation de nouveaux vaisseaux, de fibroblastes et de kératinocytes, mais avec le temps aucune composante du tissu greffé ne persiste sur le site transplanté.

Les ulcères générés par l'insuffisance veineuse superficielle sont ceux qui guérissent le mieux par rapport aux autres. Chez ces patients présentant une insuffisance veineuse, cela se justifie probablement par le fait de pouvoir corriger la pathologie de base à travers l'application d'un bandage élasto-compressif à allongement court et par la prescription de la déambulation et d'un repos périodique en position allongée, membres inférieurs surélevés.

**Mots-clefs :** ulcères cutanés, ulcères vasculaires, maladie veineuse, insuffisance veineuse, greffe cutanée homologue.

*than the others probably because this particular pathology can be controlled by means of short stretch elastic bandaging associated with walking and resting in a supine position.*

**Keywords :** skin ulcers, vascular ulcers, venous disease, venous insufficiency, allograft.

## INTRODUCTION

Les ulcères phlébostatiques des membres inférieurs guérissent habituellement suite à un traitement basé sur les pansements en milieu humide et l'élasto-compression, en particulier si le patient est en mesure de déambuler correctement. Parfois, pour différentes raisons (traitement inadapté, surinfection, négligence du patient), les ulcères phlébostatiques plutôt que de tendre à la guérison ont tendance à devenir chroniques [1, 2]. Les patients présentant ce type d'ulcère peuvent compter, suite à une préparation adéquate du fond de l'ulcère, sur un traitement à base de greffes cutanées autologues ou bien de produits issus de l'ingénierie tissulaire. Récemment le développement de banques de tissus et de cellules a permis l'utilisation de la peau de donneur (peau homologue) pour le traitement des lésions cutanées chroniques d'origine vasculaire [3-10].

## OBJET DE L'ÉTUDE

Les auteurs présentent leur expérience concernant le traitement basé sur les greffes cutanées homologues dans les ulcères phlébostatiques des membres inférieurs réfractaires aux thérapies traditionnelles.

## MATÉRIAUX ET MÉTHODES

De septembre 2001 à juillet 2003, 357 ulcères ont été traités chez 150 patients (40 hommes et 110 femmes) d'âge moyen  $74,4 \pm 11,6$  ans (29 à 92 ans) sur la base des critères d'inclusion suivants : ulcères datant de plus de trois mois et réfractaires aux traitements reconnus précédemment efficaces ; ulcères de grande dimension (diamètre supérieur à 14 cm) ; ulcères fortement douloureux au point d'exiger une prise constante d'analgésiques ; aucun critère d'exclusion n'a été adopté.

Parmi ces patients, 142 souffraient de pathologie vasculaire ou de vascularite ; 54 d'insuffisance vei-

neuse (24 d'insuffisance veineuse superficielle, 14 d'insuffisance veineuse profonde, 16 mixtes) ; 51 d'artériopathie oblitérante (dont 14 souffrant d'ischémie critique) ; 22 de pathologie mixte artérielle et veineuse et 15 de vascularite.

Parmi ceux-ci, 41 étaient des fumeurs habituels, 91 souffraient d'hypertension artérielle, 44 de diabète sucré, 17 d'hypercholestérolémie ; dans 13 cas coexistait une pathologie orthopédique invalidante ; 9 cas souffraient d'hépatite C.

Les ulcères traités avaient une surface moyenne de  $147,4 \pm 177,5$  cm<sup>2</sup> (de 1 à 1 000) et dataient en moyenne de  $31,4 \pm 60,5$  mois (de 1 à 444).

Dans le sous-groupe souffrant de pathologie veineuse objet de notre étude, nous avons examiné 54 patients (40 femmes et 14 hommes) d'âge moyen  $76,4 \pm 8,6$  ans (entre 54 et 92 ans) présentant 117 ulcères de surface moyenne  $176,9 \pm 187,4$  cm<sup>2</sup> (entre 1 et 800) datant de  $55 \pm 91$  mois (entre 1 et 444).

Parmi ceux-ci, 9 patients étaient fumeurs ; 41 souffraient d'hypertension artérielle ; 11 de diabète sucré ; 5 d'hypercholestérolémie ; 6 d'hépatite C et 5 de pathologie orthopédique gravement invalidante (Tableau I).

|   | Casistique générale | Insuffisance veineuse |
|---|---------------------|-----------------------|
| Nombre de patients                        | 150                 | 54                    |
| Hommes                                    | 40                  | 14                    |
| Femmes                                    | 110                 | 40                    |
| Âge                                       | $74,4 \pm 11,6$     | $76,4 \pm 8,6$        |
| Nombre d'ulcères                          | 357                 | 117                   |
| Superficie des ulcères (cm <sup>2</sup> ) | $147,4 \pm 177,5$   | $176,9 \pm 187,4$     |
| Durée des ulcères (mois)                  | $31,4 \pm 60,5$     | $55 \pm 91$           |
| Fumeurs                                   | 41                  | 9                     |
| Hypertension artérielle                   | 91                  | 41                    |
| Diabète sucré                             | 44                  | 11                    |
| Hypercholestérolémie                      | 17                  | 5                     |
| Pathologie orthopédique grave             | 13                  | 5                     |
| Hépatite C                                | 9                   | 6                     |

Tableau I. – Caractéristiques générales

Suite à l'inclusion dans cette étude, les patients ont été hospitalisés et ont bénéficié de soins avec pansements en milieu humide et, à l'exception de ceux qui présentaient une ischémie critique, de bandage élastique à moyen et à court allongement selon leur capacité à marcher. Les facteurs de risques ont été corrigés et, dans la mesure du possible, les pathologies concomitantes ont été traitées. Les patients ont appris à déambuler fréquemment et à interrompre l'activité physique par des périodes de repos en position allongée. Cette procédure thérapeutique s'est prolongée jusqu'à complète détersion du lit de l'ulcère et à l'application de la greffe cutanée.

La peau greffée doit provenir d'un donneur d'âge compris entre 14 et 75 ans ; avec une sérologie négative pour l'HIV, pour le virus de l'hépatite B et/ou C, pour le CMV, pour la syphilis, pour le HTLV I/II. Le prélèvement, en cas de décès du donneur, doit être effectué le plus tôt possible et au plus tard dans les 24 heures suivant le décès. Parmi les autres critères d'exclusion pour le prélèvement cutané, citons la cause de décès inconnue, les néoplasies présentes ou passées, le syndrome de nævus displasique, les collagénoses, les pathologies neuro-dégénératives, les dermatoses actives, les traitements par radio- ou chimiothérapie, les traitements immunosuppresseurs.

La peau prélevée doit être négative aux champignons et levures à croissance lente, moyenne ou rapide et aux agents pathogènes aérobie ou anaérobies. Les prélèvements sont soumis au traitement antibiotique avec pénicilline 10 000 U, streptomycine 50 000 µg, gentamycine 150 mg et amphotéricine B 250 µg.

La peau prélevée est successivement stockée par cryo-conservation à  $-80^{\circ}\text{C}$  et  $-196^{\circ}\text{C}$  ou glycérolisée à  $+4^{\circ}\text{C}$  [14].

Les matériaux à disposition sont constitués de peau et de derme désépidermisé d'une épaisseur de 300/500 µ jusqu'à 2-3 mm aussi bien pour les prélèvements cryo-préservés que ceux glycérolisés.

Ces deux matériaux ont une action semblable en ce qui concerne l'effet analgésique, antibactérien et comme barrière mécanique et biologique ; le matériel cryo-conservé, dans lequel persiste une certaine vitalité cellulaire, est supérieur au glycérolisé pour sa capacité de s'intégrer dans le lit de l'ulcère, constituant un substrat pour la colonisation des cellules de l'hôte ; en outre il représente un stimulus plus efficace pour la formation de tissu de granulation et pour la migration des kératinocytes à partir des bords ; le matériel cryo-conservé est préférable si l'on désire une présence de tissu plus prolongée dans le lit de l'ulcère.

Le matériel cryo-conservé, de plus, de par sa vitalité est sujet à risque de transmission infectieuse de la part du donneur. Ce risque peut être réduit par le type de matériel exsangue et non vascularisé, par des contrôles stricts subis par le donneur et l'échantillon de peau prélevée et par des critères d'exclusion stricts adoptés par la Banque de peau.

De là, il ne résulte qu'un seul cas de transmission de HIV par greffe de peau homologue malgré l'usage extensif appliqué surtout chez les patients brûlés [11].

La greffe cutanée est réalisée selon la technique du mesh-graft en filet 1,5:1 placée sur les bords et le fond de l'ulcère. La greffe n'a jamais été fixée par points de suture. Le pansement est à base de compresse non adhésive ou tulle gras auquel on ajoute une compresse imprégnée de solution antibiotique. On applique successivement un bandage élastique à allongement court chez tous les patients sauf ceux atteints d'ischémie critique pour lesquels on utilise seulement une bande de fixation du pansement.

Après la greffe cutanée, les patients sont soumis à une couverture antibiotique à large spectre pendant 5 jours. Ils restent au lit pendant 2 jours après quoi, le troisième jour, ils sont partiellement mobilisés. A J4, ils peuvent reprendre leur activité habituelle. Le premier renouvellement du pansement est effectué le cinquième jour et successivement tous les trois jours jusqu'à guérison. Le bandage élastique reste prescrit après celle-ci.

Chaque patient est contrôlé hebdomadairement après la guérison afin de suivre l'évolution de la lésion trophique. Lorsque le matériel greffé est « consommé » avant la guérison ou avant un signe manifeste d'amélioration de la lésion ulcérée (détersion et granulation du fond satisfaisante, diminution significative des dimensions), une nouvelle greffe est pratiquée. Les résultats obtenus dans les différents sous-groupes ont été statistiquement étudiés avec étude de la variance ; l'étude est significative avec une valeur  $p < 0,05$  et une fiabilité de 95 %.

## SYSTÈME QUALITÉ

Notre service bénéficie d'un système international d'assurance qualité qui fait référence à la norme Vision et est certifié par un organisme de certification CSQ IMC.

Tous les patients ont été informés sur les procédures effectuées et tous ont signé un protocole d'accord.

La Banque des Tissus et Cellules de l'Université de Siennne qui nous fournit le matériel à greffer prépare, conserve et valide la peau et les bioproduits suivant les directives internationales (AATB : American Association of Tissue Bank ; EATB : European Association of Tissue Bank ; BATB : British Association of Tissue Bank) et le système de qualité certifié (es. ISO 9000) et suivant les règles GMP (Good Manufacturing Practice).

## RÉSULTATS

Le temps nécessaire pour la détersion de l'ulcère est de  $6,7 \pm 5,7$  jours. Une seule greffe cutanée a été effectuée chez 91 patients ; 59 patients ont nécessité des greffes multiples pour un total de 265 greffes. Dans 251 cas, on a utilisé de la peau cryo-conservée, dans 14 cas de la peau glycérolisée. Les patients sont sortis  $7,1 \pm 4,3$  jours après la greffe avec une durée totale d'hospitalisation de  $13,8 \pm 7,4$  jours. Dans le suivi postopératoire, 20 patients avec 63 ulcères, mal-

gré les conditions d'amélioration suite à la greffe effectuée, ne se sont pas présentés aux contrôles successifs et ont été d'office exclus de l'étude.

Les résultats obtenus ont été analysés chez 130 patients avec 319 ulcères suivis pendant  $15,7 \pm 6,1$  mois (entre 6 et 27,7); 91 patients (70%) avec 214 ulcères (67,1%) ont complètement guéri en  $140,5 \pm 96,9$  jours (entre 28 et 301); la surface totale de ces ulcères était en moyenne de  $129,8 \pm 160,5$  cm<sup>2</sup> (Tableau 2).

Trente-neuf patients (30%) avec 105 ulcères ne sont pas guéris; 27 d'entre eux (20,8%) avec 80 ulcères (32,2%) se sont améliorés de façon significative, 32 ulcères sont guéris et 48 restent ouverts mais avec une réduction significative de la surface initiale de  $237,2 \pm 238,4$  cm<sup>2</sup> à actuellement  $58,7 \pm 84,9$  cm<sup>2</sup>, ce qui correspond à une réduction de  $76,2 \pm 17,7$  % en  $419,4 \pm 199,5$  jours; 12 patients (9,2%), parmi lesquels 11 présentant une artériopathie aiguë et 1 une forme grave de vascularite sclérodermique, avec 25 ulcères, sont restés inchangés ou se sont aggravés; durant la période de suivi, 6 ont été

amputés, 5 sont décédés et 1 a bénéficié d'un pontage fémoro-distal précédemment refusé.

La douleur a disparu chez 97 patients (65%) et s'est réduite chez 47 patients (31%) de  $7,3 \pm 3,2$  à  $1,6 \pm 2,3$  de l'échelle analogique; la douleur est restée inchangée chez 6 d'entre eux (4%); la sécrétion a cessé chez 78 patients (58%), s'est réduite chez 70 (47%) et est restée inchangée chez 2 d'entre eux (1%).

Un seul cas d'infection localisée s'est déclaré suite à une mauvaise détersion du lit de l'ulcère chez une patiente artériopathique et diabétique; aucun cas de réaction inflammatoire générale n'a été retrouvé.

Si l'on décompose l'échantillon et on analyse le groupe des 54 patients atteints de pathologie veineuse, la période nécessaire pour la détersion de l'ulcère a été de  $5,3 \pm 4,7$  jours. La greffe a été effectuée une seule fois chez 36 patients et plusieurs fois chez 18 patients pour un total de 82 greffes. Dans 76 cas, on a utilisé du matériel cryo-préserver; dans 6 du glycérolisé. Les patients sont sortis  $6,8 \pm 4,3$  jours après la greffe avec une durée totale d'hospitalisation de 12,1

|  | CG                | IV                | IVS               | IVP               |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Nombre de patients                       | 150               | 54                | 24                | 30                |
| Détersion (jours)                        | $6,7 \pm 5,7$     | $5,3 \pm 7$       | $4,0 \pm 3,5$     | $5,8 \pm 4,8$     |
| Greffes multiples                        | 59                | 18                | 5                 | 13                |
| Nombre total de greffes                  | 265               | 82                | 30                | 52                |
| Peau cryo-conservée                      | 251               | 76                | 28                | 48                |
| Peau glycérolisée                        | 14                | 6                 | 2                 | 4                 |
| Greffe-démission (jours)                 | $7,1 \pm 4,3$     | $6,8 \pm 4,3$     | $7,5 \pm 5,2$     | $6,3 \pm 3,6$     |
| Hospitalisation (jours)                  | $13,8 \pm 7,4$    | $12,1 \pm 7$      | $12,1 \pm 7,7$    | $12,1 \pm 6,7$    |
| Patients éliminés                        | 20                | 6                 | 2                 | 4                 |
| Patients guéris                          | 91 (70%)          | 41 (85%)          | 21 (95,5%)        | 20 (76,9%)        |
| - nombre d'ulcères                       | 214               | 80                | 39                | 41                |
| - surface des ulcères (cm <sup>2</sup> ) | $129,8 \pm 160,5$ | $174,5 \pm 191,8$ | $178,7 \pm 212,7$ | $175,9 \pm 180,4$ |
| - jours pour obtenir la guérison         | $140,5 \pm 96,9$  | $141,1 \pm 85$    | $131,8 \pm 74,5$  | $150,5 \pm 95,4$  |
| Patients améliorés                       | 27                | 7                 | 1                 | 6                 |
| - nombre d'ulcères                       | 80                | 24                | 2                 | 22                |
| - surface des ulcères (cm <sup>2</sup> ) | $237,2 \pm 238,4$ | $229,3 \pm 212,1$ | 10                | $265,8 \pm 188,7$ |
| - ulcères guéris                         | 32                | 10                | 1                 | 9                 |
| - ulcères non guéris                     | 48                | 14                | 1                 | 13                |
| - surface actuelle (cm <sup>2</sup> )    | $58,7 \pm 84,9$   | $59,4 \pm 107,9$  | 2                 | $69 \pm 114,9$    |
| - % réduction                            | $\pm 17,7\%$      | $\pm 27,5\%$      | 80                | $68,6 \pm 29,8$   |
| - jours de traitement                    | 199,5             | 156,7             | 300               | $461 \pm 158,2$   |
| Patients sans changement ou aggravés     | 12                | 0                 | 0                 | 0                 |
| Douleur                                  |                   |                   |                   |                   |
| - disparue                               | 97 (65%)          | 38 (70,3%)        | 20 (80,3%)        | 19 (63,3%)        |
| - réduite                                | 47 (31%)          | 16 (29,7%)        | 40 (19,7%)        | 11 (36,7%)        |
| - VAS                                    | $7,3 \pm 1,6$     | $7,2 \pm 2,1$     | $7,2 \pm 0,5$     | $7,2 \pm 2,1$     |
| - inchangée                              | 6 (4%)            |                   |                   |                   |
| Sécrétion                                |                   |                   |                   |                   |
| - tarie                                  | 78 (52%)          | 32 (59,2%)        | 15 (62,5%)        | 18 (60%)          |
| - réduite                                | 70 (46,6%)        | 24 (40,8%)        | 9 (37,5%)         | 12 (40%)          |
| - inchangée                              | 2 (1,4%)          |                   |                   |                   |

Tableau II. – Tableau récapitulatif des paramètres répartis en 4 groupes : casuistique générale (CG), insuffisance veineuse (IV), insuffisance veineuse superficielle (IVS), insuffisance veineuse profonde (IVP)

$\pm 7$  jours ; dans ce groupe le suivi a été de  $16,3 \pm 5,3$  mois pour 48 patients avec 104 ulcères tandis que 6 patients avec 13 ulcères ne se sont plus présentés aux contrôles et ont été exclus d'office.

Chez 41 patients (85 %) présentant 80 ulcères (76,9 %), la guérison a été complète en  $141,1 \pm 85,0$  jours ; la surface des ulcères était de  $174,5 \pm 191,8$  cm<sup>2</sup> ; 7 patients (15 %) avec 24 ulcères (23,1 %) ont observé une nette amélioration, 10 ulcères sont guéris et 14 sont encore ouverts mais réduits de  $229,3 \pm 212,1$  cm<sup>2</sup> à  $59,4 \pm 107,9$  avec une réduction de  $70,2 \pm 27,5$  % en  $438 \pm 156,7$  jours.

Chez 38 patients (70,3 %), la douleur a complètement disparu et s'est réduite chez 16 patients (29,7 %) : de  $7,2 \pm 2,9$  à  $2,1 \pm 1,8$  de l'échelle analogique. La sécrétion s'est tarie chez 32 patients (59,2 %) et s'est réduite chez 24 patients (40,8 %). Dans ce groupe, un plus grand nombre de patients sont guéris avec un nombre réduit de greffes et la différence par rapport aux résultats généraux de l'échantillon est statistiquement significative ( $p < 0,02$ ) ; les dimensions et l'ancienneté de l'ulcère n'influencent pas les résultats.

En analysant séparément les patients souffrant d'insuffisance veineuse superficielle et ceux avec insuffisance veineuse profonde ou mixte (superficielle et profonde), l'on peut observer que pour les 24 patients avec 44 ulcères, présentant une insuffisance veineuse superficielle,  $4,0 \pm 3,5$  jours ont été nécessaires pour la déter-sion. Une seule greffe a été appliquée chez 19 patients et plusieurs sur 5 pour un total de 30 interventions ; dans 28 cas utilisant du tissu cryo-conservé et dans 2 du gly-cérolisé. Les patients sont sortis  $7,5 \pm 5,2$  jours après la greffe avec une durée d'hospitalisation de  $12,1 \pm 7,7$  jours. Vingt-deux patients avec 41 ulcères ont été suivis pendant  $16,2 \pm 5,7$  mois tandis que 2 avec 3 ulcères ne se sont pas présentés aux contrôles et ont été exclus d'office de l'étude.

Chez 21 patients (95,5 %) présentant 39 ulcères (95,1 %), la guérison est survenue en  $131,8 \pm 74,5$  jours ; la surface des ulcères était en moyenne de  $178,7 \pm 212,7$  cm<sup>2</sup> ; 1 patient (4,5 %) avec 2 ulcères

n'est pas guéri ; 1 ulcère est resté ouvert mais a régressé de 10 à 2 cm<sup>2</sup> en 300 jours.

La douleur a disparu chez 20 patients (80,3 %) ; elle s'est réduite chez 40 patients (19,7 %) : de  $7,2 \pm 4$  à  $0,5 \pm 0,8$  sur l'échelle analogique. La sécrétion s'est tarie chez 15 patients (62,5 %) et s'est réduite chez 9 patients (37,5 %).

Chez 30 patients avec 73 ulcères présentant une insuffisance veineuse profonde, il a fallu  $5,8 \pm 4,8$  jours pour obtenir la déter-sion du fond ; 17 d'entre eux ont bénéficié d'une greffe unique et 13 autres de greffes multiples pour un total de 52 interventions. Dans 48 cas, on a utilisé du matériel cryo-conservé et dans 4 du matériel glycérolisé. Les patients sont sortis  $6,3 \pm 3,6$  jours après la greffe avec une durée d'hos-pitalisation de  $12,1 \pm 6,7$  jours ; 26 patients présen-tant 63 ulcères ont été suivis pendant  $15,5 \pm 5,1$  mois ; 4 patients avec 10 ulcères ne se sont plus présentés aux contrôles et ont été exclus de l'étude.

Chez 20 patients (76,9 %) présentant 41 ulcères (65,1 %), la guérison est survenue en  $150,5 \pm 95,4$  jours ; la surface des ulcères était en moyenne de  $175,9 \pm 180,4$  cm<sup>2</sup> ; chez 6 patients (23,1 %) avec 22 ulcères (34,9 %), on a pu constater une nette améliora-tion ; 9 ulcères sont guéris et 13 ont subi une réduction de  $265,8 \pm 188,7$  à  $69 \pm 114,9$  cm<sup>2</sup> correspondant à une réduction de  $68,6 \pm 29,8$  % en  $461 \pm 158,2$  jours.

La douleur a disparu chez 19 patients (63,3 %) ; elle s'est réduite chez 11 autres (36,7 %) de  $7,2 \pm 2,9$  à  $2,1 \pm 1,8$  sur l'échelle analogique. La sécrétion s'est tarie chez 18 patients (60 %) ; elle s'est réduite chez 12 patients (40 %).

En confrontant ces résultats, il est évident qu'un nombre important de patients présentant une insuffi-sance veineuse superficielle guérit avec un nombre faible de greffes par rapport au groupe présentant une insuffisance veineuse profonde. La différence est statis-tiquement significative ( $p < 0,02$ ) ; dans ces sous-groupes, les dimensions et l'ancienneté de l'ulcère n'influencent pas les résultats.

## CONCLUSION

La greffe de peau homologue est efficace dans le traitement des ulcères vasculaires chroniques des membres inférieurs résistant aux thérapies classiques [3] ; la peau greffée favorise la guérison non pas à travers la prise sur le fond de l'ulcère mais par la stimulation du tissu de granulation du fond favorisant la réépithélialisation [12] ; le matériel homologue sert de matrice organique pour la recolonisation de nouveaux vaisseaux, de fibroblastes et de kératinocytes. Avec le temps aucune composante du tissu greffé persiste dans le site greffé [13].

La peau homologue agit comme une barrière mécanique et biologique dans la prévention de la perte d'eau et de protéines. Elle a un effet analgésique induit par la couverture des terminaisons nerveuses nociceptives présentes dans le lit de l'ulcère. Elle a aussi une action antibactérienne [14].

Par rapport à la greffe autologue, le processus de guérison peut être plus long mais la greffe homologue offre l'avantage de pouvoir être effectuée en cas d'ulcères pas encore complètement détergés en facilitant justement la détersion complète, en cas d'ulcères de grande dimension qui impliqueraient le prélèvement de grandes quantités de peau autologue pour la greffe, en cas d'ulcères profonds où le derme désépidermisé stimule la reconstruction des plans profonds, dans tous les cas (vascularite, sclérodémie et autre collagénose) où le prélèvement cutané peut poser problème, dans tous les cas de patients en condition générale précaire puisque totalement atraumatiques.

La greffe de peau non seulement provoque la guérison de l'ulcère (Figs 1-8) mais possède également deux effets tout aussi importants : 1) l'action analgésique et 2) la réduction de la sécrétion que l'on obtient dans plus de 95 % des cas et qui améliore de façon manifeste la qualité de la vie.

Parmi les faits marquants, il faut signaler l'absence de corrélation entre les dimensions de l'ulcère et son potentiel de guérison qui de toute façon nécessite des temps plus longs en cas d'ulcère plus étendu et la corrélation est statistiquement significative en fonction de l'étiopathogénie de l'ulcère : les ulcères dus à insuffisance veineuse superficielle guérissent plus facilement que ceux dus à l'insuffisance veineuse profonde, à une artériopathie, une vascularite ou une collagénose. Ce phénomène s'explique probablement par la possibilité qui s'offre de corriger chez les patients avec insuffisance veineuse la pathologie de base moyennant l'application d'un bandage à allongement court et en prescrivant au patient de marcher et de se reposer périodiquement en position allongée, membres inférieurs surélevés.

Dans le cas de nos patients, l'intervention chirurgicale de correction de l'insuffisance par crossectomie et stripping ou sclérose à la mousse a toujours été proposée après la guérison afin de ne pas générer de récurrence en cas d'ulcère ouvert [15, 16].

Dans notre échantillon, le faible pourcentage de guérison des patients présentant une insuffisance veineuse profonde par rapport à ceux présentant une insuffisance veineuse superficielle s'explique par un degré évolué de souffrance tissulaire (dermo-épidermite).

En outre, l'élasto-compression corrige toujours l'insuffisance veineuse superficielle ; par contre il n'en est pas de même en cas d'insuffisance veineuse profonde si l'hypertension veineuse n'est pas réduite de manière adéquate par la contre pression exercée par l'élasto-compression.

D'autre part, il est certain que l'artériopathie n'est pas aussi facilement soignable si ce n'est par une intervention de revascularisation et le traitement des collagénoses et/ou vascularites est de résultat difficile, complexe et souvent non résolutif.

De cette étude se dégagent deux considérations :

1) un diagnostic correct est absolument nécessaire en présence d'une lésion cutanée afin de déterminer la meilleure thérapeutique et de fournir des indications pronostiques utiles ;

2) il est difficile d'admettre qu'en ce 3<sup>e</sup> millénaire des patients souffrant d'insuffisance veineuse superficielle puissent encore se trouver avec des lésions cutanées délabrantes au niveau des membres inférieurs. Un traitement correct de la pathologie de base est simple et devrait prévenir l'apparition même de l'ulcère ou bien, en cas d'apparition, devrait induire une guérison rapide.



Figs 1 et 2. – Première observation : patiente de 64 ans présentant une insuffisance veineuse profonde avec, au membre inférieur droit, un ulcère de 475 cm<sup>2</sup>



Figs 3 et 4. – Déterision après 4 jours de traitement



Figs 5 et 6. – 5<sup>ème</sup> jour après la greffe avec du derme désépidermisé homologue cryo-préservé



Figs 7 et 8. – Guérison à 1 an après 3 greffes homologues

## RÉFÉRENCES

- 1 Eaglstein W.H., Falanga V. Chronic Wounds. *Surg Clinics North Am* 1997 ; 77 : 659-700.
- 2 Cavorsi J.P. Venous ulcers of the lower extremities. Current and newer management techniques. *Topics Geriatric Rehabilitation* 2000 ; 16 : 24-34.
- 3 Harding K.G., Morris H.L., Patel K. Healing chronic wounds. *BMJ* 2002 ; 324 : 160-3.
- 4 Valencia I.C., Falabella A.F., Eaglstein W.H. Skin grafting. *Dermatol Clin* 2000 ; 18 : 521-32.
- 5 Kirsner R.S., Mata S.M., Falanga V., Kerdel F.A. Split-thickness skin grafting of leg ulcers. The University of Miami Department of Dermatology's experience (1990-1993). *Dermatol Surg* 1995 ; 21 : 701-3.
- 6 Bello Y.M., Falabella A.F., Eaglstein W.H. Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. *Am J Clin Dermatol* 2001 ; 2 : 305-13.
- 7 Brem H., Balledux J., Sukkarieh T., Carson P., Falanga V. Healing of venous ulcers of long duration with a bilayered living skin substitute: results from a general surgery and dermatology department. *Dermatol Surg* 2001 ; 27 : 915-9.
- 8 Spence R.J., Wong L. The enhancement of wound healing with human skin allograft. *Surg Clin North Am* 1997 ; 77 : 731-45.
- 9 Snyder R.J., Simonson DA. Cadaveric allograft as adjunct therapy for nonhealing ulcers. *J Foot Ankle Surg* 1999 ; 38 : 93-101.
- 10 Mosti G., Mattaliano V., Iabichella M.L., Picerni P. Il trapianto di cute omologa nel trattamento delle ulcere difficili degli arti inferiori. *Acta Vulnologica* 2003 ; 1 : 37-42.
- 11 Clark J.A. HIV transmission and skin grafts. *Lancet* 1987 ; 25 : 983.
- 12 Mancini S., Andreassi L., Mancini S., Pianigiani E. L'impiego di cute omologa nella terapia delle ulcere degli arti inferiori. In : *Flebologia e Linfologia* Ed. UTET. Torino 2001 ; 711-20.
- 13 Roseeuw D.I., De Coninck A., Lissens W., Kets E., Liebaers I., Vercruyse A., Vandenberghe Y. Allogenic cultured epidermal grafts heal chronic ulcers although they do not remain as proved by DNA analysis. *J Dermatol Sci* 1990 ; 1 : 245-52.
- 14 Seah C.S. Skin graft and skin equivalent in burns. *Ann Acad Med* 1992 ; 22 : 685-8.
- 15 Bello A.M., Scriven M., Naylor A.R., Bell P.R., London N.J. Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: role of superficial vein surgery in treatment of venous ulceration. *Br J Surg* 1999 ; 86 : 701-2.
- 16 Barwell J.R., Taylor M., Deacon J., Ghauri A.S., Wakely C., Phillips L.K., Whyman M.R., Poskitt K.R. Surgical correction of isolated superficial venous reflux reduces long-term recurrence rate in chronic venous leg ulcer. *Eur J Endovasc Surg* 2000 ; 20 : 363-8.