



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 414

Intérêt de facteur de croissance épidermique humain recombinant injecté en intra lésionnelle dans les plaies chroniques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02 /02 /2024

PAR

Mme. SAIDA DAKHCH

Née Le 06 Janvier 1998 à Tafraout

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Facteur de croissance épidermique- Plaie chronique- Cicatrisation

JURY

Mr. S. AMAL	PRESIDENT
Professeur de Dermatologie	
Mr. Y. BENCHAMKHA	RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie Plastique et Réparatrice	
Mme. N. EL ANSARI	JUGES
Professeur d'endocrinologies et maladies métaboliques	
Mr. M.D. EL AMRANI	
Professeur d'Anatomie et de Chirurgie Plastique	
Mr. T. NASSIM SABAH	
Professeur de Chirurgie réparatrice et Plastique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANENT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie

43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie

69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie

197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Raby	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie

223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique

275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUZ Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique

301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro–entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo–phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DEDICACES



Aux meilleurs parents du monde HABIBA AIT LAHCEN et HASSAN DAKHCH

A ceux qui m'ont donné la vie, A ceux qui m'ont toujours tout donné sans jamais rien compter, Les mots se font pauvres et impuissants pour vous exprimer ce que je ressens en écrivant ces quelques lignes.

Chère maman, sans toi, Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance, parce que je te dois ce que je suis. Tu m'as donné la vie, tu m'as éduqué, tu m'as comblé de ton amour et de ta tendresse. Il me faudra plus que les mots pour exprimer mon amour. Tes prières et tes sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Je savais que si quelque chose m'arrivait, tu seras là et toujours à mes côtés, et c'est avec ta présence et ton soutien, que j'ai dû surmonter des longues années d'étude. Je t'aime, maman, plus que tout dans ce monde.

Dans ce travail modeste que je te dédie, j'espère que tu trouveras le fruit de ton amour, de ta tendresse et de ta patience, et en ce jour, je souhaite réaliser l'un de tes rêves et que tu seras fière de moi. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Cher papa, Merci pour ton soutien durant ces longues années d'étude. Je te dédie ce modeste travail en espérant être à la hauteur de tes espérances et ne jamais te décevoir. Qu'Allah tout Puissant te protège, te procure santé, bonheur et prospérité. Je t'aime papa.

A ma très chère sœur HASSNA

En souvenir des meilleurs et agréables moments que nous avons vécus ensemble. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, pour ton soutien, tes encouragements, et ton amour. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais pour moi depuis toujours. J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et la réussite dans ta vie familiale et professionnelle.

Tu as toujours rêvé de ce jour, ce travail est un témoignage de mon attachement, mon amour et ma gratitude. Je t'aime énormément.

A mon cher frère YOUNES

En souvenir des meilleurs et agréables moments que nous avons vécus ensemble durant notre enfance, Je te dédie ce travail. Je te souhaite un avenir plein de bonheur et de réussite.

Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

À mon cher mari YOUNESS HADDAOUI

Aujourd'hui, alors que j'achève cette étape significative de ma vie académique, je ne peux m'empêcher de ressentir une immense gratitude envers toi. Tout au long de ce parcours, tu as été mon soutien inébranlable, et ma plus grande source d'inspiration.

Tes encouragements inlassables, ton amour inconditionnel et ton soutien indéfectible ont été mes moteurs tout au long de cette aventure intellectuelle. Tu m'as accompagné dans les moments de doute, tu as célébré mes réussites avec moi, et tu as su créer un environnement propice à ma croissance personnelle et professionnelle.

J'ai commencé cette thèse en tant que mademoiselle DAKHCH et la finie en madame HADDAOUI. C'est le plus beau de tous mes résultats.

Cette thèse est autant la tienne que la mienne, car c'est grâce à toi que j'ai trouvé la force de persévérer face aux défis et d'embrasser les opportunités. Ton appui sans faille a rendu possible la réalisation de ce rêve, et je suis comblée d'avoir pu partager cette expérience avec toi à mes côtés.

À toi, mon amour, cette thèse est dédiée. Que ces mots sincères expriment une partie de la reconnaissance et de l'affection que j'éprouve pour toi. Je t'aime du plus profond de mon cœur.

***A la mémoire de mes grands-parents maternels,**
J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.*

***A mes grands-parents paternels, oncles, tantes, cousins et cousines,**
Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime. Que dieu vous protège.*

***A mes très chers beaux-parents : YAMNA ZYANI et Ali HADDAOUI et mes beaux-frères : Hassan, Reda et Rayan**
Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Vous m'avez accueillie à bras ouverts dans votre famille, vous m'avez considérée comme l'une des vôtres, et vous m'avez inondée d'amour, de sympathie et de soutien inconditionnel. J'espère être à la hauteur de ce que vous attendez de moi, et ne jamais vous décevoir. Puisse Dieu le tout puissant vous donner santé, bonheur et longue vie.*

***A toute la famille DAKHCH et la famille HADDAOUI**
Je vous dédie tout ce travail pour votre amour, encouragements et soutien dont je suis reconnaissante. Vous trouverez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur.*

***A ma chérie, sœur et confidente Dr KAOUTAR DAOUD**
Tu es toujours là pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu es celle qui me comprend juste en un regard, qui me fait rire en un regard, qui sait ce que je ressens en un regard. Nous avons marché ensemble les étapes les plus importantes de nos vies, et c'est une marche que j'espère ne s'arrêtera jamais. Nous avons partagé ensemble plein de moments de joie et surmonté des moments de frustration. Nos vies ont parfois pris des chemins*

parallèles, mais sans jamais vraiment se séparer. Merci pour les heures de fous rires, de joie, de folie. Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites. Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles.

A ma chère amie ASSMA NOKRAOUI

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour exprimer mon affection et mes pensées. Aucune parole ne sera jamais capable de te prouver tant d'amour que j'ai pour toi. Tu es pour moi une sœur et une amie sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit, qui est encore plus forte qu'avant et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail. Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite, et t'aider à réaliser tes rêves.

A mes chères copines : Dr Oumaima ghilal, Dr Sanae zaghou, Dr Ibtissame Chkirida, Dr Raouia daoufi, Dr Assma moustaine, Dr Farah chakor, Dr Khaoula harchaoui, Dr Souad charfaoui, Dr Fatima rhalil, Dr Latifa azarou, Khadija magga, Imane malhi, Safae helmil, Sara lbaz, Fadoua boudrari

Je suis plus chanceuse de vous avoir, je vous remercie pour votre présence et votre soutien, pour les bons moments passés en votre compagnie. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A tous mes amis, mes collègues

Merci pour les agréables moments que nous avons passés ensemble. Merci pour la sympathie que vous m'avez toujours portée. Puisse Dieu vous procure bonheur et réussite.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer. A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.

A tous mes maîtres auprès de qui j'ai eu l'honneur d'apprendre. A tous les médecins et le cadre médical.

A tous les patients, puisse Dieu tout-puissant vous accorder un prompt rétablissement et soulager vos souffrances.

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur. A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.



REMERCIEMENT



***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE Monsieur le professeur
SAID AMAL***

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre grand respect.

***A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE Monsieur le professeur
YASSINE BENCHAMKHA***

Nous vous remercions cher Maître de la bienveillance que vous nous avez réservée en nous accordant ce travail. Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Vos qualités humaines et professionnelles me servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

***À Notre maître et juge de thèse : Professeur EL AMRANI MOULAY
DRISS***

Veuillez accepter Professeur, mes remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail ainsi que pour votre disponibilité et modestie. En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mon profond respect.

À Notre maître et juge de thèse : Professeur NAWAL EL ANSARI

Nous vous remercions pour la spontanéité, la disponibilité et l'extrême gentillesse avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

À Notre maître et juge de thèse : Professeur TAOUFIK NASSIM SABAH

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.



*LISTE DES FIGURES
ET
TABLEAUX*



Liste des figures :

- Figure 1** : Le matériel utilisé pour l'injection du facteur de croissance.
- Figure 2** : Figure qui montre le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P®75 » utilisé dans notre étude.
- Figure 3** : L'appareil mobile de mesure tridimensionnelle des plaies utilisé pour évaluer la cicatrisation des plaies chez nos patients.
- Figure 4** : Répartition des patients de l'étude selon l'âge.
- Figure 5** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 6** : Répartition des patients selon les comorbidités.
- Figure 7** : Répartition des patients selon le type de lésions.
- Figure 8** : Exemple des ulcères post traumatique.
- Figure 9** : photo d'une patiente présentant un mal plantaire.
- Figure 10** : Exemple d'un patient présentant une plaie chronique « escarre ».
- Figure 11** : Répartition des patients selon la localisation des lésions.
- Figure 12** : Répartition des patients selon les étiologies de la PDS.
- Figure 13** : Répartition des patients selon la durée du traitement
- Figure 14** : Répartition des patients selon le pourcentage de cicatrisation.
- Figure 15** : Répartition des patients selon les complications au cours de traitement.
- Figure 16** : PDS post traumatique chez un patient de 50 ans avant et après le traitement.
- Figure 17** : PDS post-AVP depuis 37 ans chez un patient âgé de 69 ans avant et après le traitement.
- Figure 18** : Pied diabétique avec mal perforant plantaire évoluant depuis 01 ans chez une patiente âgée de 56 ans, avant et après le traitement.
- Figure 19** : PDS post traumatique évoluant depuis 5 ans chez un patient de 29 ans, avant et après le traitement.
- Figure 20** : PDS post traumatique chez un patient de 59ans sans ATCD particulier, avant et après le traitement
- Figure 21** : PDS post traumatique évoluant depuis 3 mois chez un patient de 21 ans, avant et après le traitement.
- Figure 22** : Plaie chronique post traumatique chez un patient âgé de 57 ans, avant et après le traitement.
- Figure 23** : Moignon d'amputation trans métatarsien chez un patient de 63 ans diabétique, avant et après le traitement.
- Figure 24** : patient de 32 ans présentant un moignon d'amputation avant le traitement et après 7 semaines de traitement. Augmentation de la taille de la plaie.
- Figure 25** : Constitution de l'épiderme.
- Figure 26** : Figure montrant les structures de la peau.
- Figure 27** : Phase inflammatoire de la cicatrisation.
- Figure 28** : Phase de prolifération de la cicatrisation.
- Figure 29** : Un schéma qui résume les étapes de la cicatrisation.

Figure 30 : L'illustration comparative de la cicatrisation des plaies normales et chroniques.

Figure 31 : la séquence d'acides aminés de l'EGF.

Figure 32 : les différentes méthodologies des études d'administration d'EGF et leur mode d'administration.

Liste des tableaux :

- Tableau I** : Classification des plaies chroniques.
- Tableau II** : Les différents types de pansements et leurs applications
- Tableau III** : Choix de l'antibiothérapie empirique selon IDSA.
- Tableau IV** : Représentation de la moyenne d'âge des patients étudiés selon la littérature.
- Tableau V** : tableau qui présente la répartition des patients selon le sexe dans les différentes études de la littérature.
- Tableau VI** : Les différents types de lésion selon les études de la littérature.
- Tableau VII** : Données comparatives des études de la littérature concernant la surface initiale de la lésion.
- Tableau VIII** : Mode d'application et dose administré de l'EGF selon les études de la littérature.
- Tableau IX** : Pourcentage de cicatrisation.
- Tableau X** : Complications au cours de traitement.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ABI	: Indice de pression systolique cheville-bras
ADP	: Adénosine diphosphate
AOMI	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ATCD	: Antécédents
ATP	: Adénosine triphosphate
AVP	: Accident de la voie publique
bFGF	: basic fibroblast growth factor
D	: Depth
EGF	: Facteur de croissance épidermique
EGFR	: Epidermal growth factor receptor
FCEHR	: Facteur de croissance épidermique recombinant humain
HGF	: Hepatocyte Growth Factor
IGF	: Insulin-growth factor
IGA	: Evaluation globale de l'investigateur
IL-1	: Interleukine-1
IL-6	: Interleukine-6
L	: Length
MEC	: Matrice extra cellulaire
MMP	: Matrix métalloprotéinases
NFS	: Numération de la formule sanguine
NO	: Monoxyde d'azote
NPT	: Thérapie par pression négative
OHB	: Oxygénothérapie hyperbare
PDGF	: Platelet-derived growth factor
PDS	: Perte de substance
PEC	: Prise en charge
TGF-β1	: Transforming Growth Factor beta 1
TNF-α	: Tumor necrosis factor α
TP	: Taux de prothrombine
UPD	: Ulcère diabétique du pied
UV	: Ultraviolet
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
W	: Width



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
I. DESCRIPTION ET LIEU DE L'ÉTUDE :	4
II. POPULATION CIBLE :	4
III. MÉTHODE :	5
IV. Variables étudiées.....	8
V. Considérations éthiques :	8
VI. Traitement des données :	9
RESULTATS	10
I. Données épidémiologiques :	11
II. Données cliniques :	14
III. Données paracliniques :	17
IV. PEC thérapeutique :	18
V. Evolution :	19
DISCUSSION	26
I. RAPPELS :	27
1. Histologie de la peau :	27
2. La cicatrisation cutanée normale :	32
3. Plaies aiguës et Plaies chroniques :	40
II. FACTEUR DE CROISSANCE :	56
1. ORIGINE :	56
2. SYNTHÈSE :	57
3. Domaines d'utilisation :	59
III. ANALYSE ET DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ÉTUDE :	64
1. Epidémiologie :	64
2. Clinique :	67
3. Injection intra lésionnelle de l'EGF recombinant :	70
4. Evolution et complications.....	73
5. Limites et perspectives de l'étude :	77
CONCLUSION	79
ANNEXE	81
RESUMES	84
BIBLIOGRAPHIES	90



INTRODUCTION



Les plaies chroniques sont un véritable problème de santé publique. Elles concernent environ 1 à 1.5% de la population des pays industrialisés et leur prévalence augmente avec le vieillissement de la population.[1]

Elles sont fréquemment d'origine multifactorielle et les conséquences sur la qualité de vie sont dramatiques (douleurs chroniques, perte d'autonomie, isolement social, dépression contextuelle etc.), faisant de la plaie chronique un facteur de morbidité important.

La prise en charge est complexe, longue, avec plusieurs chevaux de bataille, et nécessite l'installation d'un réseau de soin multidisciplinaire au centre duquel se situe le patient dont l'éducation thérapeutique est primordiale.

Au cours des dernières décennies, les facteurs de croissance ont reçu une attention significative dans le domaine de la cicatrisation des plaies notamment le facteur de croissance épidermique (EGF). Isolé pour la première fois par Cohen à partir des glandes sous-maxillaires de souris, l'EGF facilite la régénération des cellules épidermiques et joue un rôle essentiel dans le processus de cicatrisation dermique.

Les progrès de l'ingénierie médicale et de la génie génétique ont permis d'offrir l'EGF recombinant pour injection intra lésionnelle pour le pied diabétique dont plusieurs travaux ont montré son action salvatrice évitant l'amputation dans la majorité des cas.

Récemment des études cliniques ont mis en évidence l'efficacité de l'EGF recombinant en intra lésionnel dans les plaies chroniques.

Notre étude rejoint ces travaux peu nombreux, et consiste à :

- ❖ Etudier les effets cliniques et thérapeutiques de l'administration intra lésionnelle du facteur de croissance recombinant dans les plaies chroniques.
- ❖ Evaluer son efficacité objective dans les pertes de substances chroniques et les impasses cicatricielles.



*PATIENTS
ET
METHODE*



I. DESCRIPTION ET LIEU DE L'ÉTUDE :

Nous avons réalisé deux études complémentaires : Une étude rétrospective analytique sur une durée de 8 semaines entre janvier et avril 2019, qui nous a permis de recueillir les différentes données concernant l'utilisation de facteur de croissance recombinant injecté dans le traitement des plaies chroniques et une étude prospective analytique sur une durée de 8 semaines allant de décembre 2021 jusqu'à janvier 2023 dont le but est d'évaluer le degré de cicatrisation à l'aide d'une tablette.

Notre travail a été réalisé au service de chirurgie plastique du CHU Mohamed VI de Marrakech.

II. POPULATION CIBLE :

1. CRITÈRES D'INCLUSION

Nous avons inclus dans notre étude les sujets répondants aux critères suivants :

- ❖ Patient avec une plaie chronique (pas de cicatrisation > 6 mois)
- ❖ Age \geq 18 ans
- ❖ Sexe= masculin et féminin
- ❖ Taille de l'échantillon : 16 patients

2. CRITÈRES D'EXCLUSION

Nous avons exclu de notre étude :

- ❖ Signe de cancer près du site d'injection.
- ❖ Maladie maligne.
- ❖ Maladie grave liée au diabète (coma diabétique ou acidocétose diabétique).

- ❖ Problèmes cardiovasculaires aigus tels qu'une crise cardiaque aiguë, une infection thoracique grave, accident vasculaire cérébral aigu ou ischémie transitoire ou événements thromboemboliques au cours des deux derniers mois.
- ❖ Insuffisance cardiaque grave ou un trouble grave du rythme cardiaque (atrio ventriculaire bloc, fibrillation auriculaire).
- ❖ Antécédents d'insuffisance rénale.
- ❖ Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants du produit

III. MÉTHODE :

Les données de 16 dossiers des patients ont été systématiquement recueillies au cours de la période d'étude et consignées sur une fiche d'exploitation.

Nous avons procédé à une évaluation clinique de la perte de substance afin d'étudier son siège, ses dimensions et son état d'avancement dans le processus de cicatrisation. Une évaluation paraclinique a également été réalisée pour détecter d'éventuels signes d'infection à l'aide d'examens bactériologiques, après avoir éliminé toute dégénérescence maligne par un examen anatomopathologique. Les patients ont reçu du FCEHR (HEBERPROT-P[®]), figure 1 à la dose de 75 µg, 2 fois par semaine pendant 8 semaines maximum. Lors de chaque séance, la plaie a été nettoyée avec du sérum salé puis le produit a été préparé en rajoutant 5cc de sérum salé. A l'aide d'une aiguille 27Ga, on injectait le produit à la périphérie de la plaie à des points équidistants puis en allant vers le centre pour assurer une meilleure répartition du produit. Un pansement simple à base de compresses humides recouvrait ensuite la lésion. Une surveillance clinique régulière de l'état local était assurée par l'équipe soignante ainsi que générale à la recherche de tout effet secondaire. Les effets secondaires locaux et systémiques du rhEGF ont été classés comme légers, modérés, sévères et très graves.



Figure 1 : Le matériel utilisé pour l'injection du facteur de croissance.

Vidéo qui montre la technique de l'injection :

Des photographies ont été systématiquement prises à chaque séance pour suivre de manière précise l'évolution des lésions. Une évaluation tridimensionnelle de la lésion a été réalisée à l'aide d'une tablette équipée de l'application EKARE. Figure 2

EKare inSight® associe une application et une technologie de caméra pour transformer un appareil mobile, tel qu'un iPad ou un iPhone, en une plateforme de traitement des plaies indispensable, simple et facile à utiliser dans n'importe quel environnement de soins. Lors de la première utilisation d'inSight®, une image est prise par l'appareil photo et l'application s'ajustent automatiquement à des attributs tels que la luminosité et l'angle de prise de vue, afin de capturer avec précision les dimensions de la plaie et la couleur des tissus présents dans le lit de la plaie. L'appareil photo émet une alerte si la photo est prise de trop près ou de trop loin. Le périmètre de la plaie est automatiquement détecté et délimité pour une mesure rapide et précise. L'algorithme de l'application calcule ensuite les dimensions de la plaie, soit en 2D (largeur x longueur de la plaie) si l'on utilise un iPhone, soit en 2D ou 3D (largeur x longueur x profondeur de la plaie) si l'on utilise un iPad.

Lors de la photographie suivante de la plaie, l'image de l'évaluation précédente est affichée à l'écran pour aider l'utilisateur à capturer la plaie du même point de vue et améliorer la cohérence de l'utilisation. Habituellement, les types de tissus présents dans la plaie sont enregistrés lors de l'évaluation de la plaie en tant que mesure de l'évolution ou de la détérioration de la plaie. Il s'agit toutefois d'une mesure subjective, les cliniciens pouvant enregistrer différemment le pourcentage de types de tissus.



Figure 2 : Figure qui montre le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P®75 » utilisé dans notre étude [2]

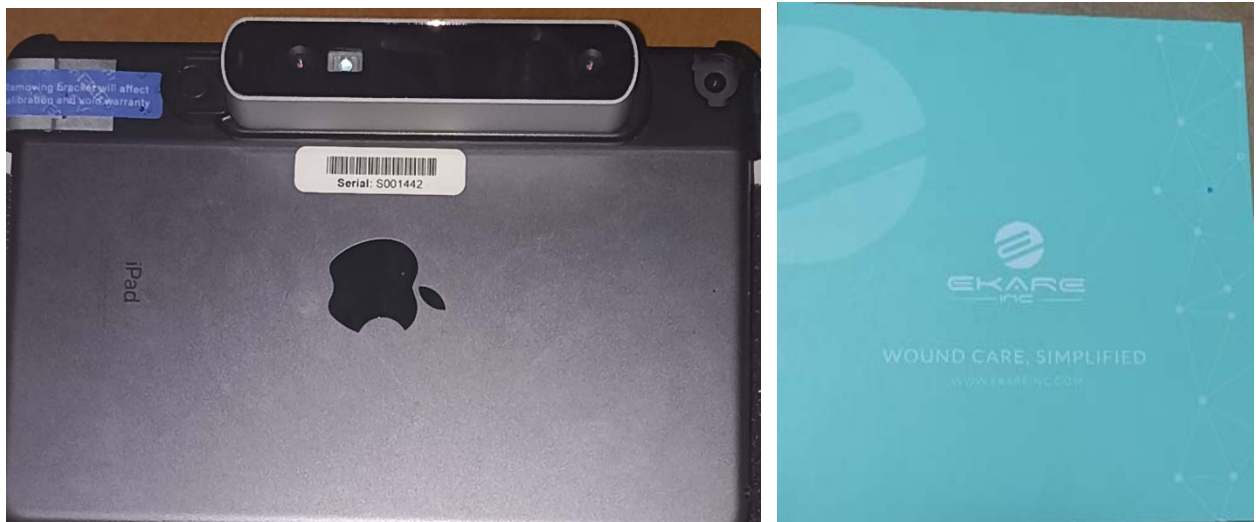


Figure 3 : L'appareil mobile de mesure tridimensionnelle des plaies utilisé pour évaluer la cicatrisation des plaies chez nos patients.

IV. Variables étudiées

- ❖ Epidémiologique : Age, sexe, ATCD, niveau socioéconomique
- ❖ Clinique : Type, localisation, dimensions, durée d'évolution, étiologies
- ❖ Paraclinique : NFS, TP, urée, créat, étude anatomopathologique
- ❖ Thérapeutique : Rythme et dose d'injections
- ❖ Evolution : Pourcentage et vitesse de cicatrisation

V.Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations. Un consentement libre et éclairé a été signé par chaque patient avant le début de l'investigation. Des explications ont été données à propos de l'intérêt de l'étude.

VI. Traitement des données :

L'analyse des données a été réalisée à l'aide de l'outil bureautique (Microsoft 365 : Excel).
Les résultats sont rapportés sous forme de graphiques et de tableaux.

La saisie des textes et des données a été faite sur Microsoft Word.

Enfin, nous avons réalisé une recherche bibliographique et nous avons comparé nos résultats avec les données de la littérature.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Age :

Dans notre série :

La moyenne d'âge de nos patients était de 48 ans, avec des extrêmes de 18 à 69 ans. La tranche d'âge prédominante était celle de plus de 40ans avec un pourcentage de 78%.

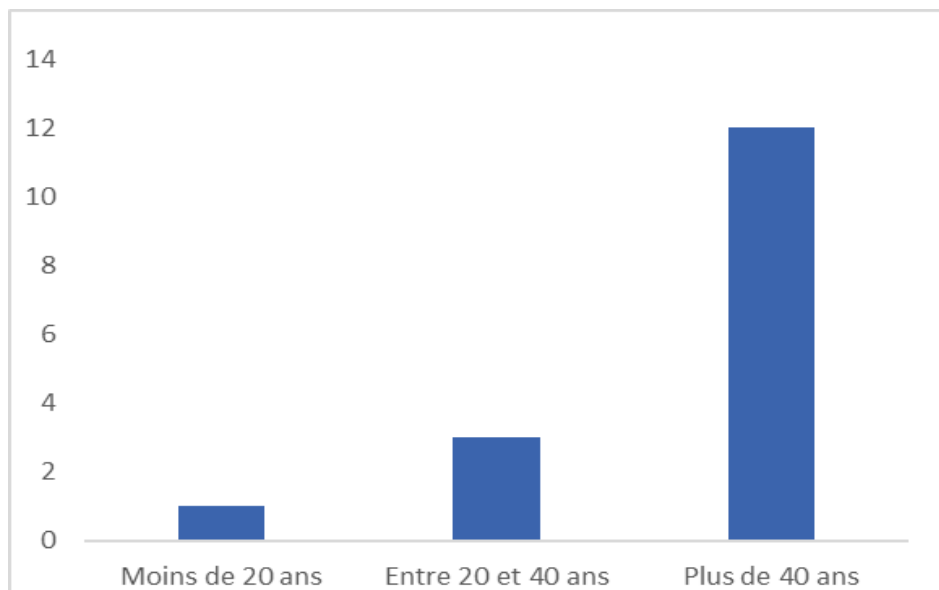


Figure 4 : Répartition des patients de l'étude selon l'âge.

2. Sexe :

La population étudiée comprenant 16 malades, dont 15 étaient de sexe masculin (soit 94%) et 01 de sexe féminin (soit 6%).

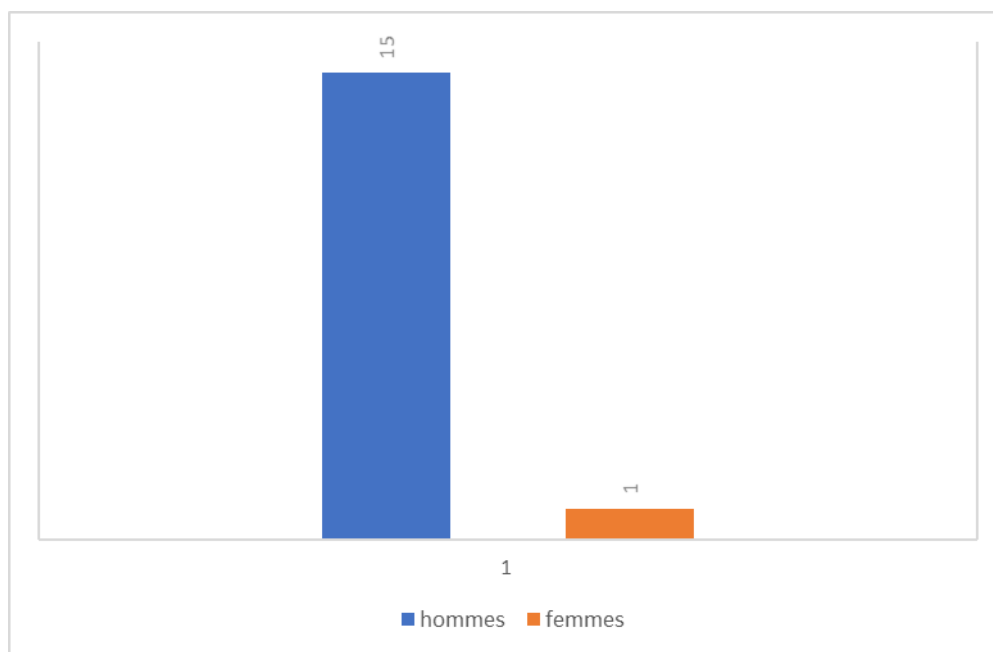


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.

3. Antécédents :

Dans notre série on retrouve 2 cas de diabète, 2 cas de tabagisme, et un cas d'HTA.

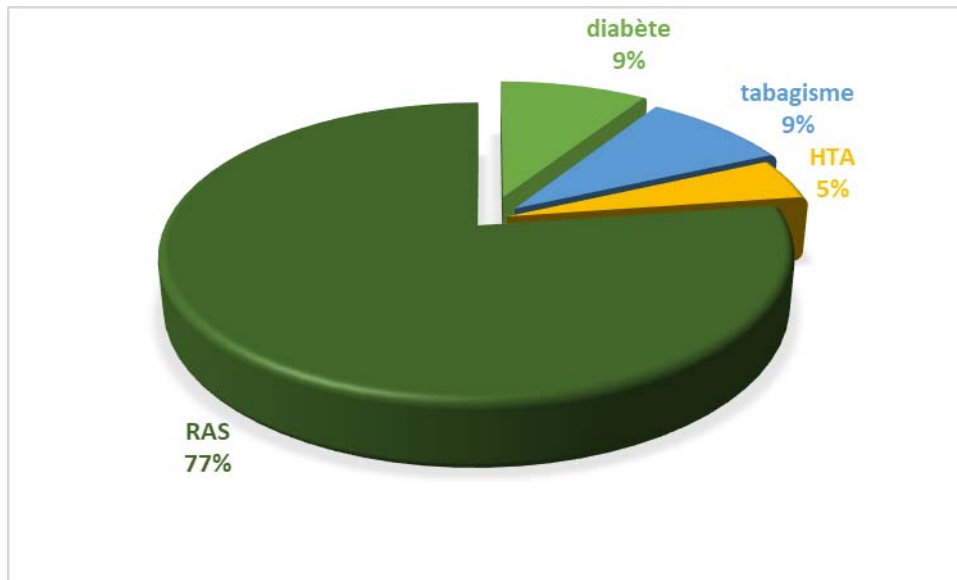


Figure 6 : Répartition des patients selon les comorbidités.

4. Niveau socio-économique :

80% de nos malades avaient un bas niveau socio-économique.

II. Données cliniques :

1. Types de lésion :

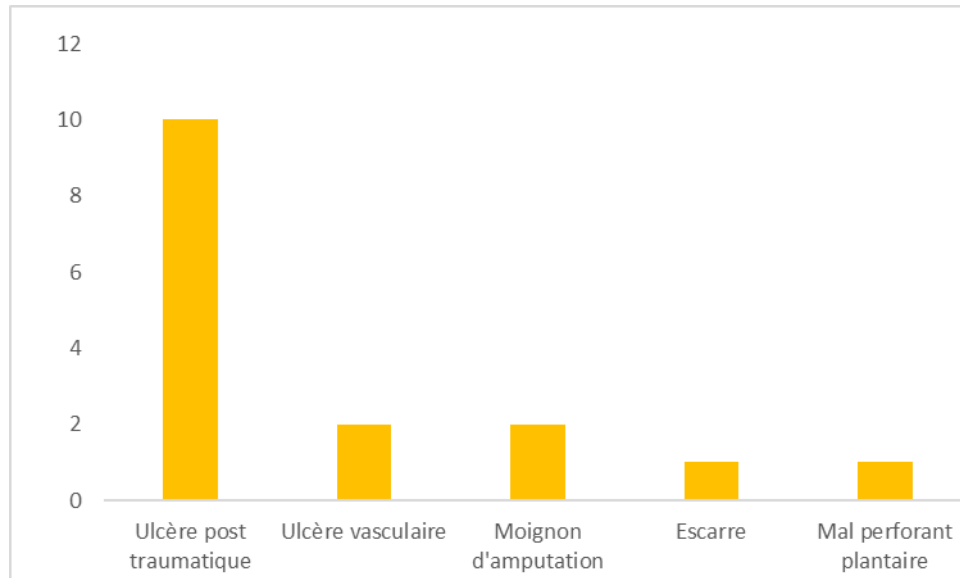


Figure 7 : Répartition des patients selon le type de lésions.

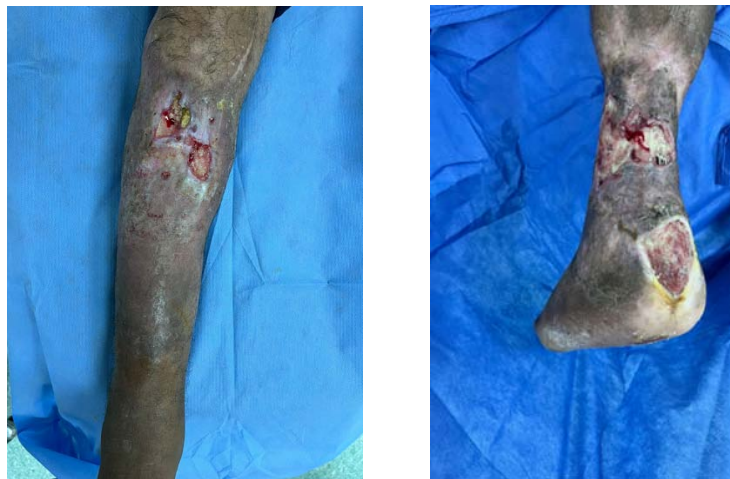


Figure 8 : Exemple des ulcères post traumatiques.



Figure 9 : photo d'une patiente présentant un mal plantaire.



Figure 10 : Exemple d'un patient présentant une plaie chronique type « escarre »

2. Durée de l'évolution :

La durée d'évolution moyenne des lésions était de 5.5 ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 37 ans.

3. Localisation de la lésion :

Les lésions étaient situées avec prédominance au niveau du pied chez 9 de nos patients soit 56,2%. L'atteinte de la jambe a été retrouvée chez 4 patients soit 25% de l'ensemble de la population étudiée.

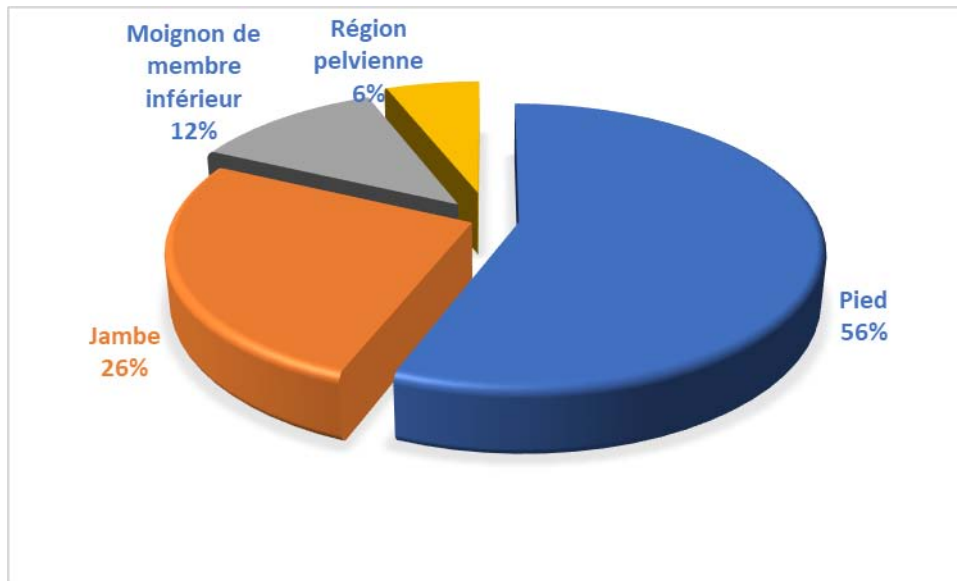


Figure 11 : Répartition des patients selon la localisation des lésions.

4. Taille de la PDS :

La taille moyenne de la perte de substance était de 16,9 cm² avec des extrêmes allant de 0,25 à 47,3 cm².

5. Les étiologies de la PDS :

Les traumatismes étaient le mécanisme le plus retrouvé à 68,8%, suivi de diabète à 12,5%.

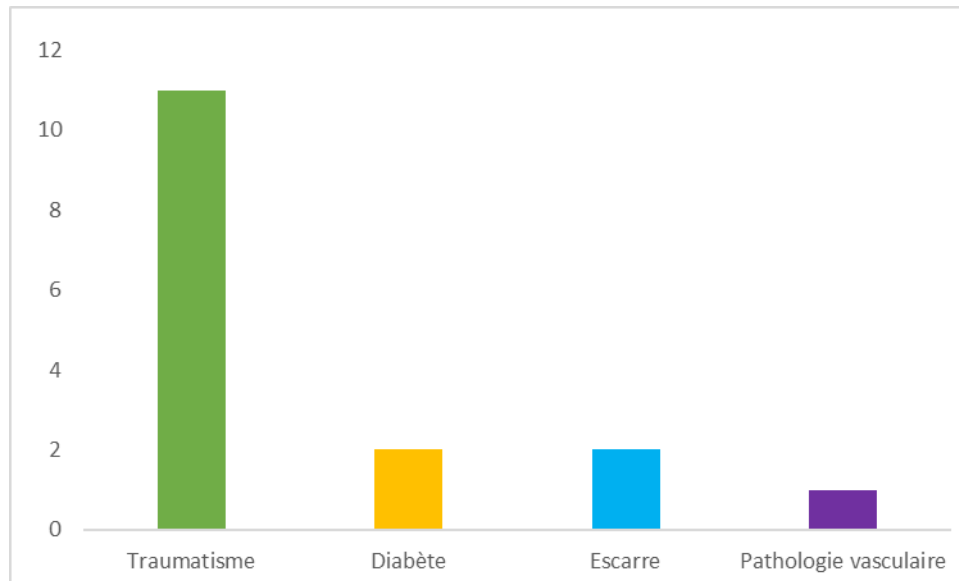


Figure 12 : Répartition des patients selon les étiologies de la PDS.

III. Données paracliniques :

1. Biologique :

Des examens biologiques ont été effectués sur nos patients et les résultats sont dans les limites normales.

2. Anatomopathologique :

Tous nos patients avaient subi une biopsie avant de participer à l'étude, et les résultats de l'analyse anatomopathologique ont confirmé l'absence de toute pathologie tumorale.

IV. PEC thérapeutique :

Tous les patients ont reçu les injections de facteur de croissance recombinant humain FCEHR (HEBERPROT-P[®]) à la dose de 75 µg, 2 fois par semaine pendant 8 semaines maximum.

La durée moyenne de traitement est de 7 semaines ; 9 de nos patients soit 56% ont une durée de 8 semaines ; 6 semaines pour 5 patients soit 31% et chez 2 patients dont la durée était de 7 semaines.

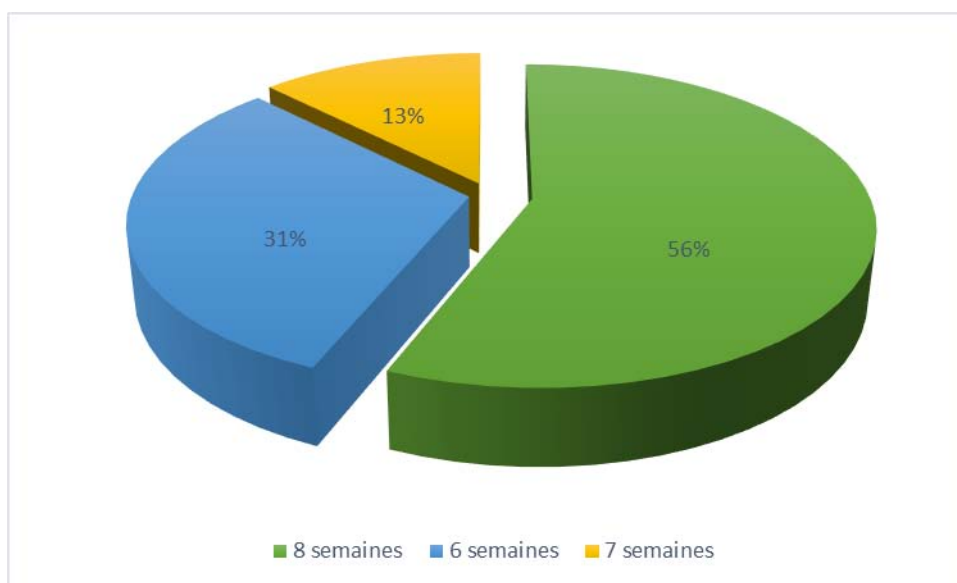


Figure 13 : répartition des patients selon la durée du traitement.

V. Evolution :

1. Vitesse de cicatrisation :

Dans notre série, la vitesse moyenne de cicatrisation était 0.94 cm²/semaine.

2. Pourcentage de cicatrisation :

Dans notre série :

- ❖ 38% des cas ont eu une réduction très significative de la taille de PDS.
- ❖ Une épidermisation a été obtenue chez 31% des cas.
- ❖ 19% des cas ont bénéficié d'une greffe, 6% d'un lambeau.
- ❖ Un seul patient a eu un échec de cicatrisation avec augmentation de la taille de la plaie.

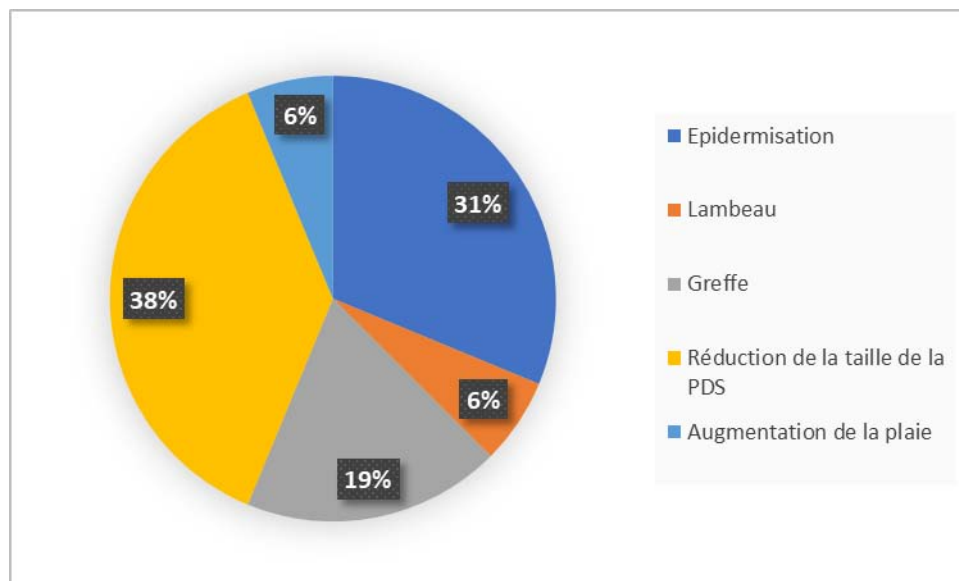


Figure 14 : Répartition des patients selon le pourcentage de cicatrisation.

3. Complications au cours de traitement :

Parmi la population étudiée, 60% des patients ont rapporté des douleurs au niveau du site d'injection et 25% des vertiges.

Il n'y avait pas de surinfection au cours de traitement chez aucun de nos patients.

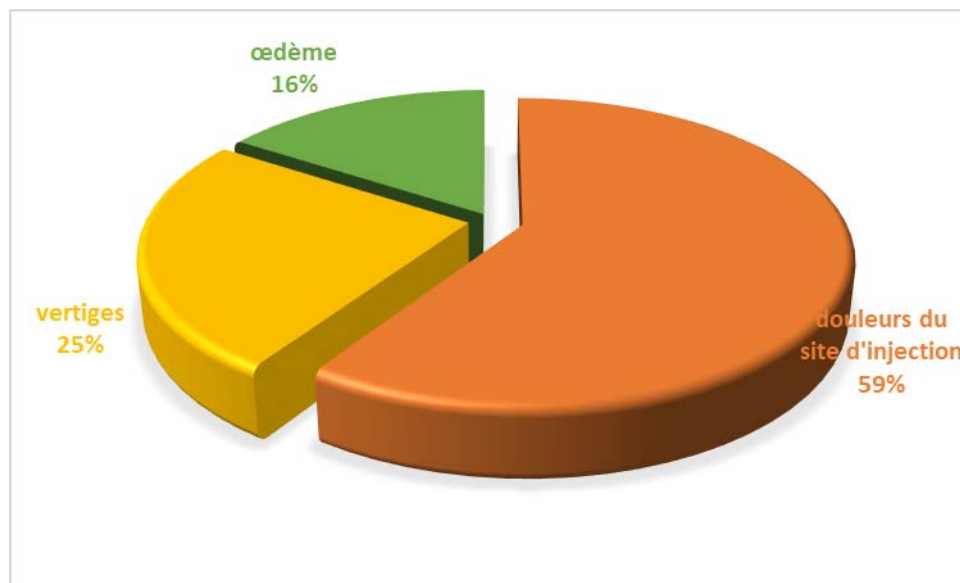


Figure 15 : Répartition des patients selon les complications au cours de traitement.

4. Coût global du traitement:

Le produit de l'étude est disponible sous forme injectable de 75 µg par ampoule de 5 ml, commercialisé par le laboratoire BOTTU© à Casablanca au tarif de 8966,00 dirhams par ampoule, ce qui équivaut à un coût total de traitement de **2008384DH**.

Photos des patients :



Patient âgé de 50 ans, tabagique présentant une PDS post traumatique depuis 1 an, avec échec d'une première greffe. A) avant traitement, B) après 4 semaines de traitement on note la diminution de la taille de la PDS.



Patient âgé de 50 ans, tabagique présentant une PDS post traumatique depuis 1 an, avec échec d'une première greffe. C) intégration de la deuxième greffe de peau.

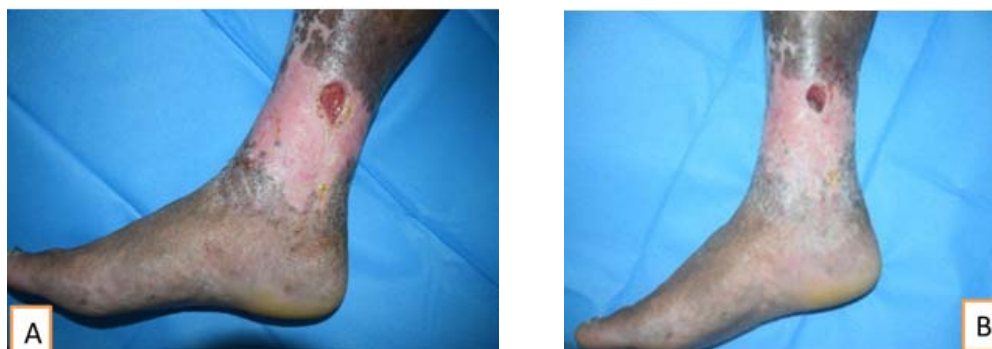


Figure 17 : PDS post-AVP depuis 37 ans chez un patient âgé de 69 ans, diabétique.

A : Avant le traitement.

B : Réduction de la taille de la plaie après 8 semaines de traitement par le facteur de croissance épidermique.

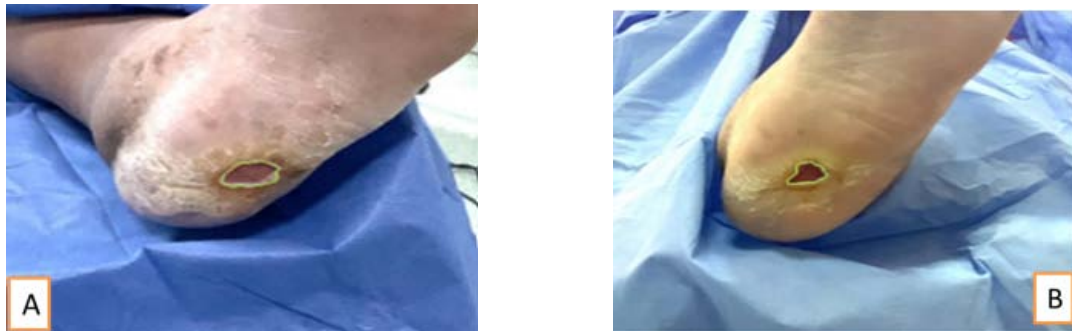


Figure 18 : Pied diabétique avec mal perforant plantaire évoluant depuis 01 ans chez une patiente âgée de 56 ans

A : Avant le traitement.

B : Réduction de la taille de la plaie après 14 semaines de traitement.



Figure 18 C : Pied diabétique avec mal perforant plantaire évoluant depuis 01 ans, après 4 mois d'évolution.



Figure 19 : PDS post traumatique chez un patient âgé de 29 ans sans ATCD évoluant depuis 5 ans

A : avant le traitement, les dimensions initiales de la plaie :

L x W x D: 4.6 x 8.7 x 0.4 cm³ Volume: 6 cm³

B : après 4 mois de traitement réduction de la taille de la plaie :

L x W x D: 4.6 x 7.6 x 0.3 cm³ Volume: 2.8 cm³

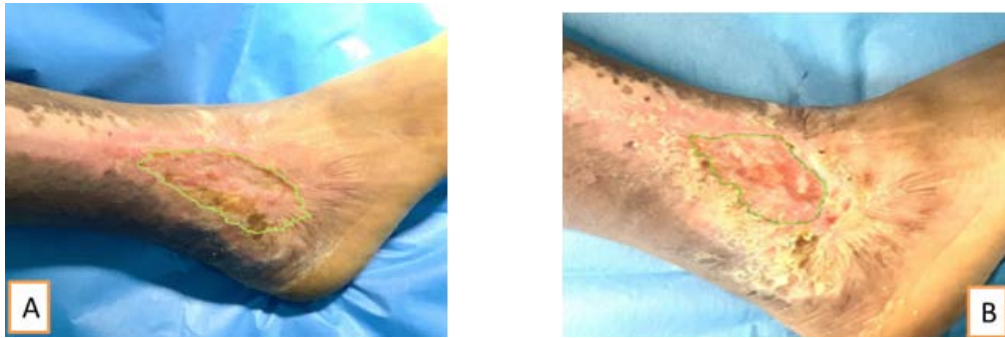


Figure 20 : PDS post traumatique chez un patient de 59ans sans ATCD particulier

A : Avant le traitement, les dimensions initiales : L x W x D : 5.5 x 8.6 x 0cm³ ; Area : 26.5 cm² ; Volume : 0.3 cm³

B : Réduction de la taille de la PDS après 2 mois de traitement

L x W x D: 4.6 x 5.2 x 0.2 cm³; Area: 14.8 cm²; Volume: 1.2 cm³



Figure 20 C : PDS post traumatique chez un patient de 59 ans après 5 mois d'évolution.

L x W x D: 3.1 x 5.3 x 0.3 cm³ Area: 10.3 cm² Volume: 1.6 cm³

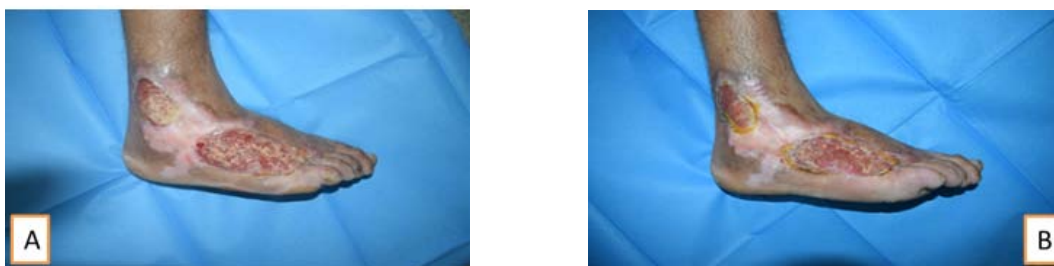


Figure 21 : PDS post traumatique évoluant depuis 3mois chez un patient de 21 ans

A : Avant le traitement

B : Après 3 mois de traitement



C : Greffe tenu après 4 mois de traitement



Figure 22 : Plaie chronique post traumatique chez un patient âgé de 57 ans

A : Avant le traitement, les dimensions initiales de la plaie : L x W x D : 0.5 x 0.5 x 0 cm³ ; Area : 0.3 cm²

B : Après 6 semaines de traitement L x W x D : 0.4 x 0.3 x 0 cm³ ; Area : 0.1 cm²



Figure 23 : Moignon d'amputation trans métatarsienne chez un patient de 63 ans diabétique

A : Avant le traitement

B : Après 4 semaines de traitement, réduction de la taille de la perte de substance.

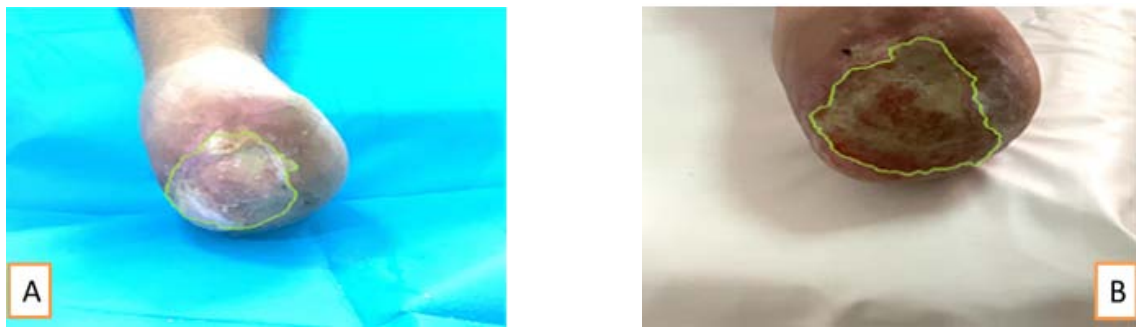


Figure 24 : Patient de 32 ans présentant un moignon d'amputation avant le traitement et après 7 semaines de traitement. Augmentation de la plaie

A : Avant le traitement, les dimensions initiales sont : L x W x D : 7 x 5.7 x 0.8 cm³ ; Volume : 11.9 cm³ ; Surface : 29.6 cm²

B : Après 7 semaines de traitement, L x W x D : 8.2 x 7 x 8 cm³ ; Volume : 15.8 cm³ ; Surface : 38,6 cm²



DISCUSSION



I. RAPPELS :

1. Histologie de la peau :

La peau est l'enveloppe du corps ; elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. C'est le plus gros organe de l'être humain, représentant 1/3 du poids de l'organisme et une surface de l'ordre de 2 m² chez un adulte [3].

Sur le plan anatomique, la peau est constituée de 2 parties principales : • la partie superficielle externe qui constitue l'épiderme, et une partie interne plus épaisse constituent le derme et l'hypoderme [4].

L'épiderme :

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux, orthokératosique, non vascularisé mais innervé. Il est constitué de quatre types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans, et les cellules de Merkel. Les kératinocytes représentent 80 % des cellules de l'épiderme. Ils assurent trois grandes fonctions liées à des structures histologiquement individualisables : la cohésion de l'épiderme, grâce à leur cytosquelette et à leurs systèmes de jonction, la fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur, et enfin, la protection contre les radiations lumineuses. Les 20 % de cellules des autres types sont dispersés entre les kératinocytes [5].

Ce sont ces kératinocytes de la couche basale qui sont principalement responsables de la réponse épidermique lors de la cicatrisation des plaies. Au fur et à mesure que les kératinocytes se répliquent, ils poussent les cellules plus anciennes vers la surface, et ces cellules perdent progressivement leur noyau et prennent une forme ovoïde plus aplatie. Cet épithélium stratifié kératinisé subit un renouvellement constant, se régénérant essentiellement entièrement tous les 48 jours. Le stratum basal envoie des projections en forme de digitations qui s'interpénètrent avec des structures similaires remontant du derme. Ce processus forme les crêtes de rete que l'on voit souvent en coupe transversale. Les plaies fraîchement cicatrisées, ainsi que les greffes

de peau, sont dépourvues de ces crêtes initialement, ce qui les rend sensibles aux traumatismes de cisaillement à un stade précoce [6].

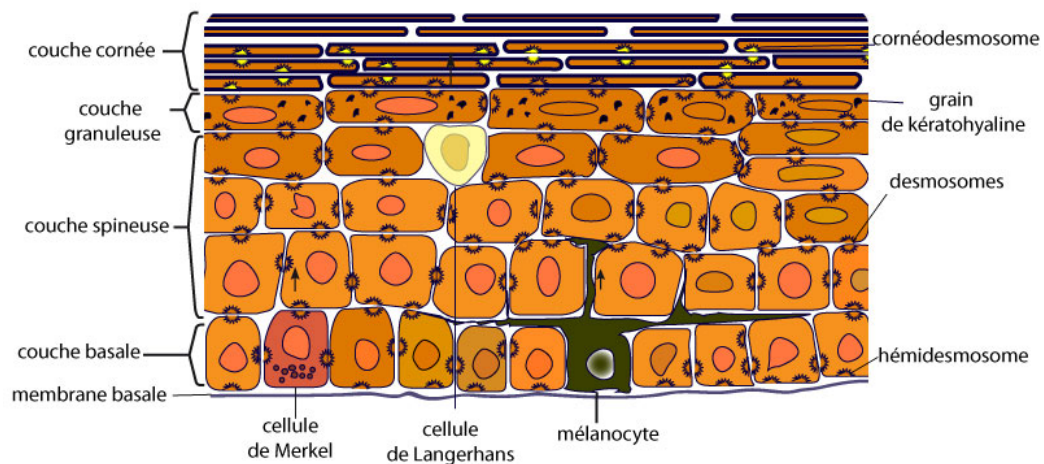


Figure 25 : Constitution de l'épiderme.

Le derme :

Véritable charpente de la peau, il est constitué de cellules fixes qui sont les fibroblastes et de cellules mobiles qui sont les cellules sanguines. À ces cellules s'associent des fibres de collagène, d'élastine et de réticuline. La cohésion de l'ensemble est assurée par la substance fondamentale constituée essentiellement de mucopolysaccharides et parmi eux l'acide hyaluronique identifiée par le bleu de toluidine. Au sein du derme se trouvent les vaisseaux qui s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme, ce dernier ne contenant pas de vaisseaux, ce qui est important à savoir [7].

Il s'organise en 2 couches : un derme superficiel ou papillaire et un derme réticulaire plus profond.

En règle générale, toute lésion qui s'étend dans cette couche réticulaire plus profonde provoque invariablement des cicatrices et peut nécessiter une réparation par des greffes ou des lambeaux de pleine épaisseur pour assurer une cicatrisation correcte [6].

L'hypoderme :

Couche la plus profonde de la peau, elle constitue la graisse plus ou moins épaisse selon les individus, elle est contenue dans des lobules séparés les uns des autres par des fibres identiques à celles du derme, ces fibres assurant à la fois la nutrition et la tenue de l'hypoderme. Cette couche hypodermique a essentiellement une fonction d'amortisseur des chocs et de protection du froid par isolation. Les cellules souches dérivées des cellules adipeuses apparaissent une cible de plus en plus intéressante pour le traitement du vieillissement cutané mais aussi d'autres pathologies du fait notamment de la production de facteurs de croissance comme le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), l'Insulin-Like Growth Factor (IGF), Hepatocyte Growth Factor (HGF), et le Transforming Growth Factor beta 1 (TGF- β 1). Elles auraient notamment un effet antiradicalaire, stimulant de la synthèse et de la migration des fibroblastes [4].

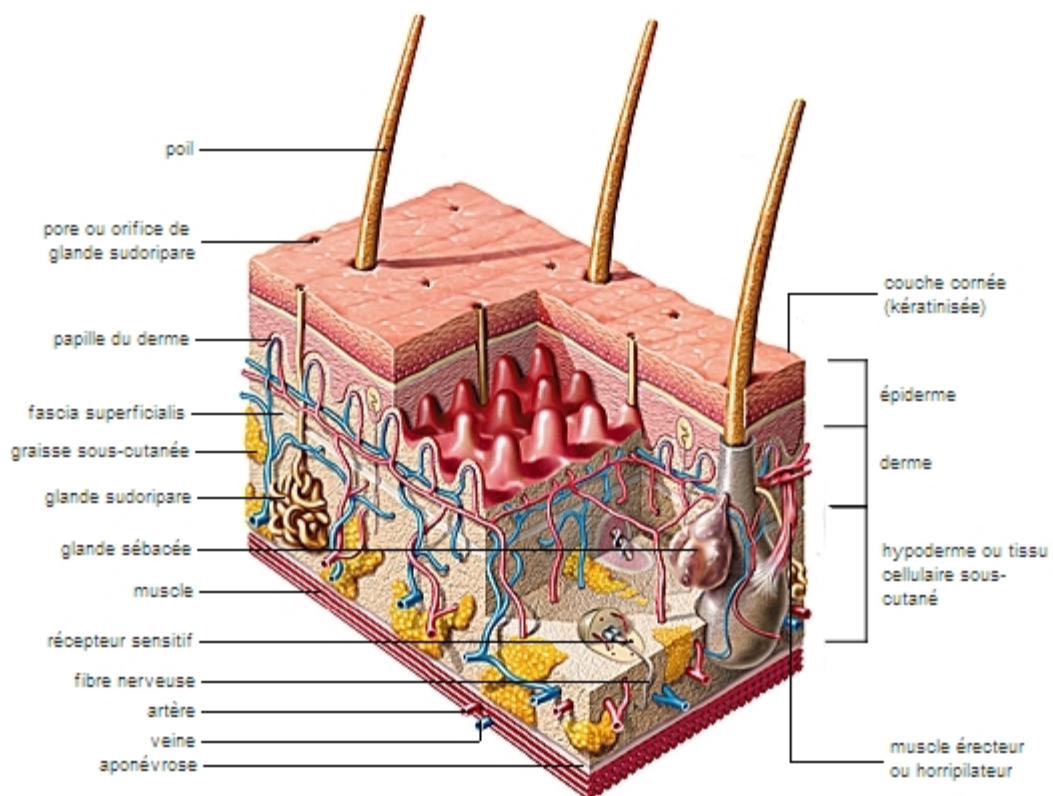


Figure 26 : Figure montrant les structures de la peau.

1. 1 Les annexes de la peau :

Ils ont un rôle fondamental dans la cicatrisation, ils permettent la reconstitution de l'épiderme lorsqu'il est détruit et que le derme est partiellement respecté.

Elles regroupent des glandes cutanées et des phanères.

Les glandes cutanées sont les glandes sudoripares eccrines, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées. Les phanères sont les poils (cheveux) et les ongles [4].

a. Les glandes cutanées :

Les glandes sébacées sont annexées aux poils constituant ainsi le follicule pilosébacé.

Les glandes sudorales eccrines sont toujours indépendantes des poils et s'ouvrent directement à la surface de la peau. En revanche, les glandes sudoripares apocrines sont annexées aux follicules pilosébacés dans certaines régions de l'organisme, notamment les plis axillaires, les plis inguinaux et les plis inter-fessiers.

b. Les phanères :

Le follicule pileux avec sa structure cylindrique constitué de cinq couches cylindriques et concentriques de cellules épithéliales permet la croissance du poil. Ce dernier est une structure kératinisée propre aux mammifères. Cependant la couleur, la taille et la répartition des poils sont variables en fonction de la race, de l'âge, du sexe et de la région du corps. Seules les paumes, les plantes et les dermo-muqueuses buccales et génitales en sont dépourvues.

Chez l'homme, les poils possèdent essentiellement une fonction tactile, esthétique et accessoirement un rôle de protection thermique. En plus des poils, les phanères renferment les ongles. Ces derniers représentent une annexe cutanée kératinisée, située à la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils.

Ils jouent un rôle esthétique et sensitif du nombre des terminaisons qui y sont associées. Ils ont un rôle mécanique, de protection, de préhension et d'agression.

1. 2 Les fonctions de la peau :

a. Maintien de la température corporelle :

La peau constitue un élément essentiel dans la régulation de la température du corps. Ces mécanismes font appel à la microcirculation papillaire, au niveau de laquelle le sang se refroidit par échanges thermiques à travers l'épiderme. Dans le cas contraire, ces capillaires subissent une constriction pour garder la température de l'organisme. Cette dernière est conservée à l'aide de la couche graisseuse de l'hypoderme.

b. Barrière de protection du milieu extérieur :

La peau est une barrière physique qui protège les tissus et les organes des agressions extérieures. C'est une barrière efficace face aux micro-organismes. Elle évite également les pertes de fluide corporel et représente une membrane semi-perméable face au liquide extérieur. La peau protège aussi notre organisme des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des UV, et des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons. La peau est continuellement exposée aux bactéries, mais la structure des cellules de la couche cornée prévient la pénétration des bactéries. Enfin, c'est une protection contre les rayons du soleil, notamment grâce à sa pigmentation.

c. Fonction sensorielle :

La peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui confèrent à la peau le rôle d'organe du toucher. La peau permet ainsi à notre organisme d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et la douleur.

d. Synthèse de substances essentielles à notre organisme :

Les kératinocytes soumis aux UV participent à la synthèse de la vitamine D.

e. Fonction immunitaire :

La peau, au moyen des cellules immunitaires, présente la première barrière de défense de l'organisme contre les microorganismes.

f. Organe modulant « la thymique » :

Les kératinocytes produisent des endorphines sous l'action des UV qui interviennent dans la régulation de la thymique de l'individu (syndromes dépressifs plus fréquents l'hiver).

g. Organe de la relation sociale et de la communication.[4]

2. La cicatrisation cutanée normale : Figure 29.

2.1 Mécanismes :

La cicatrisation est un processus dynamique et interactif qui se met en place afin de combler la perte de tissu, permettant ainsi à la peau de retrouver son rôle barrière en impliquant des médiateurs solubles, des cellules sanguines, la matrice extracellulaire et des cellules parenchymateuses.[8]

Le processus de cicatrisation débute dès l'agression qui détruit le revêtement cutané.

Elle nécessite une circulation, une nutrition et un statut immunitaire corrects, ainsi que l'absence de forces mécaniques négatives.

Le processus prend généralement de 3 à 14 jours et comporte trois phases : inflammation, prolifération et remodelage avec contraction de la plaie.[9] Ces 3 étapes se chevauchent dans le temps.

a. Inflammation : Figure 27

Les lésions tissulaires provoquent la rupture des vaisseaux sanguins et l'extravasation des constituants sanguins. Le caillot sanguin riche en fibrine et en fibronectine rétablit l'hémostase et fournit une matrice extracellulaire statique mais sécrètent également plusieurs

médiateurs de la cicatrisation, tels que le platelet-derived growth factor (PDGF), le basic fibroblast growth factor (bFGF) et le transforming growth factor a et b (TGF a, b), qui attirent et activent les fibroblastes et les macrophages [78]. Ce sont ces cellules qui vont lutter contre l'infection et déterger la plaie par l'intermédiaire de leurs enzymes et de la production de radicaux libres. Ils s'infiltrent environ 48 heures après la blessure et restent jusqu'à la fin de la phase inflammatoire.[6]

Un système immunitaire fonctionnel et un apport adéquat de facteurs de croissance sont nécessaires dans cette phase de la cicatrisation.[9]

L'inflammation est une étape nécessaire du processus de cicatrisation, et l'inhibition de cette phase clé (par des médicaments anti-inflammatoires) peut entraîner une mauvaise cicatrisation. Cette phase de la cicatrisation est importante pour combattre l'infection. Si elle est perturbée ou prolongée (plus de 3 semaines), cette inflammation peut conduire à une plaie chronique, à une cicatrisation altérée et finalement à une cicatrisation plus importante. Une fois la plaie débridée, la phase de réparation ou de prolifération commence.[6]

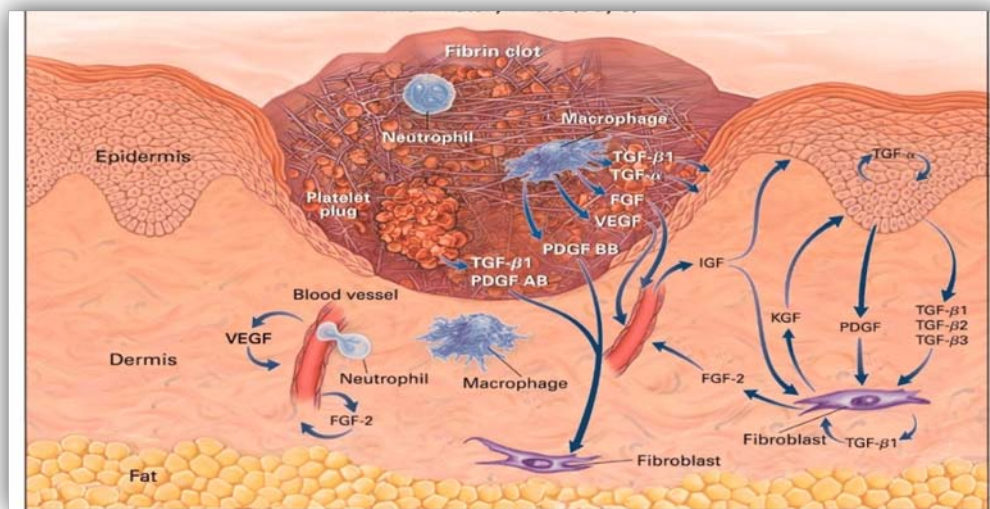


Figure 27 : Phase inflammatoire de la cicatrisation [10]

b. La prolifération : Figure 28

La phase proliférative débute à la suite de la phase inflammatoire. Elle vise essentiellement à remplacer la matrice provisoire par un tissu de granulation (ou tissu de bourgeonnement d'une plaie). Ce dernier est composé d'une MEC néosynthétisée, contenant essentiellement du collagène de type III, de capillaires sanguins et de différentes cellules appelées à s'activer.

L'angiogenèse qui se développe dans ce tissu de granulation est nécessaire à l'apport d'oxygène et de nutriments aux nombreuses cellules présentes. Les monocytes se différencient en macrophages afin de permettre l'élimination des débris et la sécrétion de nombreux facteurs. Les fibroblastes s'activent en myofibroblastes, acteurs essentiels du processus de cicatrisation, qui permettent notamment de rapprocher les berges de la plaie grâce à leur capacité contractile. Ce sont également ces myofibroblastes qui sécréteront une nouvelle MEC qui participera au remplacement dans l'urgence du tissu détruit. Dans cette transformation des fibroblastes en myofibroblastes, le TGF- β 1 joue un rôle très important.

Les lymphocytes B présents s'activent en plasmocytes et acquièrent ainsi la capacité à sécréter des immunoglobulines.

Au-dessus du tissu de granulation, un néo derme se forme progressivement et initie le processus de ré épithélialisation. En effet, les kératinocytes souches présents au niveau des berges de la plaie se multiplient et migrent entre le caillot et le tissu de granulation. Ensuite, les kératinocytes se différencient et deviennent matures afin de réformer progressivement un épithélium stratifié.[5]

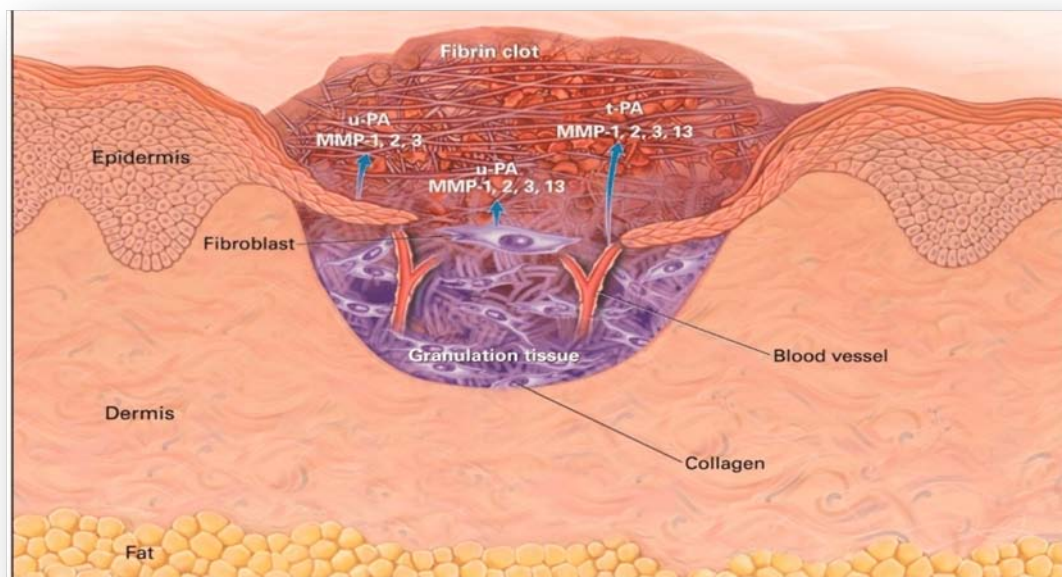


Figure 28 : Phase de prolifération de la cicatrisation [10]

c. Remodelage tissulaire :

Il s'agit de la dernière phase durant laquelle les cellules présentes remodelent la matrice extracellulaire. Elle débute dès que la plaie est épithélialisée. Des mécanismes complexes d'interactions cellulaires et moléculaires sont à nouveau mis en jeu pour stimuler la différenciation épidermique (pour rétablir la fonction barrière), et réduire de façon majeure la cellularité par apoptose des cellules endothéliales et des myofibroblastes.

Les myofibroblastes participent activement à cette phase en contractant leurs microfilaments qui sont liés à la matrice extracellulaire par des intégrines.

Ils créent ainsi des contractions matricielles locales, des raccourcissements et des amas dans le réseau de collagène adjacent. De nouveaux composants sont alors sécrétés pour stabiliser le réseau et augmenter la densité et l'organisation de la matrice extra cellulaire. Ces étapes sont répétées plusieurs fois jusqu'à ce que la cicatrice soit formée et stabilisée.[11]

Toute aberration dans cette phase peut entraîner une cicatrisation excessive ou une plaie chronique.[12]

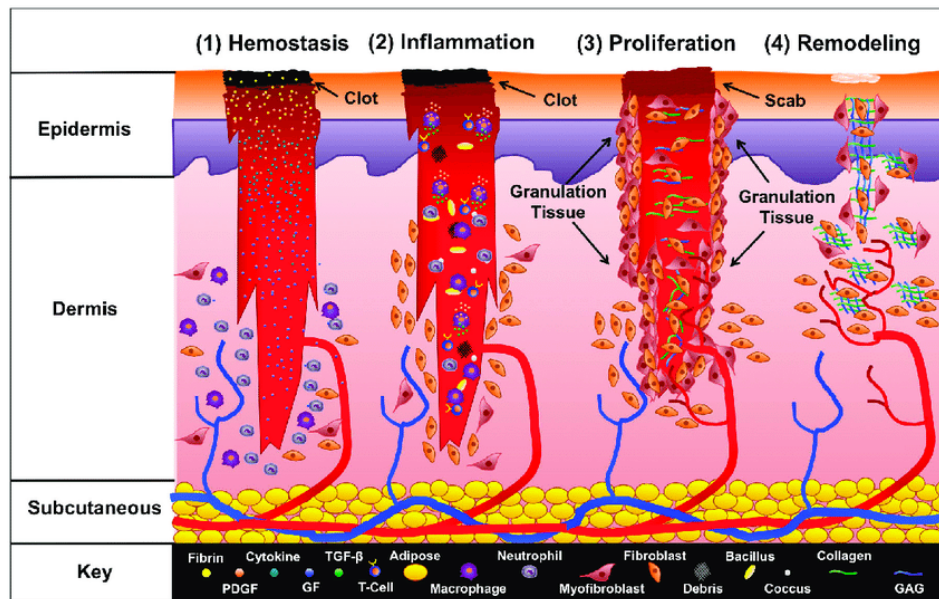


Figure 29 : Un schéma qui résume les étapes de la cicatrisation. [13]

2. 2 Principaux acteurs de la cicatrisation :

a. ACTEURS CELLULAIRES :

Les acteurs cellulaires sont nombreux et leurs activités, multiples. Ils sont néanmoins indispensables à la cicatrisation d'un tissu lésé.

On distingue :

✚ Les plaquettes :

Ce sont elles qui donnent le coup d'envoi du processus de cicatrisation. Responsables de l'hémostase primaire, elles sont impliquées dans les deux grands phénomènes de coagulation et de cicatrisation. Elles sont remplies de vésicules sécrétoires qui, en libérant leur contenu sur le site de la lésion, vont déclencher les phénomènes ultérieurs. Il s'agit notamment de :

- ❖ L'adénosine diphosphate (ADP), adénosine triphosphate (ATP), Ca^{2+} et sérotonine (responsables du recrutement d'autres plaquettes et de l'adhérence au collagène.)
- ❖ Les facteurs de coagulation induisant la formation du caillot, les enzymes lysosomiales (hydrolases, protéases, élastase, collagénase, etc.)

- ❖ Les facteurs de croissance, en particulier le facteur de croissance dérivé des plaquettes "Platelet Derived Growth Factor" (PDGF) ainsi que les facteurs de transformation "Transforming Growth Factor" (TGF-alpha et TGF-beta) qui attirent des monocytes et des fibroblastes et stimulent leur prolifération et leurs activités de synthèse.[14]

✚ Les neutrophiles :

Ils sont responsables de la détersion et de la lutte antibactérienne non spécifique grâce à leurs propriétés de phagocytose, de sécrétion de radicaux libres oxygénés et leurs enzymes lysosomiales. Ils viennent à la plaie dès la 6ème heure par chimiotactisme (pic à j2 puis décroissance rapide) puis par diapédèse. [14]

✚ Les macrophages :

Ils jouent un rôle dans la réponse immunitaire spécifique (présentation de l'antigène aux lymphocytes) et vont agir pendant la phase détersive-inflammatoire. Ils agissent aussi dans la phase proliférative car ils sécrètent de nombreux facteurs de croissance. Ils apparaissent peu de temps après les neutrophiles (J3 à J5), attirés par de nombreux facteurs chimiotactiques. Ils participent donc activement à la détersion et à la lutte antibactérienne par synthèse de protéase et de monoxyde d'azote (NO). Au-delà de J3 à J4, ils vont également participer à la stimulation du fibroblaste, et donc indirectement à la production de collagène et à l'angiogenèse.[14]

✚ Les lymphocytes :

Ils ont un rôle dans la lutte antibactérienne spécifique. Ils n'ont pas de rôle sécrétoire propre mais activent d'autres cellules comme les macrophages par l'intermédiaire de la production des cytokines. Ils induisent l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules favorisant les interactions de cellule à cellule et entre les cellules et la matrice extracellulaire. Ils sécrètent notamment des lymphokines influençant les macrophages et les fibroblastes. Ils sont détectables dès J1 et persistent jusqu'au 4ème mois.[14]

✚ **Les mastocytes :**

Ils sont également impliqués dans la formation du néo-collagène et augmentent la perméabilité vasculaire et l'angiogénèse. Ils agissent essentiellement par l'intermédiaire de trois agents : héparine, histamine, et le facteur de nécrose tumorale. Ils jouent sur la différenciation des myofibroblastes.[11]

✚ **Les cellules endothéliales :**

La néo angiogénèse est sous l'influence régulatrice de multiples substances : des facteurs de croissance mais aussi de certains composants de la matrice extracellulaire, (par leur capacité de stockage et de potentialisation des facteurs de croissance, par l'induction de cascades de signalisation par le biais des intégrines) soulignant le rôle majeur de l'environnement dans lequel évoluent les cellules. Par ailleurs, cette néo angiogénèse va assurer les besoins métaboliques des fibroblastes.[11]

✚ **Les fibroblastes et les myofibroblastes :**

Les fibroblastes sont les principales cellules du derme et les principales cellules responsables de la synthèse des éléments constitutifs de la matrice extracellulaire. Leur rôle est fondamental en termes de réparation tissulaire et de remodelage dermique. Dans une plaie, ils sont présents dès J2, attirés par divers chemoattractants. Ils se lient à la matrice (rôle important des intégrines), y progressent grâce aux enzymes protéolytiques et prolifèrent. Vers le 8eme jour, 50% des fibroblastes vont acquérir des propriétés contractiles et se différencier en myofibroblastes qui se multiplient et augmentent, ainsi la densité cellulaire dans le tissu de granulation.[11]

✚ **Les kératinocytes et les cellules souches épidermiques :**

Activés, ils changent de morphologie pour assurer leur fonction d'épithélialisation à partir des berges des plaies ou des réservoirs de cellules souches épidermiques. Leur migration est régulée par certains composants de la matrice extracellulaire, ainsi, la présence de fibronectine induit la migration et la présence de laminine (jonction dermo- épidermique) est responsable de l'arrêt de la migration et du passage à la phase de prolifération et de différenciation des kératinocytes.[11]

✚ **Les cytokines :**

Les cytokines sont de petites molécules, glycoprotéiques qui vont servir d'informateurs pour les interactions cellulaires. Elles agissent en cascade sur des modes variés : paracrines, autocrines. Les facteurs de croissance sont produits par différentes cellules essentiellement polynucléaires neutrophiles, macrophages et fibroblastes. Ils exercent, sur le site de cicatrisation, en cascade eux aussi et avec induction réciproque. Divers effets biologiques : chemoattraction, activation, inhibition : angiogénèse, prolifération. Acquisition de nouvelles propriétés, mise en apoptose.[11]

b. MATRICE EXTRACELLULAIRE ET ENZYMES DE DEGRADATION :

La matrice extracellulaire est constituée de macromolécules protéiques de structure noyées dans un gel de polysaccharides. Ces macromolécules de structure sont : le collagène, la fibrine, l'élastine et l'acide hyaluronique. Elles ont pour fonction de structurer et de favoriser son hydratation. Les protéoglycanes sont organisés en réseau réticulé croisant les fibres de collagène. La matrice extracellulaire comporte également des molécules comme par exemple, la fibronectine ou la tenascine qui favorisent ; durant les processus de cicatrisation, le chimiotactisme, le support cellulaire et enfin l'opsonisation des débris. Cette matrice extracellulaire, contrairement à ce qui est souvent admis : n'est pas inerte. Elle participe à part entière aux interactions cellulaires avec des fonctions de chemoattraction. De plus, elle facilite la migration et régule l'activité cellulaire. Son remodelage dépend de processus de synthèse, en

particulier par les fibroblastes : mais également de processus de dégradation mettant en jeu des protéinases matricielles et des inhibiteurs tissulaires de ces enzymes. Ce sont des acteurs importants du processus cicatriciel.[15]

3. Plaies aiguës et Plaies chroniques :

3.1 Plaies aiguës

Ce sont des plaies qui cicatrisent dans un délai d'évolution normal, généralement en 3 semaines, en l'absence de facteur local ou général pouvant retarder la cicatrisation.

Elles ont une origine :
• intentionnelle lors de gestes chirurgicaux : cicatrices, sinus pilonidaux opérés, greffes, prises de greffe.

• involontaire lors d'un contexte traumatique comme les brûlures, les gelures, les morsures ou les dermabrasions profondes.[16]

Une plaie aiguë survient généralement chez une personne normale et en bonne santé. Les plaies aiguës cicatrisent selon une séquence de réparation normale et ordonnée tel que décrit précédemment.[17]

Selon le type de plaie, la cicatrisation se produit par l'un des trois processus suivants : primaire, secondaire ou tertiaire, souvent appelé primaire retardée. La cicatrisation par intention primaire a lieu dans la plupart des plaies chirurgicales dont les bords de la peau ont été suffisamment rapprochés. Ces plaies sont généralement propres et guérissent rapidement. La cicatrice définitive dépendra en fin de compte du type de peau du patient, de la direction de la cicatrice par rapport aux lignes de tension minimales, et si la plaie d'origine a été réparée sous tension ou non. La manipulation traumatisante des tissus pendant la réparation a également un effet négatif sur la qualité de la cicatrice qui en résulte.[18]

Les plaies de grande taille avec une perte de tissu importante subissent une cicatrisation par intention secondaire. De telles plaies sont souvent rencontrées à la suite d'un traumatisme massif, d'une ablation chirurgicale de grosses tumeurs ou de brûlures profondes. Un type de

cicatrisation primaire tertiaire ou plus précisément retardée peut être induit par la reconstruction précoce de ces plaies par des greffes de peau. Si ce n'est pas le cas, l'échec de la guérison dans un délai d'un mois entraînera un état subaigu qui peut tout aussi bien se transformer en état chronique.[18]

3.2 Plaies chroniques

a. Physiopathologie : Figure 30

Une plaie chronique est une plaie qui a échoué à un processus ordonné de cicatrisation et ce, en temps opportun pour produire une intégrité anatomique et fonctionnelle dans un délai de 3 mois ou qui a franchi le processus de cicatrisation sans établir un résultat anatomique et fonctionnel [19].

Ce retard de cicatrisation peut être secondaire à des problèmes vasculaires (artériel et/ou veineux), une stase chronique, des défauts d'oxygénation (ischémie), un état de malnutrition ou dénutrition. [20]

Elle peut être diagnostiquée plus précisément par la présence de niveaux élevés de cellules inflammatoires chroniques, y compris des cellules polymorphonucléaires, des macrophages et des lymphocytes, une ECM défectueuse de la plaie et un échec de l'épithélialisation.

Dans le cas d'une plaie chronique, la progression séquentielle d'une phase à l'autre est interrompue, et le processus est long et incomplet, avec une absence de restauration de la fonction ou de l'intégrité.[21]

Les plaies chroniques partagent certaines caractéristiques communes, notamment une inflammation chronique qui est caractérisée par une augmentation des niveaux de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α [22], et qui persiste pendant une période prolongée, conduisant à des niveaux élevés de protéases. Dans les plaies aiguës, les protéases sont étroitement régulées par leurs inhibiteurs.

Dans les plaies chroniques, les taux de protéase dépassent ceux de leurs inhibiteurs respectifs, entraînant la destruction de la MEC et la dégradation des facteurs de croissance et de leurs récepteurs. La destruction protéolytique de l'ECM empêche non seulement la plaie d'avancer dans la phase proliférative, mais attire également plus de cellules inflammatoires, amplifiant ainsi le cycle inflammatoire.[23]

Les plaies chroniques sont caractérisées par des populations de cellules sénescents ayant des capacités prolifératives et sécrétoires altérées, ce qui les rend insensibles aux signaux typiques de cicatrisation.[23]

Les plaies chroniques offrent un environnement favorable à la croissance des bactéries, des champignons et des virus, ce qui peut entraîner des infections récurrentes. Les biofilms microbiens sont également fréquents dans les plaies chroniques, ce qui rend les bactéries plus résistantes aux traitements antimicrobiens conventionnels.[24]

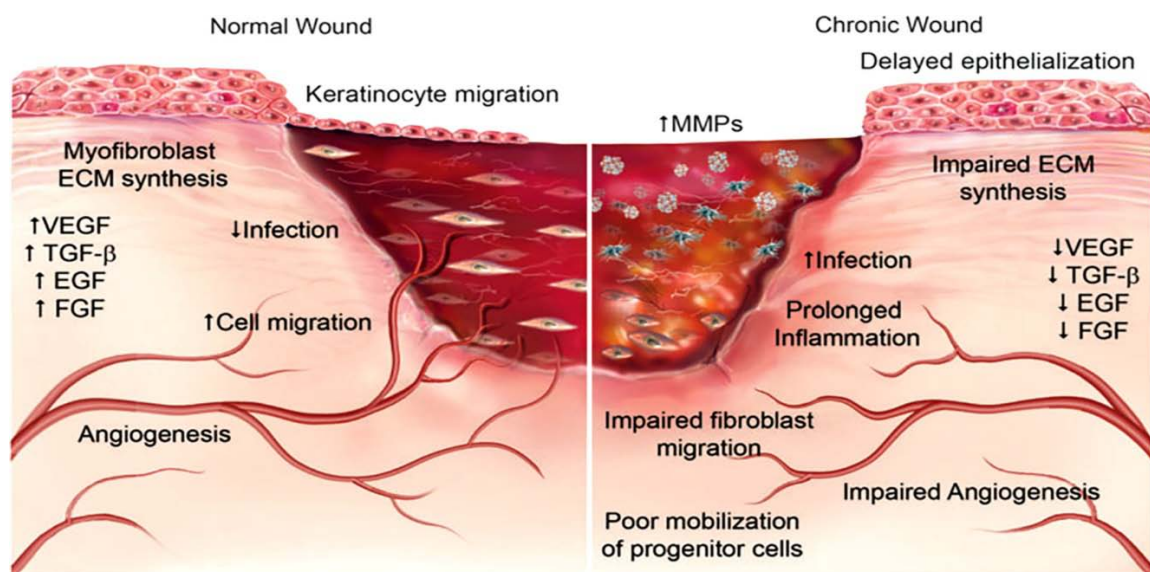


Figure 30 : L'illustration comparative de la cicatrisation des plaies normales et chroniques.[25]

Classification des plaies chroniques :

Les plaies chroniques ont des étiologies diverses. Plus de 90% de toutes les plaies chroniques se répartissent en quatre catégories : ulcères artériels, veineux, de pression, et ulcères diabétiques [24].

1. Les ulcères veineux :

Les ulcères veineux sont le type de plaie chronique le plus courant. Ils sont généralement peu profonds et situés sur la face médiane supra malléolaire du membre inférieur.

Il peut y avoir des signes classiques d'hypertension veineuse, notamment un œdème, une coloration à l'hémosidérine et une lipodermatosclérose.

Le bilan doit comprendre une évaluation de l'état artériel avec l'indice cheville-brachiale (ABI) et la palpation des pouls pour exclure une maladie mixte artérielle et veineuse et pour assurer une perfusion adéquate avant la compression. Si nécessaire, un bilan plus approfondi avec une échographie doppler veineuse avec reflux et/ou une échographie duplex artérielle aidera à poser le diagnostic.[26]

2. Les ulcères artériels :

Les ulcères artériels sont généralement situés sur les extrémités distales et peuvent être profonds, avec un tendon ou un os exposé.

Comme pour les ulcères veineux, le bilan initial doit comprendre la mesure de l'ABI et la palpation des pouls. Un ABI inférieur à 0,8 peut être le signe d'une maladie artérielle, et un ABI supérieur à 1,2 correspond à des vaisseaux non compressibles. Dans les deux cas, il faut procéder à une évaluation vasculaire plus poussée, qui peut inclure une échographie Doppler/duplex artérielle, des pressions segmentaires des membres, l'enregistrement du volume du pouls, une pression de perfusion cutanée ou une oxymétrie transcutanée.[27]

3. Les ulcères diabétiques :

Les ulcères du pied diabétique sont une complication courante et potentiellement grave du diabète sucré. Ils résultent d'une combinaison de facteurs, notamment la neuropathie, la maladie artérielle périphérique et les déformations structurelles du pied. Les patients diabétiques sont également plus susceptibles de développer des maladies athérosclérotiques en raison de leur diabète. Les ulcères sont souvent situés sur les orteils ou la plante du pied, ont un aspect caractéristique et peuvent exposer des structures profondes telles que des tendons et des os.

Le diagnostic des ulcères du pied diabétique implique une évaluation de la neuropathie, de la maladie artérielle périphérique et de l'ABI (indice de pression systolique cheville-bras). Les patients diabétiques peuvent avoir des artères calcifiées et non compressibles, ce qui peut rendre l'ABI moins fiable. Dans ces cas, l'indice brachial des orteils peut être un test plus précis car les artères des orteils sont rarement calcifiées.

Il est important de diagnostiquer et de traiter rapidement les ulcères du pied diabétique pour éviter les complications graves telles que l'amputation. Les options de traitement peuvent inclure la réduction de la pression sur la zone affectée, le traitement de l'infection et la gestion de la neuropathie sous-jacente. Les soins de suivi et la prévention des récurrences sont également essentiels pour éviter les complications à long terme.[24]

4. Les ulcères de pression :

Les escarres constituent les plaies chroniques les plus fréquentes dans la population âgée, avant les plaies trophiques vasculaires, les plaies traumatiques et tumorales [28].

L'escarre est définie par le groupe consultatif européen sur les escarres comme une zone de lésions localisées de la peau et des tissus sous-jacents causées par la pression, le cisaillement ou la friction, ou une combinaison de ces facteurs. Les escarres sont causées par une rupture locale des tissus mous à la suite d'une compression entre une proéminence osseuse et une surface externe.

Les quatre principaux facteurs impliqués sont la pression d'interface, le cisaillement, le frottement et l'humidité.[29]

Tableau I : Classification des plaies chroniques.[24]

TABLE 2		
Assessment of Chronic Wounds		
Wound type	Appearance	Assessment
Arterial ulcer	Deep; eschar; punched-out, well-demarcated borders; deep structures may be exposed	Palpate pulses Assess macrocirculation: Angiography Ankle-brachial index or toe-brachial index Lower extremity arterial duplex ultrasonography Pulse volume recording Segmental limb pressure Assess microcirculation: Skin perfusion pressure Transcutaneous oximetry
Diabetic ulcer	Located on plantar aspect of foot, extensive callus formation, superficial to deep	Ankle-brachial index or toe-brachial index Bone scan if concern for osteomyelitis Lower extremity arterial duplex ultrasonography Magnetic resonance imaging if concern for osteomyelitis Radiography Transcutaneous oximetry Wound culture
Pressure ulcer	Located over bony prominences, superficial to deep	Computed tomography if indicated Magnetic resonance imaging if concern for osteomyelitis Nutritional support Radiography Wound culture
Venous ulcer	Shallow, no eschar; located over medial aspect of lower extremity (gaiter region)	Palpate pulses Ankle-brachial index Doppler ultrasonography Lower extremity arterial duplex ultrasonography Lower extremity venous duplex ultrasonography with reflux Transcutaneous oximetry

b. Prise en charge

Le soin des plaies chroniques est devenu de plus en plus important compte tenu de leur incidence élevée et la présence de comorbidité.

La prise en compte des caractéristiques physiopathologiques des plaies chroniques est essentielle pour établir un plan de traitement efficace. Ces traitements peuvent inclure des interventions pour réduire l'inflammation, éliminer les biofilms microbiens, stimuler la cicatrisation et éliminer les cellules sénescentes. Les approches peuvent inclure des traitements topiques, des antibiotiques, des agents de nettoyage de plaies et des interventions chirurgicales en fonction de la gravité de la plaie.[24]

La prise en charge implique généralement une approche multidisciplinaire dont :

b. 1 Evaluation :

La première étape de la prise en charge de la plaie doit être une évaluation approfondie de la plaie et du patient pour déterminer la cause sous-jacente, le stade de la plaie et les facteurs de risque.

b. 2 Traitement de la cause sous-jacente :

Identifier et traiter la cause sous-jacente de la plaie est crucial. Par exemple, dans le cas des ulcères veineux ou artériels, la gestion des problèmes circulatoires est essentielle.

b. 3 Gestion de la plaie :

Débridement:

Le débridement joue un rôle essentiel dans la cicatrisation des plaies, car le tissu nécrotique dévitalisé fournit un foyer d'infection, empêche la ré épithélialisation, prolonge la phase inflammatoire et obstrue mécaniquement la contraction de la surface de la plaie. Ceci peut être réalisé par des mécanismes chirurgicaux ou autolytiques/enzymatiques.

Le moment et la fréquence optimaux du débridement chirurgical sont susceptibles de varier considérablement en fonction du type de plaie traitée, mais il existe un consensus général sur le fait que le débridement chirurgical est un élément important du soin des plaies.

Le débridement autolytique fait référence à l'auto-activation d'enzymes endogènes impliquées dans la dégradation de la fibrine générée dans un environnement de plaie humide et observée avec certains types de pansements. [30]

Des études ont montré que l'application d'un débridement agressif peut doubler les chances de cicatrisation des plaies chroniques. Un débridement cohérent à des intervalles d'une semaine ou moins peut également entraîner une cicatrisation plus rapide et un taux de cicatrisation global de 70,8 %.[31]

Pansements:

Les pansements sont des dispositifs médicaux utilisés pour couvrir, protéger et favoriser la cicatrisation des plaies. Le but d'un pansement est d'assurer un milieu favorable pour la cicatrisation : apport d'humidité, pouvoir absorbant plus ou moins important, propriétés fibrinolytiques, actions sur le biofilm etc. Ils doivent répondre à un objectif précis à chaque stade d'évolution de la plaie, ces stades suivent les phases de la cicatrisation ; détersion, granulation et épidermisation.[1]

Le choix du pansement doit être adapté à chaque patient et à chaque plaie, en fonction de l'histoire clinique du patient, de la cause de la plaie et de l'état de la plaie elle-même. Le choix doit également prendre en compte les objectifs du traitement, tels que la promotion de la cicatrisation de la plaie et la prévention des complications telles que l'infection.

La forme choisie doit correspondre à la zone où il est appliqué pour faciliter l'équilibre de l'humidité et prévenir l'infection. La réévaluation régulière du choix de pansement doit se faire en même temps que l'évaluation régulière de la plaie. [32]

De nombreuses familles de pansements existent : hydrocolloïdes, hydrogels, hydrocellulaires, à base alginates, gras-interfaces hydrofibres. [33]

Les pansements gras comprennent du coton, des bandages naturels ou synthétiques et des gazes. Contrairement aux formulations pharmaceutiques topiques, ces pansements sont secs et ne fournissent pas un environnement de plaie humide. Ils peuvent être utilisés comme pansements primaires ou secondaires, ou faire partie d'un composite de plusieurs pansements, chacun remplissant une fonction spécifique.[34]

Les pansements modernes ont été développés comme une amélioration par rapport aux pansements gras décrits ci-dessus. Leur caractéristique essentielle est de conserver et de créer un environnement humide autour de la plaie pour faciliter la cicatrisation. Ils sont principalement classés en fonction des matériaux à partir desquels ils sont produits : les hydrocolloïdes, les alginates et les hydrogels, et se présentent généralement sous forme de gels, de films minces et de feuilles de mousse.

Les pansements contenant des médicaments peuvent améliorer le taux de cicatrisation, tout en éliminant certains des facteurs qui peuvent nuire à la cicatrisation des plaies. Les hydrogels, les hydrocolloïdes, les mousses, les films et les plaquettes peuvent être utilisés pour délivrer une variété de composés tels que des antimicrobiens, des agents anti-inflammatoires, des analgésiques, des facteurs de croissance (GF), des protéines et des suppléments directement sur le site de la plaie, augmentant ainsi l'efficacité de la thérapie. Différentes classes d'antibiotiques ont été utilisées dans les pansements pour l'administration aux sites de plaies [34]. Les médicaments incorporés jouent un rôle actif dans le processus de cicatrisation, soit directement, soit indirectement en tant qu'agents nettoyants ou débridant pour l'élimination des tissus nécrotiques, antimicrobiens qui préviennent ou traitent l'infection ou agents de croissance (facteurs) pour aider à la régénération des tissus.[35]

Les pansements intégrant des agents naturels comme le gel d'aloë Vera qui est un mélange extrêmement compliqué de produits naturels, son activité biologique est principalement attribuée aux polysaccharides et aux glycoprotéines présents dans la pulpe des feuilles. L'acemannan, le principal polysaccharide présent dans le gel d'aloë Vera, semble jouer un rôle important dans le processus de cicatrisation des plaies en inhibant la croissance

bactérienne et en stimulant l'activité des macrophages. Par ailleurs, l'activité antiseptique et antimicrobienne est également liée à la présence d'agents antiseptiques naturels qui ont une activité inhibitrice contre les champignons, les bactéries et les virus.[35]

Le miel a montré une efficacité cicatrisante dans une large gamme de plaies, y compris les brûlures, les ulcères diabétiques, les ulcères de pression et les ulcères de jambe. Les propriétés antimicrobiennes du miel sont attribuées à l'action cumulative de la teneur élevée en sucre, de l'acidité (3 à 4,5), à certains composés antibactériens comme les flavonoïdes (la pinocembrine), des enzymes (glucose oxydase) ou les médiateurs d'acides phénoliques (syringate de méthyle). Les pansements à base de miel sont disponibles dans diverses préparations commerciales telles que les tulle, les gazes, les alginates et les hydrogels.[35]

Tableau II : Les différents types de pansements et leurs applications [36]

Type de pansement	Composition	Effet	Application
Hydrogel	Réseau polymère hydrophile gonflé d'eau	Hydratation, et détersion autolytique	Plaie non-infectée et peu exsudative
Irrigo-absorbants	Polyacrylate	Absorption et irrigation de la plaie.	Plaies en phase détersive
Alginates	Polymère naturel d'acide alginique (algues brune) associé ou non à la CMC (carboxyméthylcellulose) et l'acide hyaluronique.	Absorption, formation d'un gel non-adhérent, hémostatique antibactérien	Plaies hémorragiques, plaies présentant une colonisation critique. Phase de détersion et phase de bourgeonnement.
Hydrofibres	100% fibres non tissées de CMC sodique	Grande capacité d'absorption, gélification au contact	Plaie très exsudative de la phase de détersion à la phase de bourgeonnement.
Hydrocellulaires	Mousse de polyuréthane	Absorbant	Phase de détersion et phase de bourgeonnement.
Hydrocolloïdes	100% fibres de CMC sodique	Imperméabilité à l'eau et aux bactéries, absorbant.	Plaie peu exsudative non-infectée en phase d'épidermisation.
Tulles	Compresse de mailles larges enduites de vaseline ou paraffine.	Pas d'adhérence	Dermabrasions et brûlure de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidermisation.
Interfaces	Mailles étroites enduites de silicone, CMC et technologie lipido-colloïdes	Evite le dessèchement	Dermabrasions et brûlures de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidermisation.
Films	Film polymère	Adhérent et semi-perméable	Escarres ou comme pansement secondaire.
Acide Hyaluronique	Compresses	Déclenche la cicatrisation des plaies présentant des tissus de granulation inflammatoires	Plaies chroniques

✚ La greffe cutanée, les lambeaux et les substituts cutanés:

Il existe différents types de greffe cutanée ; peau mince, demi épaisse et totale. Le but est de recouvrir la plaie à des fins de cicatrisation et d'antalgie. La zone receveuse doit être propice, à savoir : fond propre, absence d'infection ou de suintement trop important, bien vascularisée. [20]

Dans la plaie chronique, le terrain receveur peut poser un problème à la prise de la greffe. La préparation du tissu de granulation doit être complète. Il faut donc tout mettre en

œuvre pour préparer le terrain par des actions locales, mais également la correction des comorbidités générales.[37]

Il est possible de réaliser des greffes de membrane amniotique humaine ayant des propriétés cicatrisantes, anti-inflammatoires et antibactériennes. Cette pratique est courante en ophtalmologie. Les résultats sont prometteurs selon les études. Il existe également des pansements faits de placenta complet déshydraté. Les études ont montré la supériorité de ce pansement par rapports aux pansements classiques.[1]

A côté de la greffe cutanée on trouve les lambeaux ; moyens tissulaires vascularisés et qui peuvent être locaux, régionaux ou à distance. Dans l'arsenal de couverture et de reconstruction des plaies chroniques, l'utilisation des lambeaux libres reste minoritaire dans certaines équipes en raison d'une propension supposée à l'échec, justifiée par l'état local ou l'existence de facteurs de risque ayant participé à l'échec initial de traitement de la plaie.[38]

Les substituts cutanés sont utilisés depuis longtemps dans les greffes (principalement à partir de sources autologues) soit pour des défauts chirurgicaux importants, soit pour des brûlures nécessitant le remplacement d'une grande surface de tissu, les progrès dans ce domaine ont permis le développement de nouveaux substituts cutanés bioprothétiques. Ces matériaux sont généralement constitués d'une substance d'origine biologique combinée à un matériau permettant sa mise en place sur une plaie.[39]

A titre d'exemple, Apligraf® est formé d'une matrice de collagène dans laquelle sont implantés des fibroblastes. Cette matrice dermique est recouverte de kératinocytes qui vont, en culture d'interface air-liquide, reconstituer un épiderme. L'ensemble est proche de la structure d'une greffe de peau mince et ce matériel se manipule comme une greffe. La différence essentielle entre une greffe de peau mince et le produit Apligraf® est que ce dernier n'est pas un produit autologue. Ainsi, après mise en place dans la plaie, il va agir comme un pansement biologique en libérant des facteurs de croissance, mais il ne pourra s'intégrer à la plaie comme une greffe autologue [40]. Une large étude multicentrique effectuée aux Etats-Unis et au Canada a montré que l'association d'Apligraf® et d'une contention élastique augmentait

significativement la cicatrisation d'ulcères des membres inférieurs évoluant depuis plus d'un an par rapport au groupe contrôle.[41]

b. 4 Contrôle de l'infection :

Les plaies fournissent souvent un environnement favorable pour la colonisation des micro-organismes. Le diagnostic d'infection de la plaie repose principalement sur la clinique.[42]

Une plaie infectée peut donner une odeur désagréable et retarder la synthèse du collagène, la phase inflammatoire est également prolongée en présence de microbes et la migration épidermique est inhibée, ce qui entraîne d'autres dommages aux tissus [43], et interrompt le processus normal de cicatrisation. Dès que le diagnostic est établi, des prélèvements microbiologiques sont réalisés et une antibiothérapie probabiliste doit être débutée sans délai en raison du risque d'une évolution rapidement défavorable [44]

En l'absence de suspicion clinique d'infection de plaie, il n'y a pas d'indication à la réalisation de prélèvements locaux ou à une quelconque antibiothérapie. En cas de signes septiques évidents, généraux (fièvre, frissons) ou locaux (écoulement purulent, inflammation extensive), l'initiation d'une antibiothérapie probabiliste est indiquée après la réalisation de prélèvements locaux de qualité et d'hémocultures en cas de signes généraux. Elle sera ensuite secondairement adaptée aux résultats des prélèvements et à l'antibiogramme.[42]

Celle-ci sera débutée par voie IV sans attendre les résultats bactériologiques avec un traitement empirique actif sur les germes potentiellement en cause. La durée d'antibiothérapie généralement recommandée est de 10 à 14 jours. Les infections des plaies chroniques sont souvent polymorphes, *Staphylococcus aureus* et les anaérobies étant les agents pathogènes les plus courants.[9]

Des propositions d'antibiothérapie de première ligne, le plus souvent probabiliste, sont données dans le tableau suivant. Tableau III.

Tableau III : Choix de l'antibiothérapie empirique selon IDSA [7]

Sévérité de l'infection	Pathogènes attendus	Antibiotiques proposés	Durée de traitement
Légère	<ul style="list-style-type: none"> • S.aurésus • Streptocoque • Entérobactéries 	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalosporines • Amoxicilline • Clindamycine • Amoxicilline-ac. Clav • Cotrimoxazole 	1-2 semaines
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> • S.aurésus • Streptocoque • Entérobactéries 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline-ac.clav • Association clindamycine+quinolone 	1-2 semaines
Sévère	<ul style="list-style-type: none"> • S.aurésus • Streptocoque • Entérobactéries • Anaérobies • Pseudomonas aeruginosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Pipéracilline-tazobactam • Céfépime • Carbapénème 	1-2 semaines
Bactériémie associée	Le plus souvent : S.aurésus	A adapter selon cultures et sensibilités	1-2 semaines
Ostéomyélite	<ul style="list-style-type: none"> • S.aurésus • Streptocoque • Entérobactérie 	A adapter selon cultures des prélèvements osseux	4-6 semaines (en l'absence de résection chirurgicale)

b. 5 Prise en charge de la douleur :

Une douleur non résolue a un effet négatif sur la cicatrisation d'une plaie et affecte la qualité de vie. Une évaluation précise et quotidienne de celle-ci doit être faite. De nombreuses échelles d'intensité de la douleur sont à disposition des soignants (visuelle, numérique, verbale). La composante douloureuse est multiple associant douleur nociceptive ou neuropathique, anxiété du soin et souffrance émotionnelle liée à la maladie chronique. La prise en charge de la douleur devra prendre en compte ces différents aspects. Elle repose sur une stratégie médicamenteuse variée, sur des soins locaux adaptés avec différents outils antalgiques et une prise en charge psychologique. En pratique, il faut présumer que toutes les plaies sont

douloureuses. Les plaies peuvent devenir de plus en plus douloureuses avec le temps. La peau péri-lésionnelle peut également devenir sensible.[45]

b. 6 Promotion de la cicatrisation :

✚ Facteur de croissance:

Une plaie chronique contient de nombreuses perturbations des facteurs de croissance et des cytokines, notamment une diminution des niveaux de facteur de croissance épidermique (EGF), de facteur de croissance des fibroblastes (FGF), de facteur de croissance transformant β (TGF- β), de PDGF et de facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) [68]. Plusieurs études ont démontré que leur utilisation améliore tous les aspects de la réparation tissulaire. [46]

✚ Thérapie hyperbare:

Les plaies chroniques se caractérisent par un mauvais apport en oxygène, entraînant une oxygénation insuffisante des tissus affectés. Le traitement adjuvant par oxygénothérapie hyperbare (OHB) peut augmenter l'oxygénation des tissus favorisant la cicatrisation des plaies qui ne répondent pas aux soins cliniques habituels. L'augmentation de la pression partielle de l'oxygène contribue à couvrir les besoins énergétiques nécessaires au processus de guérison et réduit l'incidence des infections. De plus, l'augmentation de l'oxygène conduit à la production d'espèces réactives à activité hormétique, agissant sur les voies de signalisation qui modulent la synthèse des médiateurs de l'inflammation, des antioxydants et des facteurs de croissance pouvant contribuer au processus de guérison.[47]

✚ Thérapie des plaies par pression négative :

Le NPT consiste à maintenir la surface de la plaie à une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante au moyen d'un pansement spécialement conçu fixé à un dispositif de dépressurisation ainsi qu'un système de drainage des exsudats. Il a été démontré que le NPT est bénéfique pour augmenter le flux sanguin, grâce au feedback résultant de la diminution de la pression d'oxygène, de l'angiogenèse et de la réduction de la surface de la plaie. [48]

✚ Cellules souches:

Les cellules souches ont développé un intérêt croissant dans le domaine de la cicatrisation des plaies chroniques. Leur potentiel régénératif et leur capacité à se différencier en divers types cellulaires en font des candidats prometteurs pour améliorer le processus de cicatrisation.

✚ Autres:

En complément de ces méthodes de traitement, on retrouve des approches physiques telles que la thérapie au laser, la thérapie par champs électriques, les ultrasons et les ondes de choc. Ces thérapies visent à favoriser la croissance cellulaire, la régénération tissulaire et à réduire l'inflammation. Ces approches physiques peuvent être combinées avec d'autres méthodes de traitement mentionnées précédemment, comme l'utilisation de pansements spécialisés, les soins de la plaie, ainsi que des interventions chirurgicales. Le choix des méthodes dépend de la nature spécifique de la plaie chronique et des besoins du patient.

b. 7 Soins nutritionnels :

La dénutrition est un facteur favorisant et ou la conséquence d'un retard de la cicatrisation pouvant engendrer un cercle vicieux.

Les facteurs métaboliques et nutritionnels ont une place importante car ils interviennent dans la réaction inflammatoire, la prolifération cellulaire et la synthèse protéique. Lors du processus de cicatrisation, les dépenses énergétiques augmentent par conséquence et les réserves nutritionnelles sont mobilisées. L'intensité de ce processus est proportionnelle à la sévérité de la lésion pouvant ainsi induire ou aggraver un état de malnutrition ou dénutrition. Il est ainsi important de faire un dépistage nutritionnel. [20]

b. 8 Education du patient :

L'évolution vers une prise de décision partagée en matière de soins des plaies est ce que recherchent les patients. La sensibilisation et l'implication des patients dans la gestion des plaies sont essentielles pour garantir des résultats de guérison réussis.

II. FACTEUR DE CROISSANCE :

1. ORIGINE :

Le facteur de croissance épidermique (EGF) est un polypeptide de 53 acides aminés, figure 30. Isolé pour la première fois par Cohen en 1962 à partir des glandes sous-maxillaires de souris [49]. Sur la base de la maturation et de la croissance histologiquement apparentes de l'épiderme dans les tissus de souris traités, le facteur a été appelé facteur de croissance épidermique.[50]

De nombreux facteurs de croissance sont impliqués dans les processus de cicatrisation normale des plaies notamment le facteur de croissance épidermique (EGF), facteur de croissance dérivés des plaquettes (PDGF), facteur de croissance insuline-ressemblant (IGF I et II) et le facteur de croissance transformant (TGF- β , TGF- α). Les facteurs de croissance ont donc été proposés comme agents thérapeutiques pour favoriser la réparation des plaies en accélérant les différentes phases de cicatrisation y compris l'angiogenèse, la production des enzymes, et la migration cellulaire [21].

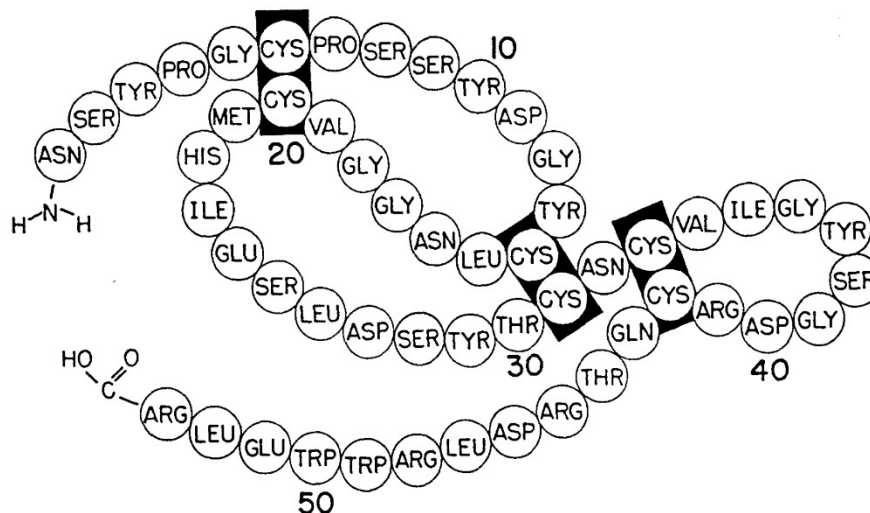


Figure 31 : la séquence d'acides aminés de l'EGF [51]

L'EGF est sécrété par les plaquettes, les macrophages et les fibroblastes [52]. Il stimule la prolifération des fibroblastes, des kératinocytes et des cellules endothéliales vasculaires qui contribuent à la cicatrisation. Son mécanisme d'action repose sur l'interaction avec des récepteurs spécifiques (EGFR) à activité tyrosine kinase [53]. La présence de ces récepteurs a été rapportée dans la majorité des tissus humains avec une abondance relative dans la peau [54].

L'EGF se lie à son récepteur (EGFR), qui est une protéine transmembranaire tyrosine kinase présente dans tout l'épiderme, bien que sa présence membranaire soit plus importante dans la couche basale, ce qui entraîne la dimérisation du récepteur, son autophosphorylation et la phosphorylation de la tyrosine des protéines en aval. L'activation de l'EGFR joue un rôle important dans la réépithélialisation en augmentant la prolifération des kératinocytes et la migration cellulaire. Des études expérimentales in vitro ont montré que dans les plaies chroniques, l'EGFR (récepteur) a été trouvé dans le cytoplasme des kératinocytes au lieu de la membrane. D'autres études in vitro démontrent une dégradation substantielle de l'EGF exogène et de l'EGFR réversible avec l'ajout d'inhibiteurs de la métalloprotéinase (MMP) dans les ulcères chroniques. Ceci suggère que l'EGF est sensible à l'environnement protéolytique présent dans ces plaies et la mauvaise localisation du récepteur peuvent participer à la diminution de l'épithélialisation chez les patients atteints de plaies chroniques [55].

2. SYNTHESE :

La recombinaison génétique a permis de fournir le facteur de croissance épidermique humain recombinant actif (rhEGF, hétérologue, bio identique) purifié à des concentrations précises et stables ce qui permet à la recherche translationnelle d'évaluer le rhEGF en tant que principe actif pour déterminer les effets, les possibilités, les indications et l'innocuité dans les lésions cutanées initialement le pied diabétique et récemment les plaies chroniques comme les blessures post-traumatiques, les plaies chirurgicales, les ulcères vasculaires, les escarres, la médecine régénérative.[56]

Le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P » est un nouveau médicament, unique en son genre et destiné à traiter les ulcères diabétiques du pied (UDP) initialement, produit par le centre d'ingénierie génétique et de biotechnologie (CIGB) de La Havane, à Cuba [57].

Depuis avril 2007, le médicament a été introduit dans le cadre des médicaments de base de Cuba après avoir été approuvé par la Commission nationale de formulation des médicaments. Depuis lors, une stratégie d'extension du médicament a été mise en place sous l'égide du système national de santé publique, dont l'une des principales étapes est la surveillance précoce afin de déterminer son efficacité et sa sécurité dans la pratique clinique quotidienne [57].

Le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P » a également été enregistré dans autres pays notamment les États-Unis, Europe, Japon, Canada, Australie, Hong Kong, Singapour, Corée du Sud, Afrique du Sud, Russie, Chine, Inde, Indonésie, Ukraine, Mexique, Malaisie, et Argentine, permettant le traitement de plus de 100 000 patients. Les demandes d'enregistrement et d'approbation de mise en marché sont en cours dans d'autres pays tels que le Brésil, la Russie, la Chine, l'Afrique du Sud et les États arabes du golfe Persique.

Au Maroc, le facteur de croissance recombinant « HEBERPROT-P[®] » a obtenu l'Autorisation de mise sur le marché en 2017, uniquement pour le traitement du pied diabétique. Il est commercialisé par le laboratoire BOTTU© à Casablanca sous forme injectable de 75 µg par ampoule de 5 ml, au prix de 8966.00 dirhams [57], et il n'est pas remboursé par aucune mutuelle.

3. Domaines d'utilisation :

L'EGF a jusqu'à présent été utilisé dans plusieurs situations cliniques.

- La cicatrisation des plaies chroniques :

Partant du principe que le rhEGF peut améliorer la cicatrisation des plaies chroniques à la suite d'infiltrations locales répétées, divers essais cliniques utilisant le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P » chez des patients atteints d'UFD ont été menés, démontrant la sécurité et l'efficacité. L'infiltration de l'EGF a augmenté et accéléré la cicatrisation des plaies de mauvais pronostic vers une réponse rapide et soutenue. Plus de 80% de granulation a été obtenue globalement avec le facteur de croissance recombinant « HeberprotP », contre moins de 60% avec les soins standard seuls. Parmi les patients traités par le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P » à 75 µg, trois fois par semaine jusqu'à granulation complète (ou pendant 8 semaines) en association avec les soins standard, 77% ont guéri ; tandis que seulement 56% ont guéri avec des injections de placebo et des soins standard [58].

L'application locale d'EGF a été testée sur des ulcères diabétiques et veineux, des ulcérations consécutives à une radiothérapie, des brûlures et des sites de cicatrisation de greffons cutanés. En outre, son administration sous forme de lavement ou de formulation orale s'est récemment avérée efficace pour la guérison de la colite ou des ulcères duodénaux. [59]

Plusieurs essais cliniques ont évalué cette efficacité avec différentes formes pharmacologiques d'EGF et à concentrations diverses. L'application topique sous forme de crème a été utilisée par Brown, et par Tsang. Viswanathan et Pendsey ont testé l'application du gel à base d'EGF 150mg /g (REGEN-D™ 150). La forme spray d'EGF de 0.005% a été évaluée par Hong dans une étude prospective ouverte croisée à coré. A Cuba Berlanga Acosta et Fernández-Montequín ont évalué l'injection intra-lésionnelle d'EGF dans la plaie.

Vous trouverez ci-dessous un tableau qui résume ces différentes études et le mode d'administration de l'EGF.

Study	Design	EGF	Patients	Method
Tsang et al, ²⁵ China	R C DB FU 1 year	Cream, 0.02% and 0.04% concentration	G1: 19 G2: 21 G3: 21	G1: Actovegin cream G2: 0.02% EGF plus Actovegin cream G3: 0.04% EGF plus Actovegin cream
Acosta et al, ²² Cuba	NR UC hospitalization	Intralesional injection, 25 mg/vial	29	Infiltrations ×3/wk until 8 weeks or complete granulation
Hong et al, ²⁶ Korea	Prospective, open- label crossover	Spray, 0.005% concentration	C: 21 I: 68	C: dressing I: EGF + dressing ×2/d
Viswanathan and Pendsey, ²⁷ India	C R DB, multicenter	Gel, 150 mg/g	C: 30 I: 30	C: placebo I: EGF ×2/d until 15 weeks or healing
Fernández-Montequín et al, ²⁸ Cuba	R UC DB, multicenter FU 1 year	Intralesional injection, 75 or 25 mg/vial	G1: 23 G2: 18	G1: 75 mg EGF G2: 25 mg EGF ×3/wk ×2/d + Hydrocolloid dressing
Tuyet et al, ²³ Vietnam	UC FU 8w	Spray, 0.005% concentration	28	
Fernández-Montequín et al, ²⁹ Cuba	R C DB 8 weeks, multicenter, crossover FU 1 year	Intralesional injection, 75 or 25 mg/vial	G1: 53 G2: 48 G3: 48	G1: 75 mg EGF G2: 25 mg EGF G3: placebo ×3/wk

Abbreviations: EGF, epidermal growth factor; R, randomized; C, controlled; DB, double-blinded; FU, follow-up; G, group; NR, nonrandomized; UC, uncontrolled.

Figure 32 : les différentes méthodologies des études d'administration d'EGF et leur mode d'administration [59]

BROWN et al ont mené un essai clinique prospectif, randomisé et en double aveugle en utilisant des sites donneurs de greffes de peau, Un site donneur de chaque patient a été traité topiquement avec une crème à base de sulfadiazine d'argent, et un autre a été traité avec une crème à base de sulfadiazine d'argent contenant un facteur de croissance épidermique (10 ug par millilitre) [60].

Une autre étude réalisée par Tsang et al, a étudié l'application de crème contenant 0,04% d'EGF chez des patients diabétiques répartis en trois groupes. Le groupe 1 a été traité avec 0,04% hEGF avec crème Actovegin, le groupe 2 avec 0,02% hEGF plus Actovegin et le groupe 3 (témoin) avec Actovegin 5% crème seul. Les taux de cicatrisation étaient 95,30% pour le groupe 1 traité par 0,04% l'EGF, tandis que le groupe 2 traité par 0,02% a présenté un taux de cicatrisation de 57,14%, et pour le groupe témoin 42,10% était le taux de cicatrisation [61].

L'application du facteur de croissance sous forme de gel EGF Regen-150 a été testé par Viswanathan, 78% des patients du groupe traité par le gel EGF ont cicatrisé, alors que seulement 52% des patients ont signalé une guérison complète dans le groupe témoin [62].

Pour la forme spray, une étude croisée prospective à l'essai ouvert, réalisée par HONG et al, a montré que 76% des patients atteints d'ulcère du pied diabétique grade II ou III défini par Wagner, ont eu une guérison complète suite à l'application topique de l'EGF avec pansements hydrocolloïdes tandis que le taux de cicatrisation du groupe témoin traité par des pansements standards est 58% [45].

86% (25/29) des patients présentant des plaies chroniques profondes stades IV de Wagner traités avec 25ug EGF ont montré une granulation productive de 71.1% au cours d'une période hospitalière moyenne de 66.5 jours dans l'étude de Berlanga Acosta [63].

Dans l'essai randomisé, en double aveugle et multicenter de Fernández Montequín et al, la guérison complète des plaies chroniques à 5 semaines a été obtenue chez 73,9% et 50,0% des patients traités avec 75 et 25 µg d'EGF (citoprot) en 3 fois par semaine pendant 8 semaines, respectivement. Ces résultats ont été vérifiés par une extension de l'étude chez 3 groupes de patients diabétiques présentant de plaies stade III ou VI de classification de Wagner, qui ont bénéficié plus du pansement standard une injection au sein de la plaie 3 fois par semaine de 75ug et 25ug d'EGF respectivement de groupe 1 et groupe 2 et une injection d'un placebo chez le 3ème groupe. La cicatrisation des plaies est survenue chez 77,4 % (41/53), 52,1 % (25/48) et 56,2 % (27/48) des patients traités par 75 µg EGF, 25 µg EGF et placebo, respectivement, tandis que le délai avant la fermeture de l'ulcère était significativement plus court dans le groupe 75 µg (3 semaines) [59].

Causa a étudié cette application topique sur une série des patients présentant des plaies chroniques : ulcères, plaies chirurgicales et traumatiques. Le traitement topique rhEGF a montré son efficacité dans tous les cas.

Le domaine esthétique :

Le rhEGF a également été étudié dans des applications esthétiques. En raison du vieillissement cellulaire, la quantité d'EGF présente dans la peau diminue ainsi que les activateurs cellulaires qui stimulent la production de collagène et d'élastines, entraînant une perte d'élasticité et de fermeté.[64]

L'EGF a une capacité mitogénique sur une grande variété de cellules épithéliales et de fibroblastes. Il a été démontré qu'il stimule la division des kératinocytes in vitro et la régénération épidermique in vivo [16], favorise la migration et la contractilité des fibroblastes âgés et augmente la synthèse d'acide hyaluronique et de collagène. Par conséquent, il possède un potentiel de régénérateur du vieillissement cutané ; des cosméceutiques avec rhEGF qui préviennent ou améliorent les rhumes et hydratent la peau sans effets secondaires significatifs sont en cours de formulation.[25]

L'étude de PAMELA a évalué l'efficacité du facteur de croissance topique sous forme de gel contenant un mélange biosynthétique de facteur de croissance épidermique, de facteur de croissance des fibroblastes, de facteur de croissance hépatocytaire et de facteur de croissance de type insuline, après un traitement par microneedling sur huit patientes âgées de 35 à 60 ans présentant des photo dommages légers à modérés, un relâchement cutané, des ridules et des rides sur le visage.[10]

Sept des huit patients ont montré une amélioration de la texture, des ridules et des rides, en particulier dans la région périorbitaire. L'application de facteurs de croissance topiques après le microneedling peut être utile pour réduire les signes visuels du photo vieillissement du visage en améliorant la texture de la peau et en minimisant l'apparence des rides et ridules.[10]

L'EGF topique peut améliorer l'apparence des cicatrices d'acné atrophiques selon l'étude de R. SEIDEL réalisée sur neuf sujets. Les sujets ont suivi un schéma thérapeutique standardisé, comprenant l'application deux fois par jour de sérum EGF sur les zones cicatricielles pendant 12 semaines. Les progrès du sujet ont été évalués au départ et à intervalles de 4 semaines (par photographie clinique, évaluation globale de l'investigateur (IGA), grade Goodman et auto-

évaluation du patient. Les photographies avant et après ont également été évaluées par un enquêteur aveugle. La différence est statistiquement significative. Lors de l'auto-évaluation finale, tous les patients sauf un ont signalé une amélioration « bonne » à « excellente » de leurs cicatrices par rapport à la valeur initiale. 75 % des patients ayant reçu des traitements alternatifs au cours des années précédentes ont signalé que le sérum EGF était plus efficace.[13]

Une autre étude menée par SEIDEL sur dix-huit patients volontaires, hommes et femmes, présentant des poches sous les yeux. Les sujets ont appliqué du sérum EGF sur la zone infra-orbitaire deux fois par jour pendant 12 semaines. À chaque visite, les sujets ont été évalués à l'aide de photographies cliniques et d'une auto-évaluation écrite. À la fin de l'essai, tous les sujets, sauf deux, ont signalé une amélioration lors de la visite finale. L'amélioration a été quantifiée comme étant de 76 à 100 % par deux sujets, de 50 à 75 % par trois sujets et de 25 à 49 % par neuf sujets. Onze sujets ont classé leurs poches sous les yeux comme étant plus légères à la fin de l'essai qu'à la première visite. Sept sujets ont déclaré une plus grande satisfaction quant à l'apparence générale de leur visage. Les résultats prouvent que l'EGF topique peut réduire l'apparence des poches sous les yeux.[51]

Les preuves sont claires quant au succès et l'efficacité du rhEGF dans le domaine esthétique ; Cependant, des essais cliniques plus contrôlés, randomisés et de suivi à long terme sont nécessaires pour préciser la dose et le protocole thérapeutique afin de garantir son efficacité.

III. ANALYSE ET DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ETUDE :

1. Epidémiologie :

1.1 Age :

Les patients adultes plus âgés sont les plus à risque. Les modifications et la détérioration des fonctionnalités de la peau commencent très tôt, dès l'âge adulte. Elles dépendent de facteurs intrinsèques, dont des facteurs génétiques, les instabilités ou les polymorphismes génomiques, mais aussi des différences hormonales liées au sexe. [65]

La moyenne d'âge dans notre série était 47.15 « Tableau IV ». Les résultats de la série de Brown [26] sont les plus proches de notre étude. Selon la série de Omer arda [52] la Moyenne d'âge était de 61,7 ans. Fernandez–Montequin [22] rapporte dans son étude que l'âge moyen des patients est 56,2 ans. La moyenne d'âge des patients est différente selon les séries et variait entre 46 et 61,7. Il est difficile d'évaluer avec précision la prévalence des plaies chroniques en raison des disparités dans les études de la littérature. [66]

Dans l'ensemble, il existe des différences globales en matière de cicatrisation des plaies entre les individus jeunes et âgés. Un examen des changements liés à l'âge dans la capacité de guérison démontre que chaque phase de guérison subit des changements caractéristiques liés à l'âge, notamment une agrégation plaquettaire accrue, une sécrétion accrue de médiateurs inflammatoires, une infiltration retardée des macrophages et des lymphocytes, une altération de la fonction des macrophages, une diminution de la sécrétion des facteurs de croissance, un retard de la réépithélialisation, un retard de l'angiogenèse et du dépôt de collagène, une réduction du renouvellement et du remodelage du collagène et une diminution de la résistance de la plaie.[67]

Tableau IV : Représentation de la moyenne d'âge des patients étudiés selon la littérature.

ETUDE	NOMBRE DES PATIENTS	MOYENNE D'AGE
Omer arda et al [68]	33	61,7
Fernández-Montequín et al [22]	149	56,2
Viswanathan [62]	50	56
Brown [60]	12	46
Notre étude	16	47.15

1. 2 Sexe :

Omer arda et al [68] rapporte que le sexe masculin représente 73% contre 27% pour le sexe féminin. Pareillement, l'étude réalisée par Brown [60] montre que, indépendamment de l'âge, le sexe masculin représente 91% contre 9% pour le sexe féminin. Une prédominance masculine est constatée chez nous avec (94%) qui pourrait être expliqué par l'exposition des hommes plus que les femmes aux accidents de travail et de la voie publique ainsi qu'aux facteurs de risque cardiovasculaires ce qui rendrait la cicatrisation des plaies plus difficile.

D'autres études ont démontré le rôle des hormones sexuelles dans les déficits de cicatrisation liés à l'âge. Par rapport aux femmes âgées, il a été démontré que les hommes âgés ont un retard dans la cicatrisation des plaies aiguës. Une explication partielle de cela est que les œstrogènes féminins (estrone et 17 β -estradiol), les androgènes masculins (testostérone et 5 α -dihydrotestostérone, DHT) et leur précurseur stéroïde, la déhydroépiandrostérone (DHEA), semblent avoir des effets significatifs sur le processus de cicatrisation. Les différences d'expression génétique entre les blessures des hommes âgés et des jeunes humains sont presque exclusivement régulées par les œstrogènes. Ces derniers affectent la cicatrisation des plaies en régulant divers gènes associés à la régénération, à la production de matrice, à l'inhibition de la protéase, à la fonction épidermique et aux gènes principalement associés à l'inflammation. En outre, les œstrogènes peuvent améliorer significativement la déficience de cicatrisation liée à l'âge chez les hommes et les femmes, tandis que les androgènes auraient un rôle négatif sur la cicatrisation cutanée. [69]

Ceci est d'une importance clinique primordiale à la fois en termes de coût financier et de souffrance humaine, car de nombreuses plaies chroniques telles que les ulcères veineux, les escarres et les brûlures affligent la population âgée, dont les femmes ménopausées constituent la majorité. [70]

Le tableau ci-dessous affiche les différentes sex-ratios retrouvées dans la littérature :

Tableau V : tableau qui présente la répartition des patients selon le sexe dans les différentes études de la littérature.

ETUDE	SEXE
Omer arda et al [68]	Hommes :73% Femmes :27%
Brown et al [60]	Hommes : 91% Femmes : 9%
Notre étude	Hommes :94% Femmes :6%

1.3 ATCDS :

Les plaies chroniques résultent souvent d'une combinaison complexe de facteurs, et il peut être difficile de prédire comment ces facteurs interagissent chez un individu. Une personne sans facteur de risque apparent peut être exposée à une combinaison de circonstances imprévues qui favorisent la chronicité des plaies.

De nombreuses études ont démontré qu'en présence de diabète le taux de facteur de croissance diminue, et les sujets diabétiques ont tendance à faire beaucoup d'infections chroniques ceci dit que l'EGF constitue un des moyens thérapeutiques de rétablissement de l'atmosphère de cicatrisation.

Bien que la présence de comorbidités sous-jacentes telles que le diabète, l'HTA, l'AOMI présente un risque important des plaies chroniques il est intéressant de noter que l'absence de telles comorbidités n'empêche pas la survenue de ces plaies la raison pourrait être liée soit à une prédisposition génétique à développer des problèmes de cicatrisation, indépendamment des facteurs de risque externes chez certains individus, qui nécessiterait des explorations plus approfondies. Une autre théorie pourrait expliquer la différence de réponse aux plaies

chroniques d'un sujet à l'autre (la réponse immunitaire, la régulation hormonale, ou d'autres mécanismes biologiques)

Dans l'étude de Omer arda [68], tous les patients étaient diabétiques et 81% des patients avaient de l'HTA et l'AOMI. L'incidence élevée de l'AOMI causé par le diabète était 50% selon Fernández-Montequín et al [22] et selon Causa le diabète et l'insuffisance veineuse chronique représentaient les comorbidités les plus fréquentes. Tandis que seulement 9% de nos patients étaient diabétiques. Et 5% avaient de l'HTA. Ainsi que 9% étaient tabagiques. Ce qui pourrait être expliqué par la taille relativement restreinte de notre échantillon.

2. Clinique :

2.1 Facteur déclenchant :

Les facteurs déclenchants peuvent résulter de traumatismes, d'infections ou de l'apparition spontanée d'une ulcération non cicatrisante. Dans notre étude, la notion de traumatisme a été confirmée, la majorité des patients présentant une cause traumatique 68.8%, comme cela est rapporté dans la littérature [56]. Ces traumatismes peuvent être liés à des accidents de la voie publique, du travail, ou à des microtraumatismes.

2.2 Type de la lésion :

Les étiologies des plaies chroniques varient en fonction de l'âge, selon Xiaofang [71], les patients ont été divisés en 2 groupes : moins de 60 ans et 60 ans ou plus (>60). La proportion d'étiologie des plaies était différente significativement entre les 2 groupes d'âge. Parmi les patients âgés (>60 ans), les plaies chroniques les plus courantes étaient des plaies traumatiques ou chirurgicales 28,7 %, suivis des ulcères vasculaires 21,3 % et des escarres 20,2 %. Alors que les proportions comparées de plaies chroniques chez les patients du groupe plus jeune (<60 ans) étaient de 37,4 % pour les plaies traumatiques ou chirurgicales 27,2 % pour les escarres et 1,36 % pour les ulcères vasculaires.

Les ulcères étaient la lésion la plus fréquemment présente dans notre série : 62,5% étaient d'origine post traumatique, 12,5% étaient d'origine vasculaires et 6,25% étaient liés au diabète. Les moignons d'amputation représentaient 12,5% des lésions tandis que 6,25% étaient des escarres. Nos résultats viennent rejoindre ceux de plusieurs études à des degrés variables, notamment, l'étude de Causa [56] a révélé que les ulcères étaient les lésions les plus fréquentes d'origine veineuse à raison de 53%, suivis des escarres avec un pourcentage de 14%. En outre 12,5% des lésions étaient des ulcères du pied diabétique et seulement 10% des ulcères étaient post traumatiques.

Tableau VI : Les différents types de lésion selon les études de la littérature

Etude	Type de lésion
Causa et Elisabeth [56]	Ulcère veineux
Fernandez-Montequin [22]	Gangrène
Omer arda et al [68]	Ulcère diabétique
Notre série	Ulcère post traumatique

2.3 Localisation de la lésion :

La majorité des travaux de la littérature ont rapporté la localisation des plaies chroniques au niveau des membres inférieures, principalement le pied et la jambe. [45 ; 22 ;72 ;38]

Cette localisation fréquente s'explique par la particularité de cette zone anatomique. Les membres inférieurs sont particulièrement vulnérables aux problèmes circulatoires en raison de divers facteurs tels que la présence fréquente de maladies vasculaires comme l'insuffisance veineuse qui est la cause la plus fréquente des ulcères veineux, le ralentissement du flux sanguin et parfois des lésions nerveuses associées au diabète.

Chez nos patients la localisation la plus fréquente était au niveau des pieds avec un pourcentage de 56%, 26% au niveau de la jambe et 12% moignon de membre inférieure. Les lésions au niveau de la région pelvienne ne présentaient que 6% de l'ensemble des plaies chroniques.

Xiaofang [71] a rapporté dans son étude une prédominance des plaies chroniques au niveau des membres inférieures à raison de 45,2% et 25,7 % dans la région pelvienne, 40,3 % des lésions étaient localisées sur la zone tibiale ou pré-tibiale, selon l'étude de Causa [56] et 26 % sur le pied, d'autres étaient largement réparties : genou, cuisse, sacrum, dos, abdomen, sein, bras, main, joues, oreille.

Maria et Hong ont rapporté dans leurs études respectivement une incidence élevée de la localisation au niveau des membres inférieures et des pieds [72 ; 45].

2. 4 Surface initiale de la lésion :

Les pertes de substance cutanées, qu'elles résultent de traumatismes, d'infections ou d'autres causes, peuvent varier considérablement en termes de dimensions. La surface initiale moyenne dans notre série était de 16.9 cm². Selon Causa et Elisabeth [56], la surface moyenne était de 16.38 cm². 4,8 cm² était la surface moyenne selon Hong [45]. Tableau IX.

Ces pertes de substance se présentaient sous forme d'ulcères et d'autres lésions cutanées. Leur taille peut être un facteur déterminant crucial dans le processus de cicatrisation. La taille d'une perte de substance influence directement les chances de sa fermeture complète.

Les petites pertes de substance ont tendance à avoir de meilleures perspectives de cicatrisation rapide et complète, car la surface à réparer est moins étendue. Les cellules environnantes peuvent plus facilement migrer vers la zone endommagée, favorisant ainsi la formation de nouveau tissu et la fermeture de la plaie.

En revanche, les pertes de substance de dimensions plus importantes présentaient des défis supplémentaires. La surface à cicatrifier étant plus étendue, la régénération tissulaire peut être plus complexe. Ces plaies peuvent nécessiter une plus grande contribution cellulaire, une vascularisation accrue, et une réponse inflammatoire plus robuste pour permettre une fermeture complète.

Tableau VII : Données comparatives des études de la littérature concernant la surface initiale de la lésion.

ETUDE	Surface initiale de la lésion
Causa et Elisabeth [56]	16.38cm ²
Omer arda [68]	26.8cm ²
Hong [45]	4.8cm ²
Notre série	16.9cm²

3. Injection intra lésionnelle de l'EGF recombinant :

3.1 Modèle de traitement :

L'effet du facteur de croissance épidermique (EGF) sur le processus de cicatrisation a été étudié ; le facteur de croissance a été initialement utilisé comme topique local. Des études cliniques ont été menées pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'application topique du facteur de croissance dans différentes indications telles que le pied diabétique, l'ulcère radio-induit, l'ulcère veineux, les brûlures et les sites donneurs de greffes. Il existait des différences entre le profil pharmacodynamique de l'EGF topique et celui de l'EGF injecté [63].

La biodisponibilité du facteur de croissance au niveau des couches profondes de la plaie est un facteur important pour obtenir une efficacité optimale. Cela peut constituer une limitation avec les formules topiques, car la diffusion de l'agent actif est affectée par le tissu nécrotique, le sepsis, l'inflammation et les protéases des plaies. [73]

L'administration intra lésionnelle d'EGF a réussi à surmonter cette limitation, elle a permis de déposer le facteur de croissance au niveau des zones souhaitées et d'éviter les agents inactivants. L'efficacité de la modalité d'infiltration est expliquée également par le fait que le facteur de croissance infiltré cible les cellules des couches plus profondes, en contournant sa dégradation par les protéases locales de la surface de la plaie. D'autres explications incluent l'activité potentiellement accrue du récepteur de l'EGF dans les zones profondes des plaies chroniques. L'EGF infiltré in situ peut réguler à la baisse l'expression des cytokines pro-inflammatoires qui exercent un effet catabolique contre

la matrice de la plaie, et/ou les mécanismes de cytoprotection déclenchés par l'EGF sur les cellules résidentes de la plaie, en particulier dans les lésions ischémiques, ce qui permettrait de reprendre la prolifération, la migration et la sécrétion d'une néo-matrice.[63]

L'un des principaux problèmes de sécurité posés par l'utilisation du FCEHR par voie parentérale est la possibilité de développement d'un cancer. L'activité anormale de l'EGFR dans certaines tumeurs cutanées est liée à des mutations du récepteur, et n'est pas liée à la concentration ou à l'augmentation de l'activité de l'EGF ; la dérégulation du récepteur est indépendante des niveaux de liaison de l'EGF ou de l'EGF-EGFR. Ainsi le traitement par l'EGF ne peut pas initier de transformations malignes dans les cellules à la différence du Platelet Derived Growth Factor (PDGF). [63 ; 73]

Cependant, la promotion d'une tumeur préexistante, cliniquement évidente ou non, est potentiellement possible, d'où l'intérêt des biopsies réalisées systématiquement chez tous nos patients.

3. 2 Dose et rythme d'injections :

La dose administrée pour le pied diabétique était 75ug avec un rythme de 3 injections par semaine.

Le facteur de croissance épidermique recombinant humain augmente de manière dose-dépendante l'efficacité de la cicatrisation des ulcères. Cette sensibilité à la dose est liée à la nécessité continue du facteur de croissance épidermique dans la cicatrisation des plaies, et que des niveaux plus élevés de rhEGF augmenteraient les autres niveaux de cytokines nécessaires à la cicatrisation de la plaie.

Selon Fernandez-Montequin et al., deux groupes de patients souffrant d'ulcères diabétiques ont été traités avec des doses de 25 µg et 75 µg de rhEGF. Les résultats ont révélé que la réponse de granulation complète était significativement plus élevée dans le groupe ayant

reçu 75 µg de rhEGF. De plus, le temps nécessaire pour atteindre cette granulation complète était le plus court dans le groupe traité avec 75 µg de rhEGF.[68]

Nous avons administré le facteur de croissance recombinant deux fois par semaine, pour une dose de 75µg/5ml. Fernandez-Montequin et Omar arda rapportaient 3 injections par semaine avec la même dose [22 ; 68]. Cependant les résultats de notre série étaient satisfaisants malgré la réduction de rythme d'injections et de la dose délivrée totale.

Cette réduction du rythme d'administration et de la dose globale délivrée tout en préservant l'efficacité du traitement représentait une avancée significative. Elle pourrait rendre le traitement plus pratique pour les patients et réduire éventuellement les coûts de soins de santé associés à un protocole de traitement plus intensif.

Le tableau ci-dessous compare les doses d'EGF et les modes d'application utilisés dans notre étude avec ceux rapportés dans la littérature pour un traitement similaire :

Tableau VIII : Mode d'application et dose administré de l'EGF selon les études de la littérature.

ETUDE	MODE D'APPLICATION	DOSE	N fois / j ou semaine
Tsang et al [61]	Crème	0.04% ; 0.02%	×1 /j
Maria et al [72]	Crème	10 µg/g	×3/s
Hong et al [45]	Spray	0.005%	×2/j
Viswanathan et Pendsey [62]	Gel	7,5g ; 15g	×1/j
Fernández-Montequín et al [22]	Injectable	75 µg	×3/s
Omer arda et al [68]	Injectable	75 µg	×3/s
Notre série	Injectable	75 µg	×2/s

3. 3 Durée de traitement :

La durée la plus fréquente dans notre série était de 8 semaines à raison de 56%, 31% des patients étaient traités pendant une durée de 6 semaines, et 13% des patients durant une période de 7 semaines.

Ce qui concorde avec l'étude de Omar arda [68] et celle de Fernandez [22] ; alors que dans l'étude de Viswanathan et Pendsey [62] en Inde, la durée était de 10 semaines.

4. Evolution et complications

La vitesse de cicatrisation est évaluée en observant la diminution de la taille de la plaie au fil du temps. Elle peut être calculée en 2D (largeur x longueur de la plaie), ou bien en 3 dimensions (largeur x longueur x profondeur).

La qualité de la cicatrisation des plaies a été initialement évaluée par un examen visuel et par des photos prises à l'aide d'un appareil photo à intervalles périodiques en fonction de la visite des patients chez le médecin. Cependant, cette méthode reste inexacte et subjective. La mesure en 3 dimensions à l'aide de la tablette avec l'application ekare a permis de calculer la vitesse de cicatrisation mais seulement chez 6 patients.

La caméra et l'application inSight® associent les systèmes de vision 2D et 3D les plus récents à la technologie des capteurs (pour visualiser et enregistrer la plaie) et à l'apprentissage automatique – une branche de l'intelligence artificielle (IA) – qui utilise l'analyse des données pour permettre au système d'apprendre à partir des données qu'il recueille ; il identifie des modèles et prend des décisions avec une intervention humaine minimale. Habituellement, les types de tissus présents dans la plaie sont enregistrés lors de l'évaluation de la plaie en tant que mesure de l'évolution ou de la détérioration de la plaie. InSight® a la capacité de déterminer la couleur des tissus dans le lit de la plaie, les tissus cicatrisés (rouges), dévitalisés et morts (jaunes ou noirs) étant analysés en quelques secondes avec un minimum d'intervention de la part du clinicien.

Des travaux de recherche et d'ingénierie approfondis ont permis de valider la précision et la reproductibilité d'inSight®. Bills et al (2016) ont montré qu'inSight® fournissait une méthode précise et reproductible pour déterminer les changements dans la cicatrisation des plaies, conformément aux autres technologies disponibles, mais qu'elle était plus rapide et plus cohérente ; des facteurs critiques lorsqu'ils sont utilisés dans la pratique clinique.

Grâce aux données saisies, divers tableaux de bord sont automatiquement alimentés, depuis la vue de haut niveau sur la dynamique des cas et des plaies et les taux de cicatrisation dans l'ensemble du service, jusqu'aux trajectoires de cicatrisation des patients individuels.

Ces tableaux sont d'une utilisation intuitive et permettent de prendre rapidement des décisions éclairées sur l'évolution du traitement, en se basant non seulement sur les résultats de l'intervention actuelle ou la plus récente, mais aussi sur l'ensemble de l'épisode de soins. Les outils de reporting sont flexibles, permettant au personnel de personnaliser et de générer des rapports PDF ou d'exporter des fichiers CSV pour répondre aux exigences cliniques et de conformité.

Si des modifications sont apportées au logiciel, elles peuvent être téléchargées gratuitement de la même manière que les mises à jour d'applications sur un téléphone personnel. La flexibilité au niveau du compte permet de modifier les champs en fonction des besoins de l'organisation. Il est également possible d'activer le consentement numérique dans le système, ce qui s'est avéré très populaire auprès des cliniciens et des patients.

Cette méthode, basée sur le traitement d'images assisté par ordinateur, apporte une mesure qui est objective, fiable et reproductible. De plus, elle a l'avantage de ne nécessiter aucun contact entre la plaie et le système de mesure.

L'analyse des vitesses de cicatrisation parmi les six patients a révélé une diversité significative, soulignant l'influence majeure de divers facteurs sur le processus de guérison. La moyenne globale était $0,94\text{cm}^2/\text{semaine}$ masquant une variabilité substantielle, allant de $0,10\text{cm}^2/\text{semaine}$ à $1,95\text{cm}^2/\text{semaine}$. Une observation intrigante est que les patients affichant des vitesses de cicatrisation plus élevées semblent partager une caractéristique commune : l'absence de comorbidités. En revanche, la vitesse de cicatrisation ralentit chez les patients âgés, présentant des comorbidités.

Par ailleurs, deux patients présentant des vitesses de cicatrisation de $0,10\text{cm}^2/\text{semaine}$ et $0,18\text{cm}^2/\text{semaine}$ illustrent la disparité associée aux antécédents médicaux. La lenteur de la cicatrisation chez ceux ayant des antécédents de diabète met en lumière l'impact de cette condition sur le processus de guérison.

En conclusion, la variabilité observée dans les vitesses de cicatrisation pourrait être le résultat d'une interaction complexe entre l'âge, les comorbidités, les facteurs de risque, et

d'autres variables individuelles. Cette diversité souligne la nécessité d'une approche personnalisée dans la gestion des plaies, en tenant compte de la complexité unique de chaque patient pour optimiser les résultats de cicatrisation.

Tous les patients recrutés et ayant terminé l'étude ont montré de bons résultats cliniques en termes d'amélioration significative du pourcentage de fermeture de la plaie et de la qualité de la cicatrisation des plaies sauf un seul patient dont la surface initiale de la plaie a augmenté au cours de l'étude. Lors de la comparaison des résultats de notre étude avec d'autres études publiées, notamment celle d'Omar Arda et al qui rapportait un pourcentage de cicatrisation de 50%, et celle de Causa qui mentionnait 55% de plaies cicatrisantes, ainsi que 75% de cicatrisation dans l'étude de Maria, il est important de souligner que nos résultats diffèrent de manière significative. Le pourcentage de cicatrisation de nos patients était 38%, par rapport aux autres études. Une réduction très significative de la taille de la plaie chez 38% des patients, une épidermisation complète chez 31% des cas, et un recours à une greffe ou un lambeau chez respectivement 19% et 6% des cas.

Il est important de noter que chaque étude est menée dans un contexte spécifique avec une population de patients distincte, ce qui peut expliquer les variations entre les résultats. Nos résultats doivent être considérés comme une contribution unique à la littérature existante, reflétant les caractéristiques spécifiques de notre cohorte de patients.

Tableau IX : Pourcentage de cicatrisation.

ETUDE	Pourcentage de cicatrisation
Omar arda et al [68]	50%
Causa et al [56]	55, 3%
Maria et al [72]	75%
Notre série	<ul style="list-style-type: none"> - 38% des cas ont eu une réduction très significative de la taille de PDS. -Une épidermisation a été obtenu chez 31% des cas. -19% des cas ont bénéficié d'une greffe, 6% d'un lambeau. -un seul patient a eu un échec de cicatrisation avec augmentation de la taille de la plaie

4. 1 Complication au cours de traitement :

Peu d'effets indésirables de l'EGF ont été rapportés, car ils sont mineurs et bien tolérés dans toutes les études.

La douleur au site d'injection était la principale complication observée dans notre série, et dans les études de la littérature. [68 ; 63]. Aucun cas de frissons, de fièvre, d'infection locale ou de nausées/vomissements n'a été observé, mise appart 2 patients qui ont présenté un épisode de choc vagal.

Ce tableau ci-dessous représente les principales complications retrouvées dans d'autres études en comparant avec notre série :

Tableau X : complications au cours de traitement

ETUDE	Complications
Omer arda et al [68]	Douleur
Berlanga acosta [63]	Douleur
Viswanathan et Pendsey [62]	Irritation cutanée
Tuyet [74]	Hypergranulation
Notre étude	Douleur

5. Limites et perspectives de l'étude :

Il existe plusieurs limites à la présente étude :

Premièrement, la petite taille de l'échantillon limite la signification et peut influencer la généralisation des résultats. Les conclusions tirées de cet échantillon pourraient ne pas être représentatives de la population dans son ensemble, soulignant ainsi la nécessité d'autres études avec des échantillons plus importants.

Deuxièmement, le coût du traitement représente une limite significative. Cette contrainte financière peut restreindre l'accessibilité du traitement à une portion spécifique de la population. Le coût du traitement avec le facteur de croissance recombinant « HEBERPROT-P 75 ® » s'élève à 8966.00 dirhams [23], ce qui signifie que la thérapie sur une période de 7 semaines représente environ 143 456 DH, pour un seul patient, et pour l'ensemble des patients de l'étude 2295296dh, sans prendre en compte les frais associés au traitement préalable à l'hospitalisation et au produits pharmaceutiques. Il est évident que le recours au facteur de croissance pour le traitement des plaies chroniques entraîne des coûts considérables, en accord avec les conclusions de la littérature qui ont démontré que la gestion des plaies chroniques engendre des dépenses importantes.

Une étude menée au Pays de Galles a montré que le coût de la prise en charge des patients souffrant de plaies chroniques représentait 5,5 % des dépenses totales des services de santé. La majeure partie de ce coût concerne le séjour à l'hôpital et le temps de soins pour traiter les patients à domicile ou en clinique, tandis que le matériel tel que les pansements ne représente qu'une petite partie du coût total. Aux États-Unis, on rapporte que plus de 25 milliards de dollars sont dépensés chaque année pour le traitement des plaies chroniques.[75]


Une autre étude menée par Hirschberg et coll concluent que la dépense hospitalière moyenne est de 48 934 \$ par patient pour le traitement des ulcères. D'autres études estiment les coûts de traitement à plusieurs milliards de dollars par an aux États-Unis [76]. Les coûts de traitement augmentent rapidement lorsque des complications telles que des infections ou des amputations surviennent, une étude réalisée aux États-Unis faisant état d'un coût par

amputation de 38 077 dollars [77]. Cette contrainte financière peut être résolue avec la survenue de la couverture sociale.


Finalement, la disponibilité du produit constitue également un défi. Les contraintes liées à la production, à la distribution ou à d'autres facteurs logistiques peuvent entraver la mise en œuvre efficace du traitement à l'échelle souhaitée.

A l'issue de cette étude et après une revue élargie de la littérature qui rejoint les résultats de notre travail, on peut dire que :

- ❖ Le facteur de croissance épidermique recombinant humain (Heberprot-P) pourrait être efficace sur les plaies chroniques, même avec une dose globale délivrée réduite.
- ❖ Il permet d'accélérer le processus de la cicatrisation des plaies chroniques mais il est impératif d'approfondir l'évaluation de l'efficacité de ce produit en mesure de répondre à la question cruciale de l'efficacité du produit sur le niveau histologique.
- ❖ Nous considérons les résultats de notre travail comme des résultats préliminaires qui nécessitent d'être mieux étayés à l'avenir par de larges études comparatives avec un échantillonnage plus représentatif et avec d'autres acteurs potentiels de la cicatrisation, tels que les cellules souches.
- ❖ Une perspective d'avenir pourrait consister à envisager l'utilisation de l'injection intra-lésionnelle du facteur de croissance « mésothérapie » en domaine d'esthétique relatif au vieillissement cutané.



CONCLUSION



Les plaies chroniques représentent un problème clinique fréquent dont la prise en charge est mal codifiée. Elles sont généralement causées par des affections sous-jacentes telles que le diabète, l'insuffisance veineuse, l'artériopathie périphérique ou la pression prolongée.

Elles peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients, entraînant des douleurs, une mobilité réduite et des complications potentiellement graves telles que les infections nécessitant une prise en charge appropriée, comprenant une évaluation approfondie de la cause sous-jacente, un traitement des facteurs de risque, des soins de plaie adéquats et une surveillance régulière.

La cicatrisation des plaies chroniques est un processus complexe qui peut être plus lent et plus difficile que la cicatrisation des plaies aiguës, elle nécessite une approche globale et personnalisée, prenant en compte les facteurs de risque, les besoins individuels du patient et la cause sous-jacente de la plaie.

Le facteur de croissance épidermique (EGF) joue un rôle crucial dans la cicatrisation des plaies chroniques en stimulant la régénération et la prolifération des cellules épithéliales, favorisant ainsi la cicatrisation des plaies.

Cette étude met en évidence les avantages potentiels du traitement intra-lésionnel par facteur de croissance épidermique recombinant humain (FCEHR) chez les patients souffrant de plaies chroniques pour lesquelles il n'existe pas de thérapie spécifique. Ce traitement a démontré sa capacité à favoriser la cicatrisation des plaies. Cependant, le coût élevé du traitement peut constituer un obstacle à sa poursuite à grande échelle. De plus, il est important de mener des études contrôlées supplémentaires afin d'évaluer plus en détail les effets à long terme sur le tissu cicatriciel et de s'assurer qu'il ne présente pas de risque de dégénérescence maligne.

Il est essentiel de continuer à explorer cette thérapie prometteuse tout en abordant ces questions pour garantir sa sécurité et son efficacité dans le traitement des plaies chroniques.



Annexe 1: Fiche exploitation

A. Patient :

1. Age:
2. Sexe: HF
3. Antécédents:

Diabète:	Oui	Non
HTA:	Oui	Non
Pathologie tumorale:	Oui	Non
Terrain d'Immunodépression	Oui	Non
Prise médicamenteuse	Oui	Non
Si oui, quel médicament ? Autre maladie :		
4. Habitudes toxiques : Tabagisme : Oui Non
Alcoolisme: Oui Non
5. Niveau socio-économique (couverture sanitaire)
6. Poids:
7. Date admission:
8. Date de Sortie:

B. La plaie:

1. Types de lésion:
2. Taille de la PDS:
3. Etiologie:
4. Durée d'évolution :
5. Localisation:

C. Facteur de croissance

1. Mise en route des injections :

- a. Date de début:
- b. Date d'arrêt:
- c. Indication:
- d. Dose injectée:
- e. Rythme d'injections:

2. Déroulement des injections:

- 1) Pré injections:

-Prélèvements locaux :	Oui	Non
Si oui lequel ?		

- Biopsies : Oui Non
- Bilans biologiques : Oui Non
- Si oui quels bilans ?

2) Injections:

- Nettoyage de la plaie : Oui Non

3) Post injections:

- Signes locaux:
- Signes généraux : -Fièvre -Frissons -Brûlures -Choc anaphylactique -Infection -nausée - vomissement
- Signes biologiques : -NFS CRP
- Prélèvement :

3. Évaluation

Clinique :

- Sur le plan général :

Apyrexie : Oui Non

Amélioration de la symptomatologie Oui Non Aggravation de la symptomatologie Oui Non

- Sur le plan local :

Bourgeonnement Oui Non

Epidermisation Oui Non Cicatrisation Oui Non

Aggravation des plaies Oui Non

Décès Oui Non

Effets indésirables : Oui Non

Si oui, lesquels ?

CAT devant les effets secondaires :

- Arrêt des injections.

- Autre :

Paraclinique :

- Biologique: NFS

CRP

- Biopsie



RESUMES



Résumé :

Les plaies chroniques posent un défi majeur aux professionnels de la santé en raison de leurs coûts élevés, de leurs complications et de leur l'impact négatif sur la qualité de vie des patients.

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'administration intra lésionnelle du facteur de croissance épidermique Heberprot-P® dans le traitement des plaies chroniques. Pour atteindre cet objectif, deux études complémentaires ont été menées.

La première était une étude rétrospective analytique sur une période de 8 semaines entre janvier et avril 2019, tandis que la deuxième était une étude prospective analytique sur une période de 8 semaines allant de décembre 2021 jusqu'à janvier 2023. Ces études ont inclus 16 patients suivis au service de chirurgie plastique du CHU Mohamed VI de Marrakech. En moyenne, les patients avaient 48 ans et présentaient une prédominance masculine. Les plaies chroniques étaient principalement d'origine post-traumatique, avec 68,8% des cas ayant une évolution moyenne de 5,5 ans. Parmi les patients inclus, 77% n'avaient pas d'antécédents médicaux significatifs.

Les critères d'inclusion exigeaient un âge supérieur à 18 ans, l'absence de cicatrisation de la lésion après 6mois d'évolution. Les patients ont été informés des produits utilisés et ont donné leur consentement éclairé. Avant le début du traitement, tous les patients ont subi un débridement chirurgical si nécessaire, une couverture antibiotique des prélèvements locaux et des bilans biologiques.

Les patients ont reçu le facteur de croissance recombinant « Heberprot-P® » à la dose de 75 µg, 2 fois par semaine pendant une durée maximale de 8 semaines. En plus de cela, une compresse humide recouvrait ensuite la lésion. Une surveillance clinique régulière a été assurée pour détecter d'éventuels effets secondaires. Des photographies systématiques ont été prises lors de chaque séance pour évaluer précisément l'évolution des lésions.

La taille moyenne de la surface initiale de la plaie était de 16,9 cm², avec des extrêmes allant de 0,25 à 47,3 cm². La vitesse moyenne de cicatrisation était 0.94 cm²/semaine. Les effets indésirables observés comprenaient principalement des douleurs au site d'injection chez 59% des patients et des vertiges chez 25% des cas. Aucun cas d'infection locale ou de nausées/vomissements n'a été observé.

L'évaluation de la cicatrisation a été réalisée de manière subjective et objective à l'aide d'un examen clinique et de photographies prises par un appareil photo et en utilisant une tablette avec une application permettant des mesures tridimensionnelles. Cette application vise à fournir des données précises et quantifiables sur les dimensions et les caractéristiques des plaies, telles que les largeurs, longueurs, profondeurs, surfaces et volumes.

Les résultats ont été encourageants, avec 38% des cas présentant une réduction significative de la taille de la plaie et 31% montrant une épidermisation réussie. De plus, 19% des cas ont bénéficié d'une greffe et 6% d'un lambeau pour la cicatrisation. Cependant, un seul patient a connu un échec de cicatrisation avec une augmentation de la taille de la plaie.

Ces résultats sont en accord avec d'autres études démontrant l'efficacité du traitement avec le facteur de croissance épidermique recombinant « Heberprot-P® » dans la cicatrisation des plaies chroniques.

ABSTRACT:

Chronic wounds pose a major challenge to healthcare professionals due to their high costs, complications, and negative impact on patients' quality of life.

This study aims to evaluate the effectiveness of intralesional administration of the epidermal growth factor “Heberprot-P®” in the treatment of chronic wounds. To achieve this objective, two complementary studies were conducted.

The first study was a retrospective analytical study over an 8-week period from January to April 2019, while the second study was a prospective analytical study over an 8-week period from December 2021 to the present. These studies included 16 patients followed at the Plastic Surgery Department of the CHU Mohamed VI in Marrakech. On average, patients were 48 years old, predominantly male. Chronic wounds were mainly of post-traumatic origin, with 68.8% having an average duration of 5.5 years. Among the included patients, 77% had no significant medical history.

Inclusion criteria required patients to be over 18 years old, show no wound healing after 4 weeks of evolution, and have no underlying tumor pathology. Patients were informed about the products used and provided informed consent. Prior to treatment, all patients underwent surgical debridement, if necessary, local swab antibiotic coverage, and biological assessments.

Patients received the epidermal growth factor “Heberprot-P®” at a dose of 75 µg, 2 times a week for a maximum of 8 weeks. Additionally, a moist compress covered the wound. Regular clinical monitoring was conducted to detect potential side effects. Systematic photographs were taken at each session to precisely evaluate wound progression.

The average initial wound surface size was 16.9 cm², ranging from 0.25 to 47.3 cm². The average healing rate was 0,94 cm²/week. The observed side effects primarily included pain at the injection site in 59% of patients and dizziness in 25% of cases. No cases of local infection or nausea/vomiting were observed.

Wound assessment was conducted subjectively and objectively using clinical examination and photographs taken with a camera, along with a tablet application allowing for three-dimensional measurements. This application aimed to provide precise and quantifiable data on wound dimensions and characteristics, such as width, length, depth, surface area, and volume.

The results were encouraging, with 38% of cases showing a significant reduction in wound size, and 31% achieving successful epithelialization. Additionally, 19% of cases received grafts, and 6% underwent flaps for wound closure. However, one patient experienced treatment failure with an increase in wound size.

These findings are consistent with other studies demonstrating the effectiveness of Heberprot-P® in the treatment of chronic wounds.

ملخص

تشكل الجروح المزمنة تحدياً كبيراً أمام المهنيين الصحيين نتيجة للتكاليف العالية والمضاعفات والتأثير السلبي على جودة حياة المرضى.

هدف هذه الدراسة هو تقييم فعالية حقن عامل نمو البشرة المؤلف في علاج الجروح المزمنة. لتحقيق هذا الهدف، تم إجراء دراستين متكاملتين؛ الدراسة الأولى كانت دراسة تحليلية استرجاعية على مدى 8 أسابيع من يناير إلى أبريل 2019، بينما كانت الدراسة الثانية دراسة تحليلية مستقبلية على مدى 8 أسابيع من ديسمبر 2021 حتى الوقت الحالي. شملت هذه الدراسات 16 مريضاً تم متابعتهم في قسم جراحة التجميل بمستشفى محمد السادس بمراكش. كان أغلب المرضى من الذكور بمتوسط عمر 48 عاماً. الجروح المزمنة كانت في الغالب من أصل ما بعد الصدمة، حيث بلغت نسبة 68.8٪ وكانت متوسط المدة 5.5 سنوات. من بين المرضى المشمولين، كان 77٪ لديهم تاريخ طبي غير مهم.

شملت معايير إشتمال المرضى أن يكون عمر المرضى أكثر من 18 عاماً، عدم التئام جرحها بعد 6 أشهر من التطور. تم إبلاغ المرضى عن المنتجات المستخدمة وتقديم موافقتهم المستنيرة. قبل بدء العلاج، خضع جميع المرضى لتنظيف جراحي إذا كان ذلك ضرورياً، وتغطية مكان الأخذ بمضادات حيوية محلية، وتقييمات بيولوجية. تلقى المرضى بجرعة 75 ميكروغرام مرتين في الأسبوع في الأسبوع لمدة تصل إلى 8 أسابيع كحد أقصى. بالإضافة إلى ذلك، تم تغطية الجرح بضمادة رطبة بعد ذلك. تم ضمان رصد سريري منتظم للكشف عن أي آثار جانبية. تم التقاط صور بشكل منتظم في كل جلسة لتقييم تطور الجرح بدقة.

كان حجم سطح الجرح الأولي المتوسط 16.9 سم²، مع تقديرات تتراوح من 0.25 إلى 47.3 سم².

كان متوسط سرعة الشفاء 0.94 سم²/أسبوع

تشمل الآثار الجانبية المرصودة أساساً ألماً في موقع الحقن لدى 59٪ من المرضى ودواراً لدى 25٪ من

الحالات. لم يتم رصد أي حالات عدوى محلية أو غثيان / قيء.

تم تقييم الجرح بطريقة ذاتية وموضوعية باستخدام الفحص السريري والصور التي تم التقاطها بواسطة

كاميرا، إلى جانب استخدام لوحة وتطبيق يتيح قياسات ثلاثية الأبعاد. يهدف هذا التطبيق إلى تقديم بيانات دقيقة وقابلة

للقياس حول أبعاد وخصائص الجروح، مثل العرض والطول والعمق والمساحة والحجم.

كانت النتائج مشجعة، حيث أظهرت 38٪ من الحالات انخفاضاً ملحوظاً في حجم الجرح، و31٪ من

الحالات حققت التئام الناجحة. بالإضافة إلى ذلك، استعاد 19٪ من الحالات من زرع الجلد، و6٪ خضعوا للترويع

للإغلاق. ومع ذلك، عانى مريض واحد فقط من فشل في العلاج مع زيادة في حجم الجرح

هذه النتائج متفقة مع دراسات أخرى تثبت فعالية علاج في علاج الجروح المزمنة.



BIBLIOGRAPHIES



1. **Abosaleh, M., Alipour Tehrany, Y., & Toutous Trelu, L. M. (2019).**
Plaies chroniques : une prise en charge multidisciplinaire. La gazette médicale-info@gériatrie, 8(7).
2. **<https://Medicament.Ma/Medicament/Heberprot-P-75-%C2%B5g-Ampoule-Injectable>**
3. **Crickx, B. (2005).**
Comprendre la peau. Ann dermatol venereol, 132, 8S3.
4. **Dréno, B. (2009, October).**
Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes. In Annales de Dermatologie et de Vénérologie (Vol. 136, pp. S247-51).
5. **Prost-Squarcioni, C. (2006).**
Histologie de la peau et des follicules pileux. M/S: médecine sciences, 22(2), 131-137.
6. **Gantwerker, E. A., & Hom, D. B. (2012).**
Skin: histology and physiology of wound healing. Clinics in plastic surgery, 39(1), 85-97.
7. **Schaper, N. C., Andros, G., Apelqvist, J., Bakker, K., Lammer, J., & Lepantalo, M. (2012).**
International Working Group on Diabetic foot. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot. Diabetes Metab. Res. Rev, 28(S1), 236.
8. **Laverdet, B., Girard, D., & Desmoulière, A. (2018).**
Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. Actualités pharmaceutiques, 57(581), 20-23.
9. **Fonder, M. A., Lazarus, G. S., Cowan, D. A., Aronson-Cook, B., Kohli, A. R., & Mamelak, A. J. (2008).**
Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. Journal of the American Academy of Dermatology, 58(2), 185-206.
10. **Pamela, R. D. (2018).**
Topical growth factors for the treatment of facial photoaging: a clinical experience of eight cases. The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 11(12), 28.

11. **Ba, D. (2013).**
Cicatrices appliquées à la chirurgie esthétique et reconstructrice mammaire–agents cicatrisants et conseils à l’officine (Doctoral dissertation, Thèse pour le diplôme d’Etat de Docteur en pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie de Rouen, France).
12. **Han, G., & Ceilley, R. (2017).**
Chronic wound healing: a review of current management and treatments. *Advances in therapy*, 34, 599–610.
13. **Seidel, R., & Moy, R. L. (2015).**
Improvement in atrophic acne scars using topical synthetic epidermal growth factor (EGF) serum: a pilot study. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 14(9), 1005–1010
14. **Le pillouer–prost a.,coulomb b.**
Physiologie de la cicatrisation cutanée.Elsevier masson,2012,[50–040–A–10]
15. **Senni K,B Coulomb., Godeau G.**
Les acteurs de la cicatrisation, la matrice extracellulaire. Plaies et cicatrisation. Masson, 2005, p.13–20.
16. **Les pansements : indications et utilisations recommandées. Bon usage des technologies médicales, 2009–01.**
17. **Baum, C. L., & Arpey, C. J. (2005).**
Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatologic surgery*, 31(6), 674–686.
18. **Atiyeh, B. S., Ioannovich, J., Al–Amm, C. A., & El–Musa, K. A. (2002).**
Management of acute and chronic open wounds: the importance of moist environment in optimal wound healing. *Current pharmaceutical biotechnology*, 3(3), 179–195.
19. **Lazarus, G. S., Cooper, D. M., Knighton, D. R., Margolis, D. J., Percoraro, R. E., Rodeheaver, G., & Robson, M. C. (1994).**
Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound repair and regeneration*, 2(3), 165–170.
20. **Tehrany, A., & Toutous–Trellu, C. C.**
Plaies chroniques.

21. **Hardwicke, J., Schmaljohann, D., Boyce, D., & Thomas, D. (2008).**
Epidermal growth factor therapy and wound healing—past, present and future perspectives. *The Surgeon*, 6(3), 172–177.
22. **Fernández-Montequín, J. I., Betancourt, B. Y., Leyva-Gonzalez, G., Mola, E. L., Galán-Naranjo, K., Ramírez-Navas, M., ... & Martinez, L. H. (2009).**
Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *International wound journal*, 6(1), 67–72.
23. **Frykberg Robert, G. (2015).**
Challenges in the treatment of chronic wounds. *Advances in wound care*.
24. **Bowers, S., & Franco, E. (2020).**
Chronic wounds: evaluation and management. *American family physician*, 101(3), 159–166.
25. **Shin, S. H., Koh, Y. G., Lee, W. G., Seok, J., & Park, K. Y. (2023).**
The use of epidermal growth factor in dermatological practice. *International Wound Journal*, 20(6), 2414–2423.
26. **Mosti, G., Iabichella, M. L., & Partsch, H. (2012).**
Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *Journal of vascular surgery*, 55(1), 122–128.
27. **Holloway Jr, G. A. (1996).**
Arterial ulcers: assessment and diagnosis. *Ostomy/wound management*, 42(3), 46–8.
28. **Salles, N., Baudon, M. P., Caubet, C., Dallay, F., Chaleuil, M., Magne, S., ... & Rainfray, M. (2013).**
Consultation de télémédecine pour les personnes âgées posant le problème de plaies chroniques notamment à type d'escarres. *European Research in Telemedicine/La Recherche Européenne en Télémédecine*, 2(3–4), 93–100.
29. **Grey, J. E., Harding, K. G., & Enoch, S. (2006).**
Pressure ulcers. *Bmj*, 332(7539), 472–475.
30. **Mulder, G., Jones, R., CEDERHOLM-WILLIAMS, S. T. E. W. A. R. T., Cherry, G., & Ryan, T. (1993).**
Fibrin cuff lysis in chronic venous ulcers treated with a hydrocolloid dressing. *International journal of dermatology*, 32(4), 304–306.

31. **Wilcox, J. R., Carter, M. J., & Covington, S. (2013).**
Frequency of debridements and time to heal: a retrospective cohort study of 312 744 wounds. *JAMA dermatology*, 149(9), 1050–1058.
32. **Sibbald, R. G., Orsted, H. L., Coutts, P. M., & Keast, D. H. (2006).**
Recommandations des pratiques exemplaires pour la préparation du lit de la plaie : mise à jour 2006. *Wound Care Canada*, 4(1), 73–86.
33. **Pillon, F. (2016).**
Les différents types de pansements. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(554), 27–29.
34. **Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N., & Eccleston, G. M. (2008).**
Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *Journal of pharmaceutical sciences*, 97(8), 2892–2923.
35. **Boateng, J., & Catanzano, O. (2015).**
Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—a review. *Journal of pharmaceutical sciences*, 104(11), 3653–3680.
36. **[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/pansements_Synthese Rapport.Pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/pansements_synthese_rapport.pdf)**
37. **Téot, L. (2017).**
La place des greffes dans le traitement des plaies. *Revue Francophone de Cicatrisation*, 1(1), 10–12.
38. **Laporte, J., Herlin, C., Delicque, J., Saunière, D., Perrot, P., & Duteille, F. (2019, June).**
Utilisation des lambeaux libres dans la prise en charge des plaies chroniques. In *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* (Vol. 64, No. 3, pp. 251–258). Elsevier Masson.
39. **Han, G. et Ceilley, R. (2017).**
Cicatrisation des plaies chroniques : un examen de la prise en charge et des traitements actuels. *Progrès en thérapie*, 34, 599–610.
40. **Salomon, D. (2003).**
Traitement des plaies chroniques par des produits biotechnologiques. *Médecine et hygiène*, 873–878.

41. **Muhart, M., McFalls, S., Kirsner, R. S., Elgart, G. W., Kerdel, F., Sabolinski, M. L., ... & Eaglstein, W. H. (1999).**
Behavior of tissue-engineered skin: a comparison of a living skin equivalent, autograft, and occlusive dressing in human donor sites. *Archives of dermatology*, 135(8), 913–918.
42. **Boucher, F., Château, J., Ferry, T., Laurent, F., Chidiac, C., & Valour, F. (2017).**
Diagnostic de l'infection d'une plaie chronique et principes de traitement. *Revue Francophone de Cicatrisation*, 1(2), 15–22.
43. **Mayet, N., Choonara, Y. E., Kumar, P., Tomar, L. K., Tyagi, C., Du Toit, L. C., & Pillay, V. (2014).**
A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. *Journal of pharmaceutical sciences*, 103(8), 2211–2230.
44. **<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these274-22.pdf>**
45. **Hong, J. P., Jung, H. D., & Kim, Y. W. (2006).**
Recombinant human epidermal growth factor (EGF) to enhance healing for diabetic foot ulcers. *Annals of plastic surgery*, 56(4), 394–398.
46. **Blanco-Fernandez, B., Castano, O., Mateos-Timoneda, M. Á., Engel, E. et Pérez-Amodio, S. (2021).**
Approches nanotechnologiques dans la cicatrisation des plaies chroniques. *Progrès dans le soin des plaies*, 10(5), 234–256.
47. **Tejada, S., Batle, J. M., Ferrer, M. D., Busquets-Cortés, C., Monserrat-Mesquida, M., Nabavi, S. M., ... & Sureda, A. (2019).**
Therapeutic effects of hyperbaric oxygen in the process of wound healing. *Current pharmaceutical design*, 25(15), 1682–1693.
48. **Maillard, H. (2015, August).**
La thérapie à pression négative: la TPN. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* (Vol. 142, No. 8–9, pp. 498–501). Elsevier Masson.
49. **Cohen, S. (1962).**
Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *Journal of Biological chemistry*, 237(5), 1555–1562.
50. **Boonstra, J., Rijken, P., Humbel, B., Cremers, F., Verkleij, A., & en Henegouwen, P. V. B. (1995).**
The epidermal growth factor. *Cell biology international*, 19(5), 413–430

51. **Seidel, R. et Moy, RL (2015).**
Apparence réduite des poches sous les yeux grâce à l'application deux fois par jour de sérum de facteur de croissance épidermique (EGF) : une étude pilote. *Revue des médicaments en dermatologie : JDD*, 14 (4), 405–410
52. **Fu-Shin, X. Y., Yin, J., Xu, K., & Huang, J. (2010).**
Growth factors and corneal epithelial wound healing. *Brain research bulletin*, 81(2–3), 229–235.
53. **Bazley, L. A., & Gullick, W. J. (2005).**
The epidermal growth factor receptor family. *Endocrine Related Cancer*, 12(1), S17.
54. **Werner, S., & Grose, R. (2003).**
Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological reviews*, 83(3), 835–870.
55. **Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., & Tomic-Canic, M. (2008).**
Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound repair and regeneration*, 16(5), 585–601.
56. **Esquirol-Caussa, J., & Herrero-Vila, E. (2019).**
Human recombinant epidermal growth factor in skin lesions: 77 cases in EPitelizando project. *Journal of Dermatological Treatment*, 30(1), 96–101.
57. **Yera, I. B., Alonso, L., Álvarez, A., & Debesa, F. (2010).**
Efectividad y seguridad del Heberprot-P en el tratamiento de la úlcera de pie diabético durante la etapa de poscomercialización en Cuba. *Bioteología Aplicada*, 27(2), 127–128.
58. **Berlanga-Acosta J.**
Blessures des membres inférieurs diabétiques: la raison d'être du traitement d'infiltration basé sur des facteurs de croissance. *Int Wound J.* 2011 Dec;8(6):612–20.
59. **Tiaka, E. K., Papanas, N., Manolakis, A. C., & Georgiadis, G. S. (2012).**
Epidermal growth factor in the treatment of diabetic foot ulcers: an update. *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy*, 24(1), 37–44
60. **Brown, G. L., Nanney, L. B., Griffen, J., Cramer, A. B., Yancey, J. M., Curtsinger III, L. J., ... & Lynch, J. B. (1989).**
Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. *New England Journal of Medicine*, 321(2), 76–79.

61. **Tsang, M. W., Wong, W. K. R., Hung, C. S., Lai, K. M., Tang, W., Cheung, E. Y., ... & Lam, E. K. (2003).**
Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes care*, 26(6), 1856–1861.
62. **Viswanathan, V., Juttada, U., & Babu, M. (2020).**
Efficacy of recombinant human epidermal growth factor (Regen-D 150) in healing diabetic foot ulcers: a hospital-based randomized controlled trial. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 19(2), 158–164.
63. **Acosta, J. B., Savigne, W., Valdez, C., Franco, N., Alba, J. S., Rio, A. D., ... & Fernández, J. (2006).**
Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patients with advanced diabetic foot wounds. *International wound journal*, 3(3), 232–239.
64. **Reenstra, WR, Yaar, M. et Gilchrest, BA (1996).**
Le vieillissement affecte la phosphorylation des récepteurs du facteur de croissance épidermique et la cinétique du trafic. *Recherche cellulaire expérimentale*, 227 (2), 252–255.
65. **Boismal, F., Serror, K., Dobos, G., Zuelgaray, E., Bensussan, A., & Michel, L. (2020).**
Vieillissement cutané-Physiopathologie et thérapies innovantes. *médecine/sciences*, 36(12), 1163–1172.
66. **Martinengo, L., Olsson, M., Bajpai, R., Soljak, M., Upton, Z., Schmidtchen, A., ... & Järbrink, K. (2019).**
Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Annals of epidemiology*, 29, 8–15.
67. **Gosain, A. et DiPietro, LA (2004).**
Vieillissement et cicatrisation des plaies. *Journal mondial de chirurgie*, 28, 321–326.
68. **Çetinkaya, Ö. A., Çelik, S. U., Erzincan, M. B., Hazır, B., & Uncu, H. (2020).**
Intralesional epidermal growth factor application is a potential therapeutic strategy to improve diabetic foot ulcer healing and prevent amputation. *Turkish Journal of Surgery*, 36(1), 15.
69. **Guo, SA et DiPietro, LA (2010).**
Facteurs affectant la cicatrisation des plaies. *Journal de recherche dentaire*, 89(3), 219–229.

70. **Calvin, M. (2000).**
Oestrogens and wound healing. *Maturitas*, 34(3), 195–210.
71. **Sun, X., Ni, P., Wu, M., Huang, Y., Ye, J. et Xie, T. (2017).**
Un profil clinico-épidémiologique des plaies chroniques dans le service de cicatrisation des plaies de Shanghai. *Le Journal international des plaies des membres inférieurs*, 16(1), 36–44.
72. **Chirinos, M. E., & Lugo, A. J. R. (1992).**
Efecto del factor de crecimiento epidérmico sobre las úlceras de miembros inferiores causadas por insuficiencia venosa. *Dermatologia Venezolana*, 30(1).
73. **Bhihi, A., Sahibi, M., Elamrani, M. D., & Benchamkha, Y. (2019).**
Apport du facteur de croissance épidermique humain recombinant injecté en intra-lésionnel dans le traitement des plaies chroniques. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 32(4), 278.
74. **Tuyet, H. L., Nguyen Quynh, T. T., Vo Hoang Minh, H., Thi Bich, D. N., Do Dinh, T., Le Tan, D., ... & Tran Trong, T. N. (2009).**
The efficacy and safety of epidermal growth factor in treatment of diabetic foot ulcers: the preliminary results. *International wound journal*, 6(2), 159–166.
75. **Phillips, C. J., Humphreys, I., Fletcher, J., Harding, K., Chamberlain, G., & Macey, S. (2016).**
Estimating the costs associated with the management of patients with chronic wounds using linked routine data. *International wound journal*, 13(6), 1193–1197.
76. **Zimlichman, E., Henderson, D., Tamir, O., Franz, C., Song, P., Yamin, CK, ... et Bates, DW (2013).**
Infections associées aux soins de santé : une méta-analyse des coûts et de l'impact financier sur le système de santé américain. *JAMA médecine interne*, 173(22), 2039–2046.
77. **Barbas Monjo, M. Á., Velasco García Cuevas, J., Rodríguez Lastra, J. et Cuenca Zaldívar, JN (2021).**
La radiofréquence dans la cicatrisation des plaies chroniques. Un contrôle hospitalier de mi-séjour. *Gérokomos*, 32(1), 63–67.]



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلَةً وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلَةً رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَدَاةٍ.
وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِّيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 414

سنة 2023

دور عامل نمو البشرة المؤتلف المعدل وراثيا المحقون داخل الجرح في الجروح المزمنة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/02/02

من طرف

السيدة سعيدة الدخش

المزودة في 1998/01/06 بتفراوت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

عامل نمو البشرة المؤتلف - الجروح المزمنة - التئام

اللجنة

الرئيس

س. أمال

السيد

المشرف

استاذ في أمراض الجلد

ي. بنشمخة

السيد

استاذ في الجراحة التقيومية و التجميلية

ن. الأنصاري

السيدة

استاذة في طب أمراض الغدد و السكري

م. ا. العمراني

السيد

استاذ في الجراحة التقيومية و التجميلية.

ت. نسيم الصباح

السيد

استاذ في الجراحة التقيومية و التجميلية

الحكام