# Cicatrisation difficile, pied diabétique et OHB

DESIU Médecine Subaquatique et Hyperbare – Mars 2021

jerome.poussard@ap-hm.fr

Médecine Hyperbare, Subaquatique et Maritime, Pôle Réanimation Urgences SAMU Hyperbarie, CHU MARSEILLE
Institut de Médecine et de Physiologie en Milieu Maritime et en Environnement Extrême - PHYMAREX
UMR MD2 Dysoxie Tissulaire, AIX MARSEILLE UNIVERSITÉ

# Plan

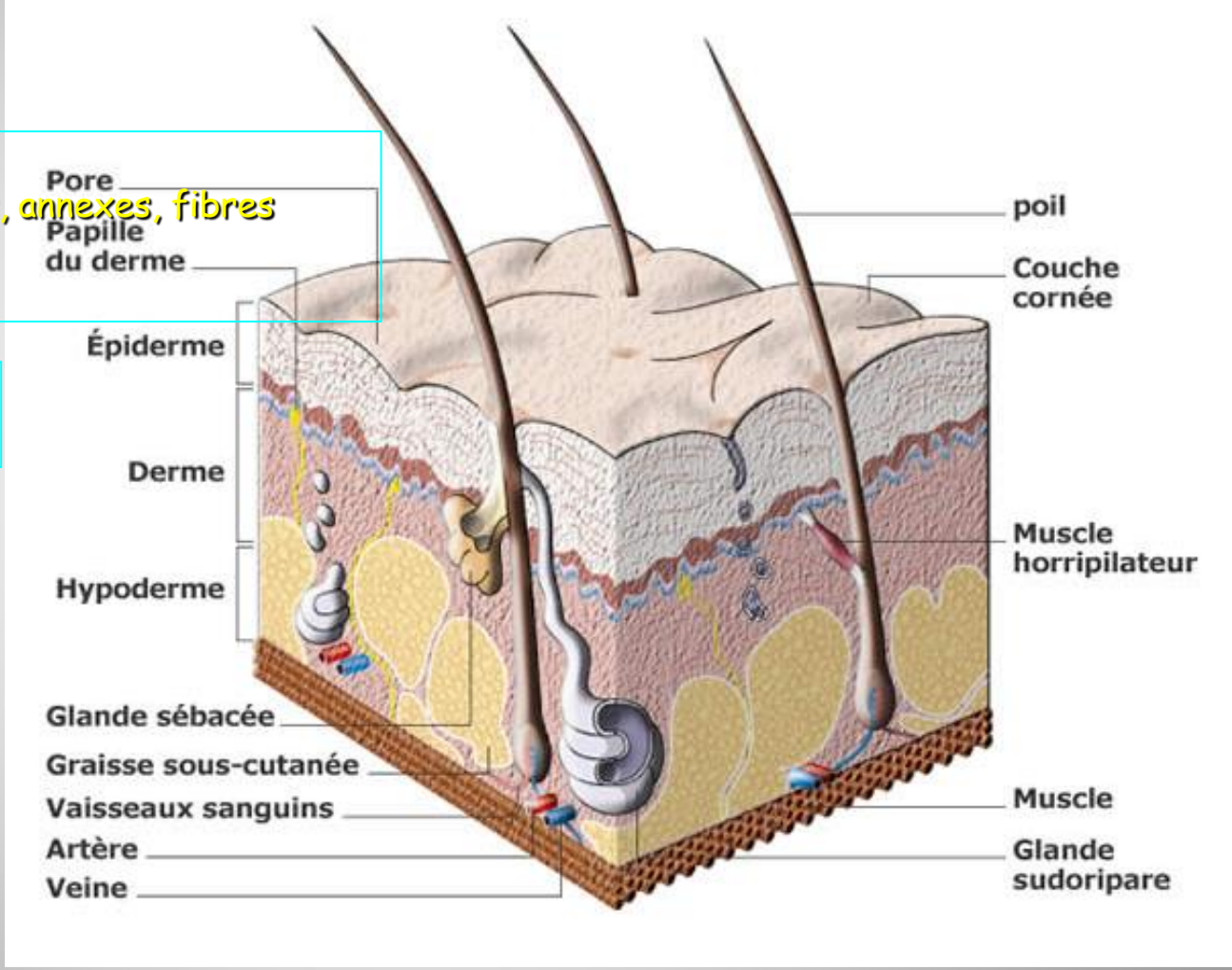
- Physiologie et physiopathologie de la cicatrisation
- Effets de l'OHB sur la cicatrisation
- Indications OHB et cicatrisation difficile
  - ICM
  - Pied diabétique
  - Autres: Vascularites, Ulcères mixtes, Escarres torpides
- Cas cliniques

# Peau : véritable organe

Epithélium malpighien
Avasculaire
Kératinocytes 90%

2 mm épaisseur
Vx.,terminaisons nerveuses, annexes, fibres
Fibroblastes
Macrophages

Adipocytes, fibroblastes, macrophages




Protection

Sensibilité

Thermorégulation

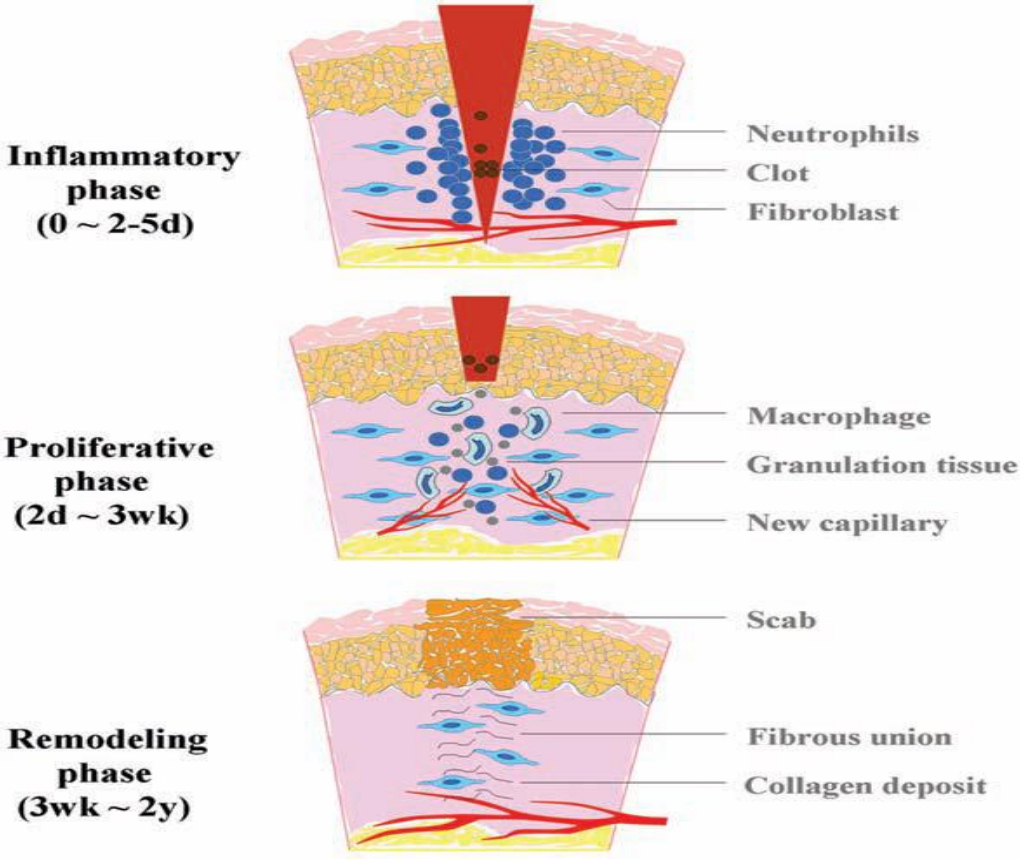
Métabolique

Anti-infectieux

# Cicatrisation

## Processus de réparation tissulaire (imparfaite) aboutissant à une cicatrice fibreuse

Ensemble de phénomènes débutant immédiatement après formation du caillot plaquettaire et se déroulant en **3 phases**



# Le trépied de la cicatrisation

**J0-J3**

**INFLAMMATION** : substances protéolytiques, facteurs de croissance

**DETERSION** : neutrophiles, macrophages

**GRANULATION : ANGIOGENESE / VASCULOGENESE (J3-J6)**

Prolifération fibroblastes, synthèse collagène, développement nouveaux vaisseaux

=> « Bourgeon charnu »

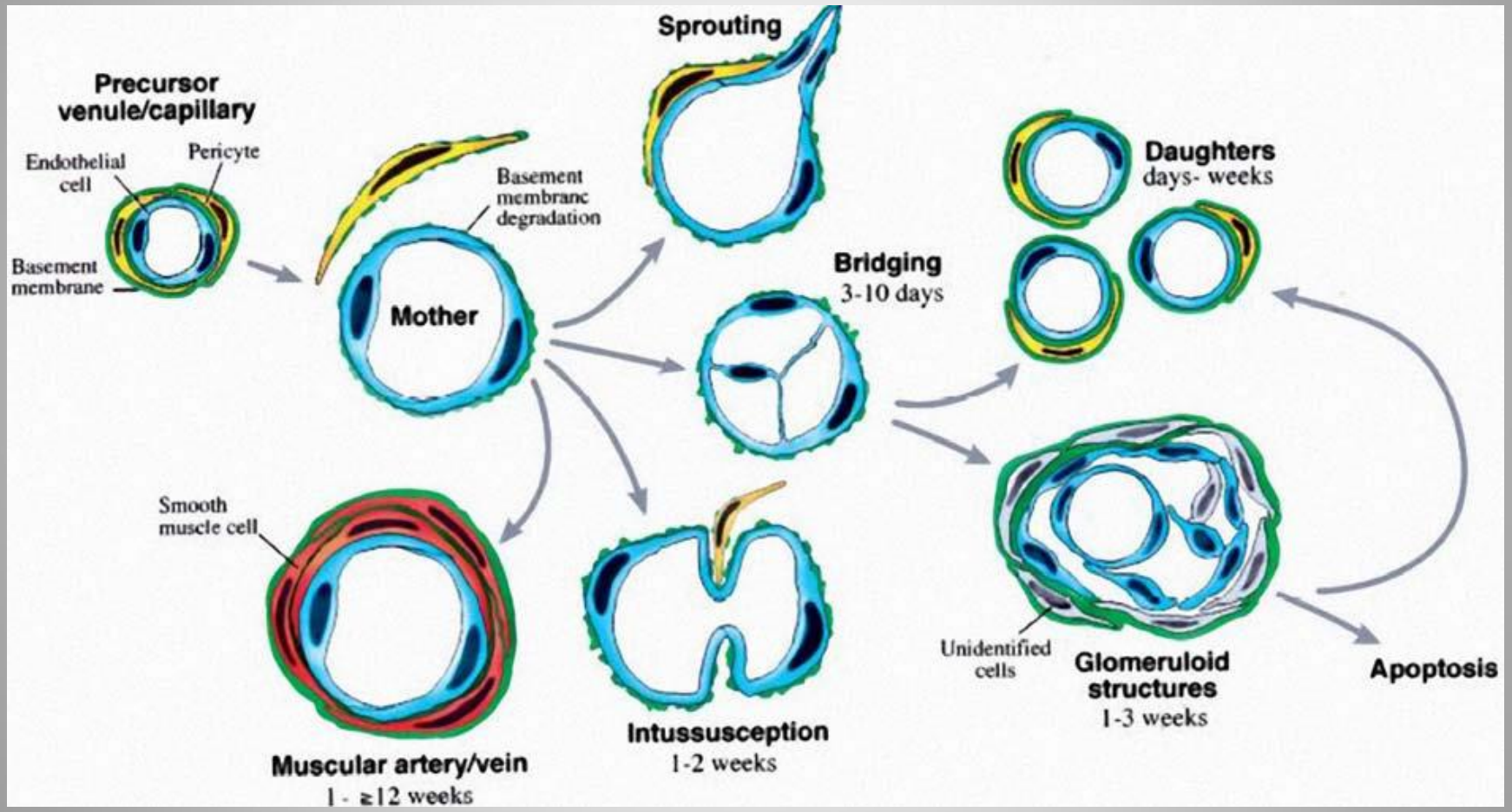
**EPITHELIALISATION (J21) ET EPIDERMISATION**

Prolifération épidermique à partir des berges

# Formation de nouveaux vaisseaux

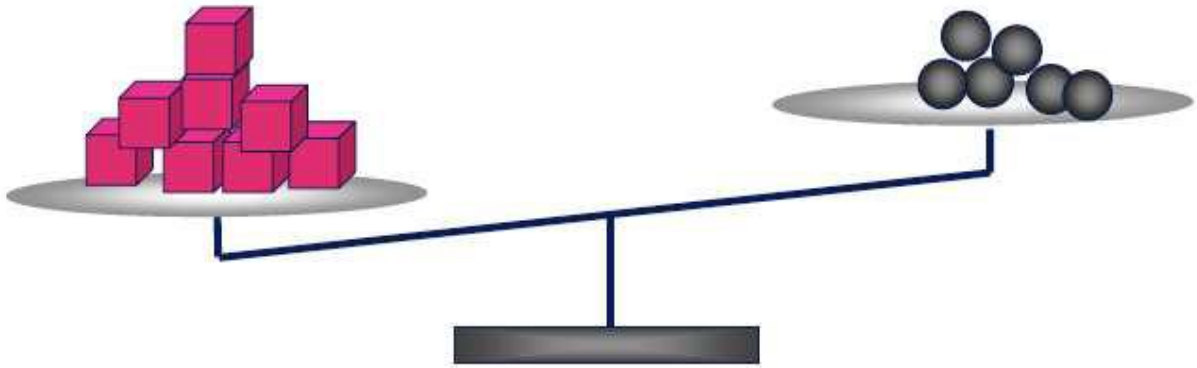
- Angiogenèse
- Vasculogenèse

# L'angiogenèse




D'après Peterson et al. *Lab Invest* 2000

# « Switch angiogénique »



**ACTIVATEURS**

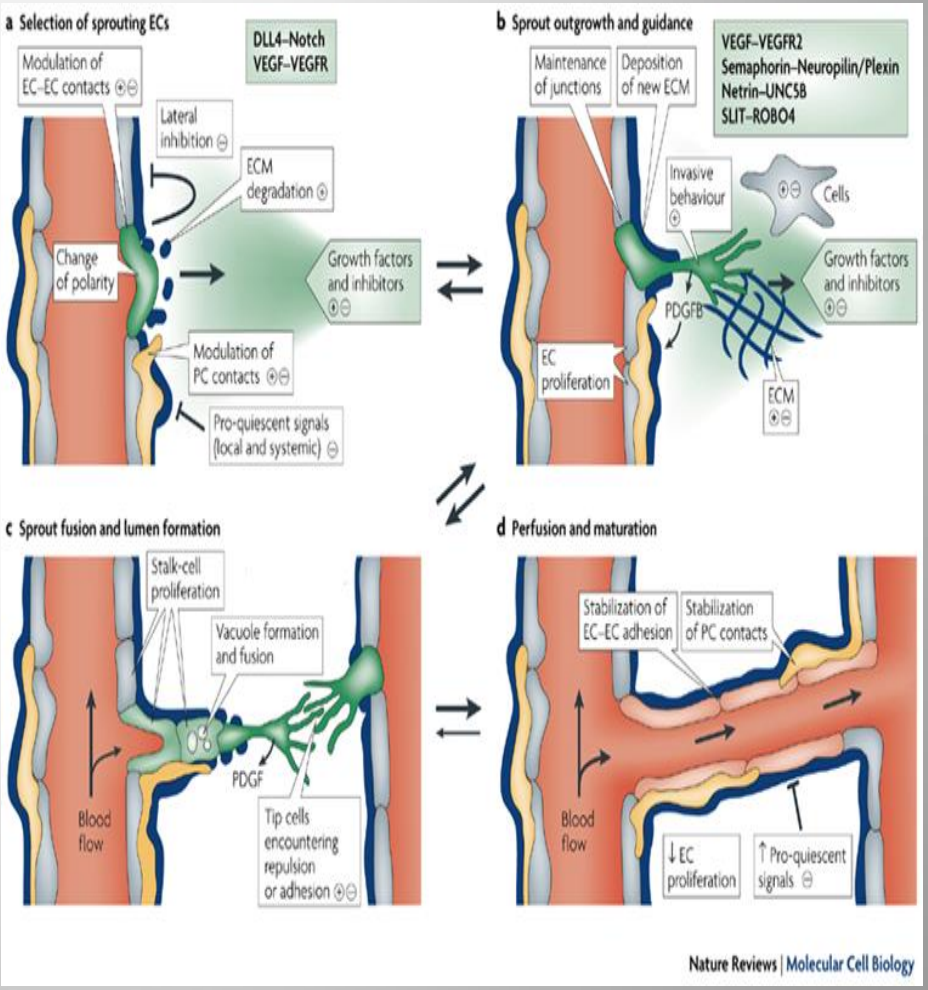
**VEGFs, Angiopoïétines**
Eph, PlGF, bFGF, PDGF,
HGF, IGF-1, CSF, EPO, EGF
TNF, TGF, IL8
Ang II, ET1, ADM, BK
Intégrines, Cadhérine
tPA, uPA, MMP

**INHIBITEURS**

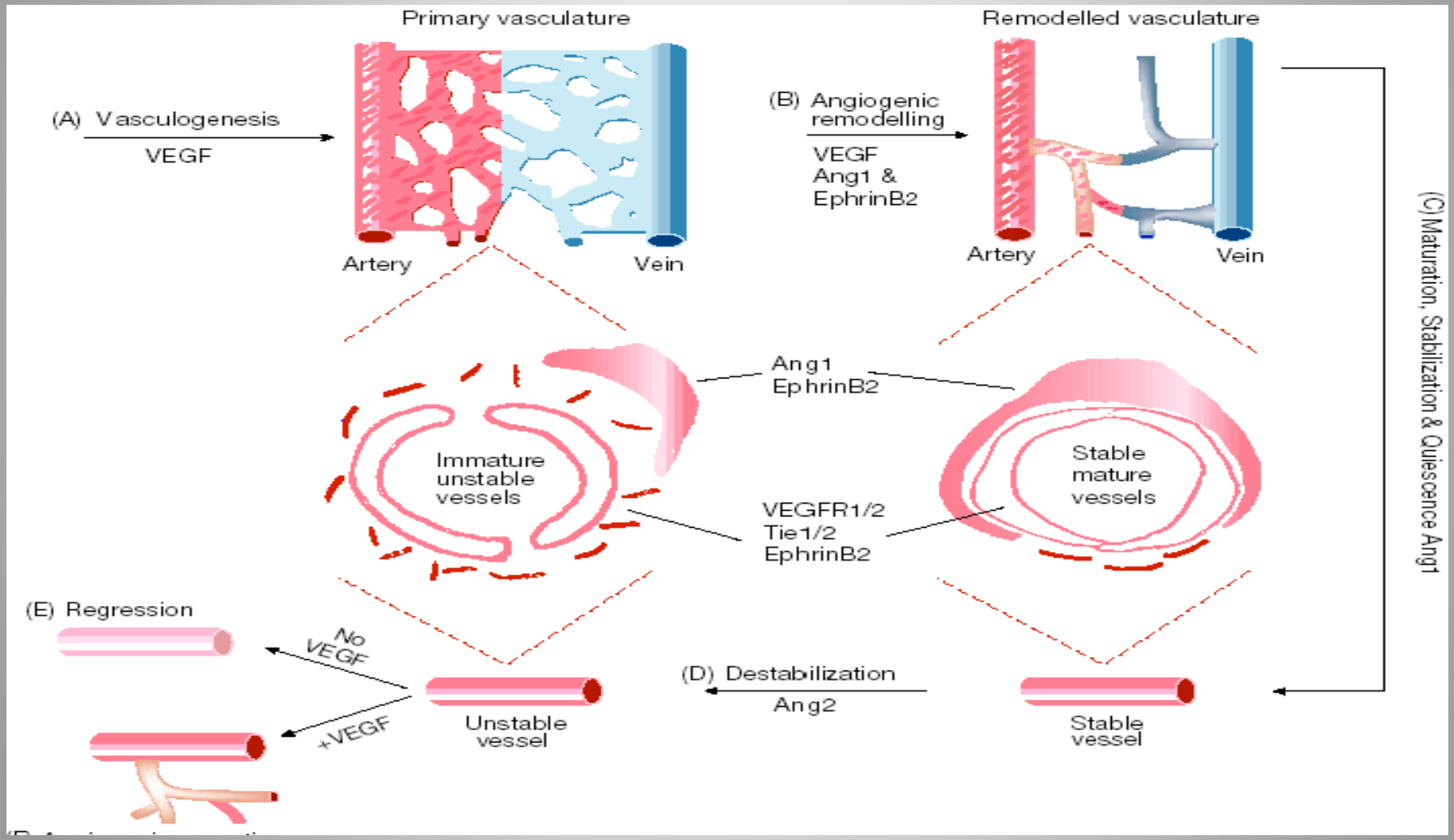
Thrombospondines
Angiostatine, Endostatine
TIMPs
PEDF, Anti-Thrombine III,
Maspine, AGT
IL-12, INF
PF4

# Etapes de l'angiogenèse

- L'**activation** des CE
- La **dégradation** MB et MEC
- La **migration**
- La **prolifération**
- La **différentiation** et formation de la lumière (vacuolisation);
- Le recrutement de **péricytes**
- La formation d'une **nouvelle membrane basale**
- Le **remodelage** du réseau néo vasculaire avec la maturation et la **stabilisation** des vaisseaux sanguins.

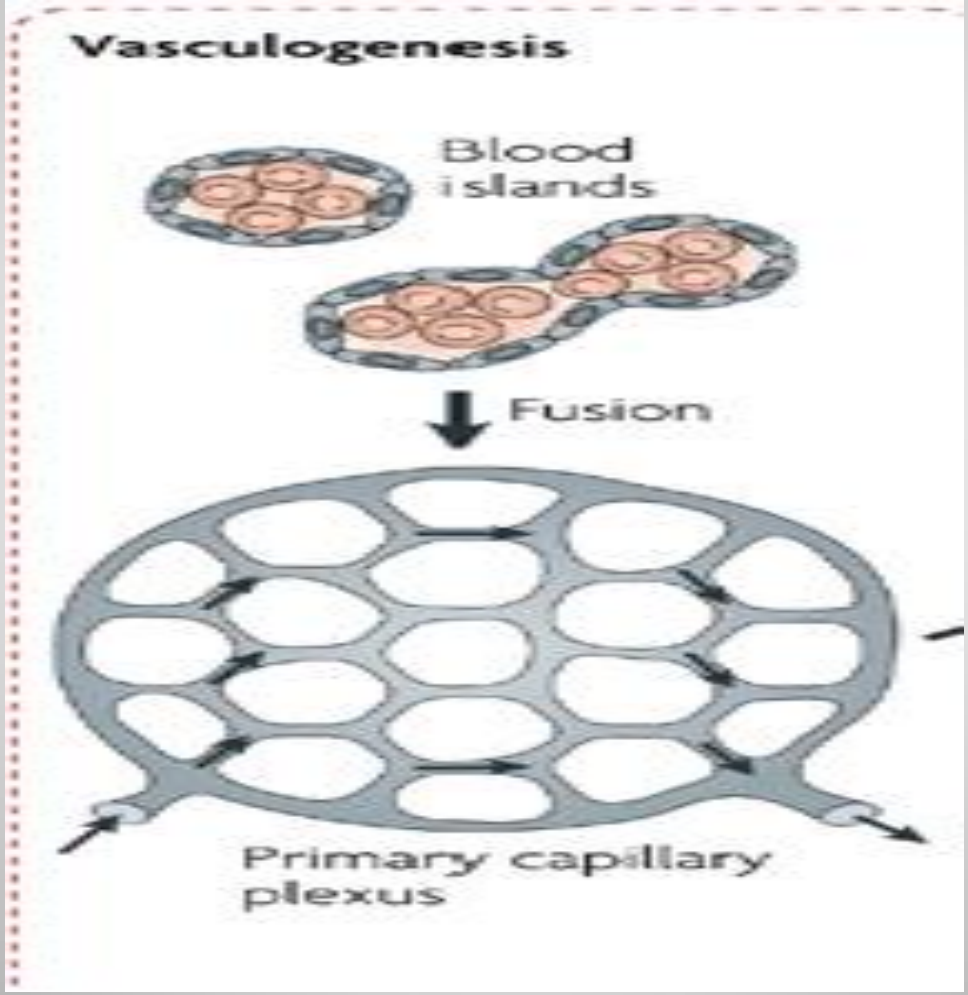


# Angiogenèse




D'aprés Yancopoulos et al. *Nature* 2000

# Vasculogenèse




*Adams, R. and Alitalo, K. 2007, Nat Rev Mol Cell Biol*

# Vasculogenèse

- Place importante dans cicatrisation:

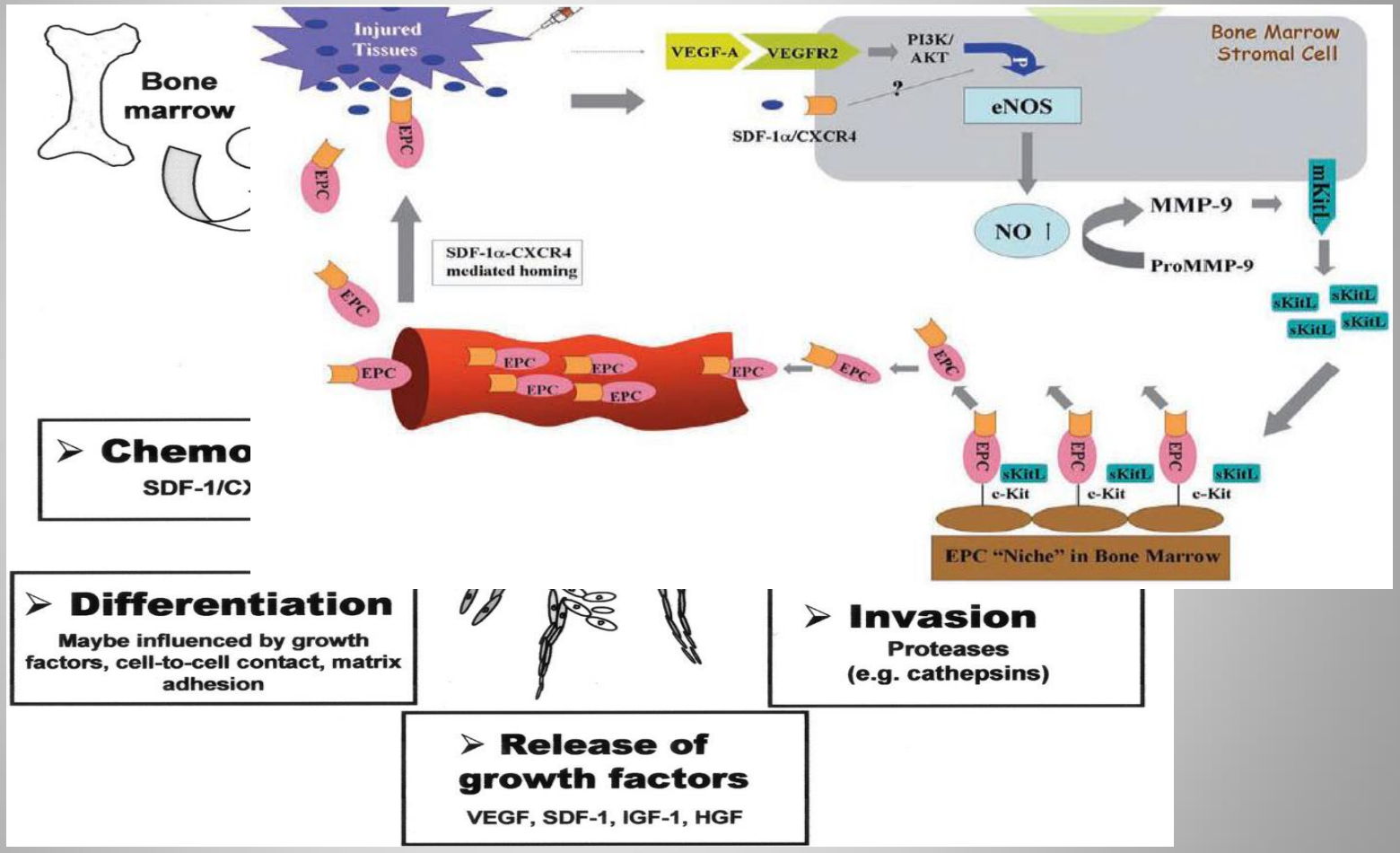
  15 à 40% selon les modeles

  - Rafii et al. *Semin Cell Dev Biol* 2002
  - Tepper OM, and Gurtner GC. *Circulation* 2002.

- Phénomènes mis en jeux rapidement

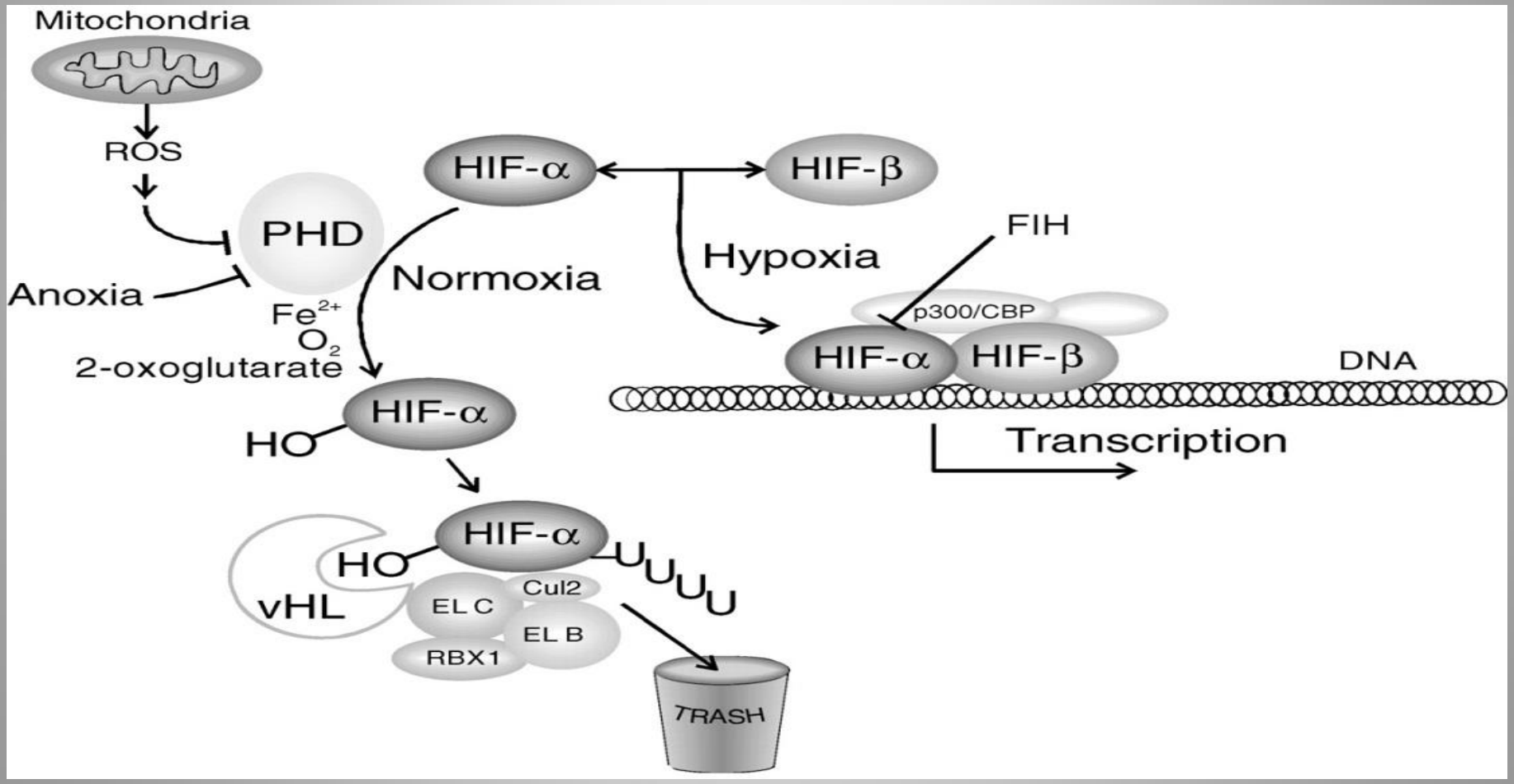
  - 10 min aprés exercice intense. Rehman J and March KL. et al. *J AmColl Cardiol* 2004.

# Vasculogenèse

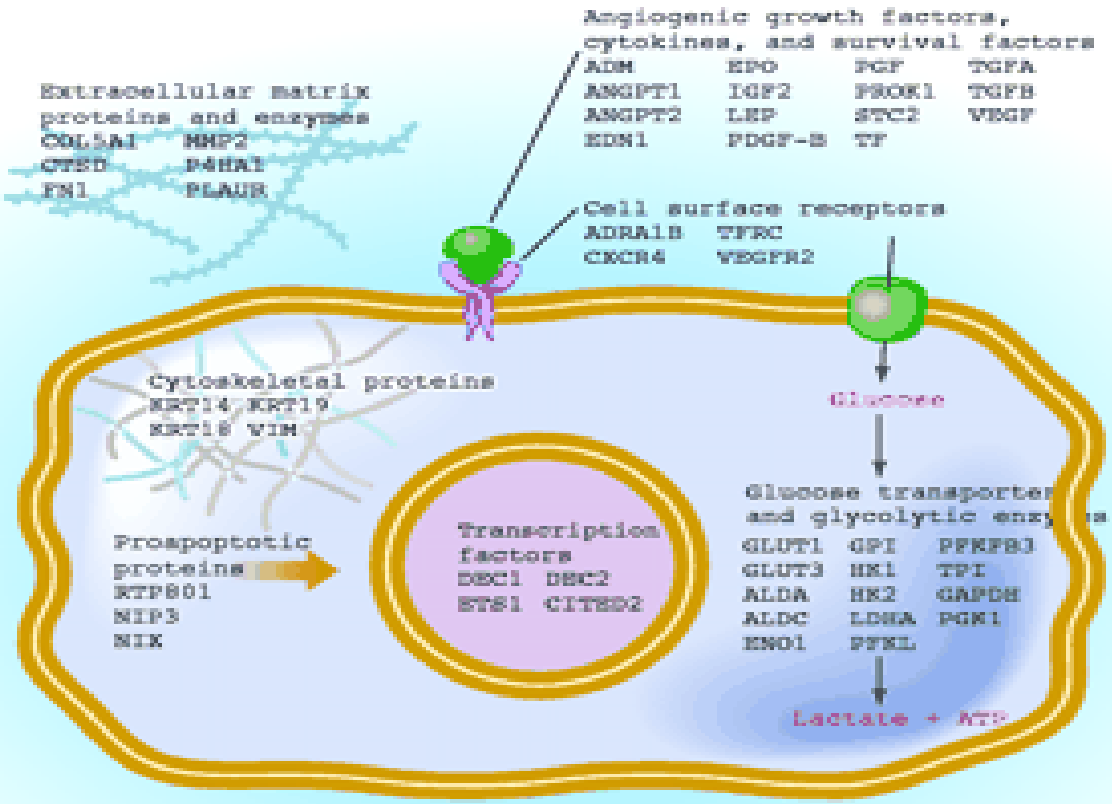



Urbich C , Dimmeler S. Circulation Research 2004

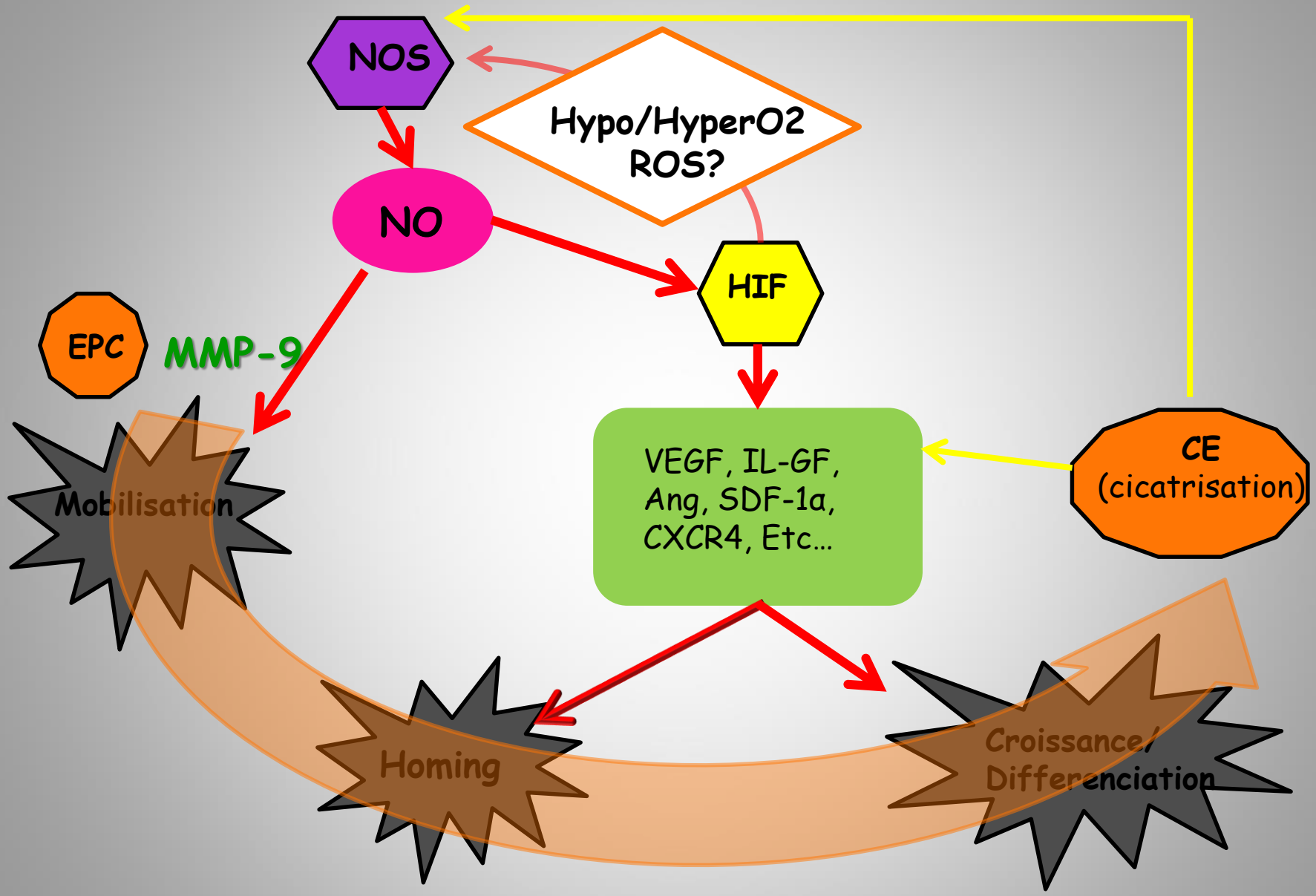
# Rôle de l'HIF


Mitochondria
ROS
PHD
Anoxia
$Fe^{2+}$
$O_2$
2-oxoglutarate
HIF-α
HIF-β
Normoxia
Hypoxia
FIH
p300/CBP
HIF-α
HIF-β
DNA
Transcription
HIF-α
HO
HIF-α
HO
UUUU
vHL
EL C
Cul2
EL B
RBX1
TRASH

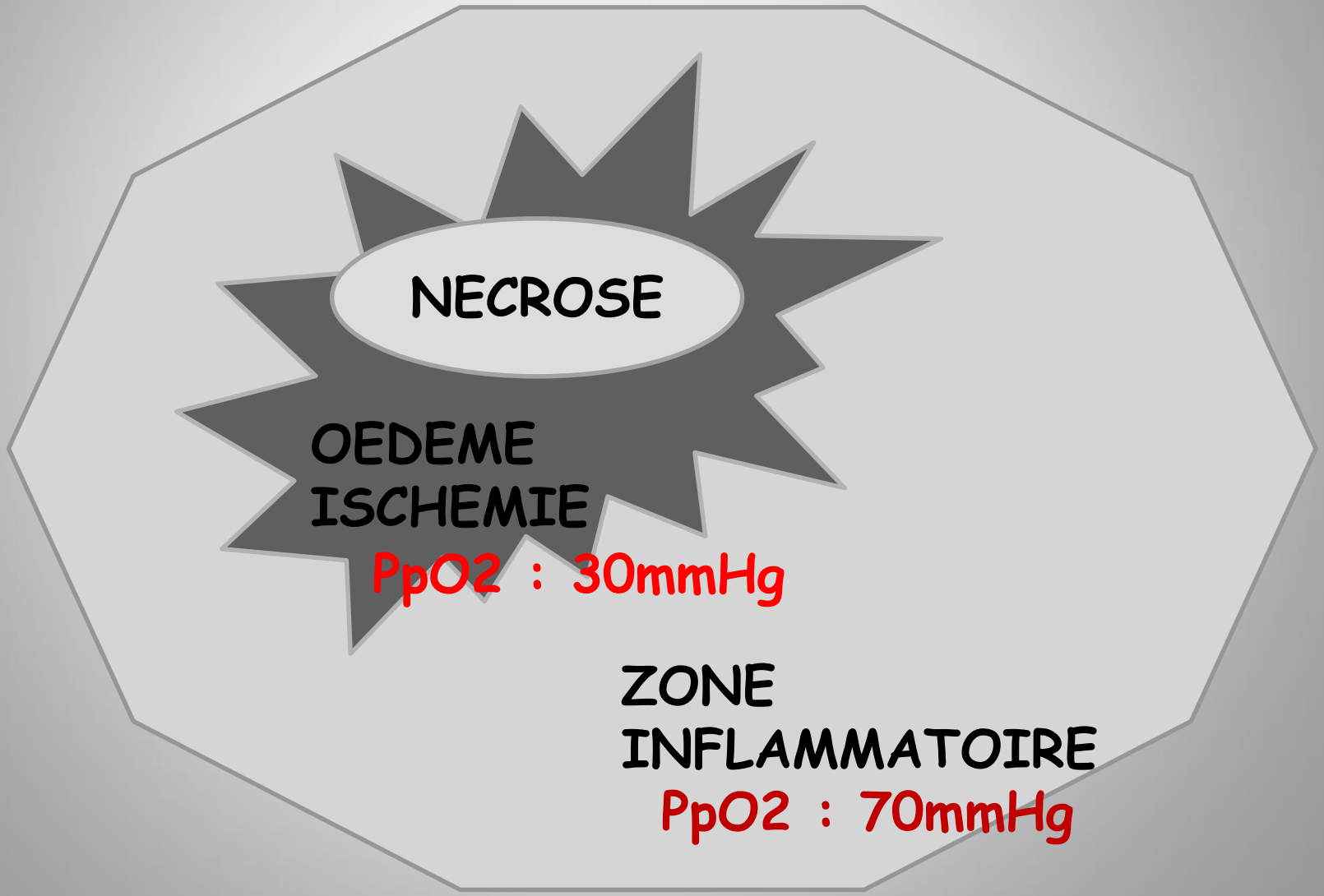
# Rôle de l'HIF




Semenza et al. *Physiology August 2004*


NOS
Hypo/HyperO2
ROS?
NO
HIF
EPC
MMP-9
Mobilisation
VEGF, IL-GF,
Ang, SDF-1a,
CXCR4, Etc…
CE
(cicatrisation)
Homing
Croissance/
Differenciation

# La cicatrisation: Physiologique



Plast Reconstr Surg. **1988** Aug;82(2):328-36.

**Tissue oxygen measurements in delayed skin flaps: a reconsideration of the mechanisms of the delay phenomenon.**

**Jonsson** K[1], Hunt TK, Brennan SS, Mathes SJ.

Kidney Int. **1997** Feb;51(2):444-7.

**Effects of hypoxia on growth factor expression in the rat kidney in vivo.**

Krämer BK[1], Bucher M, Sandner P, Ittner KP, Riegger GA, Ritthaler T, Kurtz A.

**Gradient tissulaire en $O_2$ indispensable**

**Migration et activité cellulaires des berges vers le centre**

**Toutes les phases de la cicatrisation sont sous la dépendance du carburant énergétique qui est l'oxygène**

**Toute cause qui diminue l 'oxygénation des tissus, donc la $PpO_2$ retarde la cicatrisation :**

**notion de dette en oxygène**

# La Cicatrisation pathologique: Dette en O2

**DIMINUTION APPORTS**

- **Ischémie locale**
- Rupture vasculaire
- Microthromboses
- **Œdème**

**AUGMENTATION CONSOMMATION**

- Phénomènes inflammatoires
- Prolifération cellulaire
- **Prolifération microbienne**

# La cicatrisation pathologique: Consequences

- PpO2 : périphérie 30 à 40 mm Hg, centre 0 mm Hg
- Arrêt de croissance des fibroblastes, synthèse collagène compromise
- Diminution angiogenèse
- Œdème : compromet circulation, diminue diffusion
- Infections favorisées

# Facteurs péjoratifs de la cicatrisation

- **Age** : cicatrisation plus rapide chez le sujet jeune
- **Mauvais état nutritionnel, déficits immunitaires**
- **Etendue de la perte de substance**
- **Vascularisation locale : pathologie veineuse (varices), artériopathie des MI**
- **Tabac** : V.constriction microcirculation (nicotine), café, HbCO, hyperadhésivité plaquettaire

Oubre CM. Retrospective study of factors affecting non-healing of wounds during hyperbaric oxygen therapy. J Wound Care 2007; 16: 245-50.

Strauss MB et coll. Cigarette smoking and transcutaneous oxygen tensions: a case report. Undersea Hyperb Med 2000; 27: 43-6.

Stephens M et coll. Effect of caffeine consumption on tissue oxygen levels during hyperbaric oxygen treatment. Undersea Hyperb Med 1999; 26: 93-7.

# La cicatrisation pathologique: Traitement?

- Fournir de l 'O$_2$
- Localement, sur la plaie : aucun intérêt
- Par voie générale : inhalation
  Obtenir des Pp d 'O2 dans la plaie nettement > aux Pp à l 'air
- ONB insuffisant

# OHB :
# Effets sur la cicatrisation

# OHB : effets généraux

Suppléance

Vasoconstriction

Rhéologie

Métabolismes

# Suppléance

$$CaO_2 = (SaO_2 \,.\, Hb \,.\, 1{,}34) + (0{,}0031 \,.\, PaO_2)$$

| | Air | $O_2$ | $O_2$ | $O_2$ |
|---|---|---|---|---|
| Pression (ATA) | 1 | 1 | 2 | 3 |
| $P_AO_2$ (mmHg) | 100 | 673 | 1433 | 2193 |
| $P_aO_2$ (mmHg) | 98 | 660 | 1400 | 2150 |
| $O_2Hb$ (ml/100ml) | 19,7 | 20,1 | 20,1 | 20,1 |
| $O_2$ dissout (ml/100ml) | 0,285 | 1,88 | 3,8 | 6,1 |

Boerema I et al. **Life without blood** (a study of the influence of high atmospheric pressure and hypothermia on dilution of the blood). *Journal of Cardiovascular Surgery 1960;1:133-146*.

# Vasoconstriction

- La vasoconstriction hyperoxique ne se produit pas au sein des tissus hypoxiques (plaies infectées, diabète,artériopathie..)

**Uniquement dans les territoires sains :**

Redistribution du flux vasculaire

Action anti-œdème

# Rhéologie

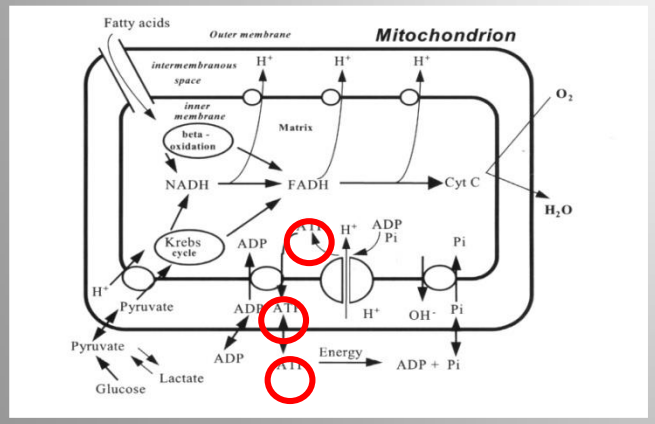
Amélioration de la circulation sanguine capillaire par augmentation de la **déformabilité** des hématies

D. Mathieu, JM Coget, L. Vinckier et al., Filtrabilité érythrocytaire et oxygénothérapie hyperbare, *Med. Sup. Hyp.* 3, 100-104 (1984)

# Métabolismes

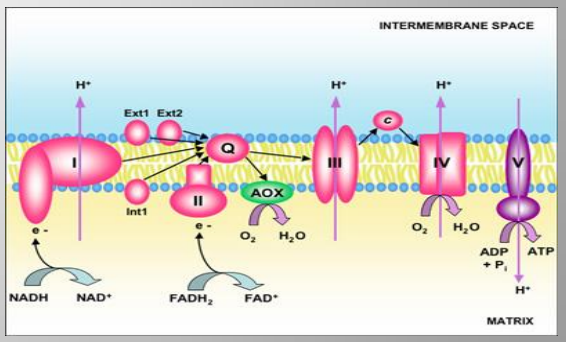
## Augmentation

Potentiel transmembranaire




Processus d'oxydo réduction cellulaires

**Synthèse d'ATP**
**=**
**production d'énergie**



# OHB : actions spécifiques

Fibroblastes et collagène

Angiogénèse et vasculogénèse

Epithélialisation

Infection

# Fibroblastes et collagène

## Croissance fibroblastique et **synthèse collagène**

Hehenberger K, Brismar K, Lind F, Kratz G. Dose-dependent hyperbaric oxygen stimulation of human fibroblast proliferation. *Wound Rep Reg* 1997 ; 5 : 147-150.

- $PpO_2 \geq 80$ mm Hg : croissance rapide et synthèse max.
- $PpO_2 < 20$ mm Hg : synthèse nulle
- $PpO_2 \approx 700$ mm Hg : diminution / inhibition croissance et prolifération
- $PpO_2 > 1500$ mm Hg : effet léthal, mort cellulaire

- **Hypoxie : pas de synthèse mais accumulation de précurseur (proline hydroxylase) dans les cellules**
- **Réintroduction de l 'O2 : production très rapide de collagène**

**= activation des enzymes de synthèse pendant la phase d 'hypoxie**

**Prolifération et activité fibroblastique = $PpO_2$ suffisante**

**Effet maximum à 2,5 ATA**

# Fibroblastes et collagène

Résultats globaux des différentes études

- **Augmentation résistance mécanique des tissus**

Niinikoski J. Effect of oxygen supply on wound healing and formation of experimental granulation tissue *Acta Physiol Scand Suppl.* 1969;334:1-72.

Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet.* 1972 Oct;135(4):561-7.

- **Synthèse et stabilité du collagène**

Chvapil M, Ehrlich E. Effect of increased oxygen on hydroxyproline synthesis in the cuticle and body wall of Ascaris lumbricoides. *Biochim Biophys Acta.* 1970 Jun;208(3):467-74.

**Influencés par les $PpO_2$**

**Meilleure profondeur 2 à 2,5 ATA**

# Angiogénèse cutanée

Ann Chir. 1999;53(4):307-13.

**[Wound healing and hyperbaric oxygen. Experimental study of the angiogenesis phase in the rat].**

[Article in French]

Méchine A[1], Rohr S, Toti F, Aysoy C, Schneider F, Meyer C, Tempé JD, Bellocq JP.

But : quantifier l'effet de l'OHB sur l'angiogénèse chez le rat

Matériel et méthodes :

Modèle : gel de fibrine dans une chambre de plexiglass, (Ø= 13mm), perforée de 10 orifices (Ø=0,8 mm) et implantée dans le tissu sous-cutané dorsal du rat (4 / rat)

Les animaux sont ensuite exposés :

- OHB : 2,5 ATA., 90 min 2 x/j
- air HB
- air ambiant

Chambres prélevées à J7, J14, ou J21, fixées et étude du bourgeon : densité matricielle, fibroblastique, nbre. vaisseaux centraux et périphériques, hauteur du bourgeon (mm)

## Résultats

- **Nombre de vaisseaux par champ d'observation est plus élevé à J7 et J24 après OHB qu'à l'air ambiant :**

7.06 +/- 1.2 vs 4.75 +/- 1.32*

***p<0.01**

- **Hauteur du bourgeon plus grande en OHB :**

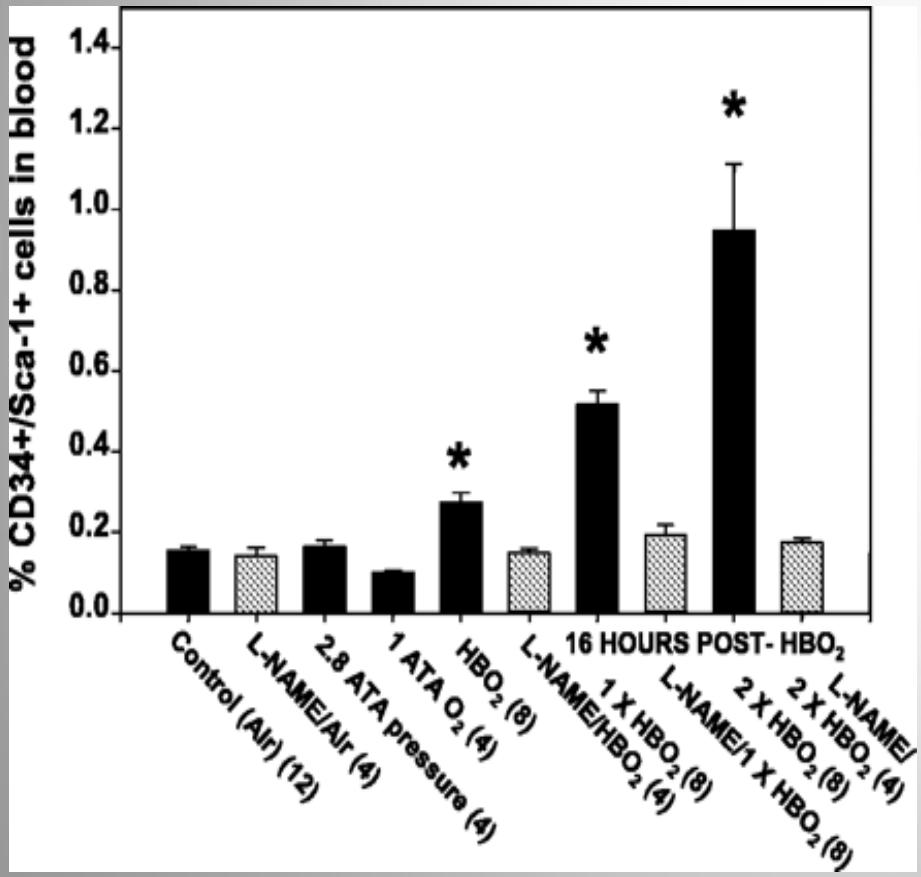
0.77 +/-0.12 mm vs 0.1 +/-O mm*

***p<0.05**

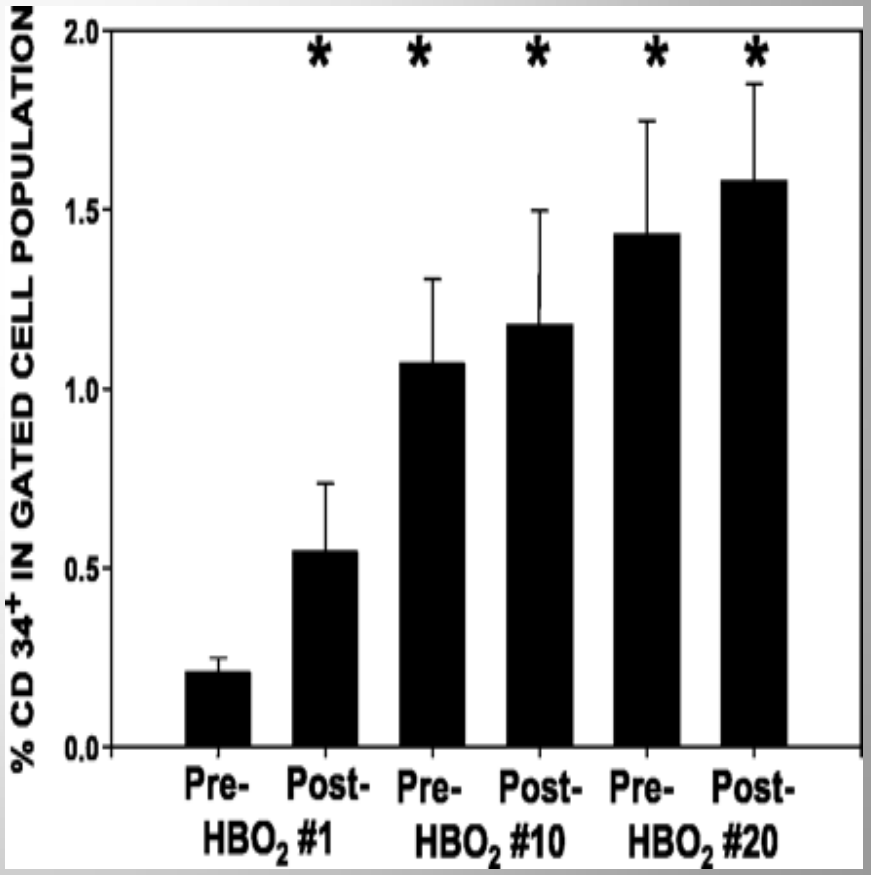
- Air HB : pas de néo vaisseaux jusqu'à J7

# Vasculogénèse: Effets de l'OHB sur les EPC

Thom SR et al . Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006*




Souris




Homme

# Vasculogènese: Effets de l'OHB sur les CEC, les EPC

- Tatyana N et al.*journal of applied physiology* 2008

Etude chez la souris:

- OHB stimule de façon significative la **formation de neocapillaires (↗CD34+)**
- Recrutement cellule CD34+ , et non prolifération (absence ≠ si présence de Mitomycine C)
- OHB entraine ↗ croissance et différenciation cellulaire (↗ HIF, VEGRF-2, VEGF, SDF-1α, ERK)

- ROS conséquences identiques
- OHB entraine production de ROS
- Effet cumulatif ROS et OHB

- **Inhibition HIF** (Knockout) **=> Réponse partielle**

# Vasculogènese: Effets de l'OHB sur les CEC, les EPC

- Etude chinoise:

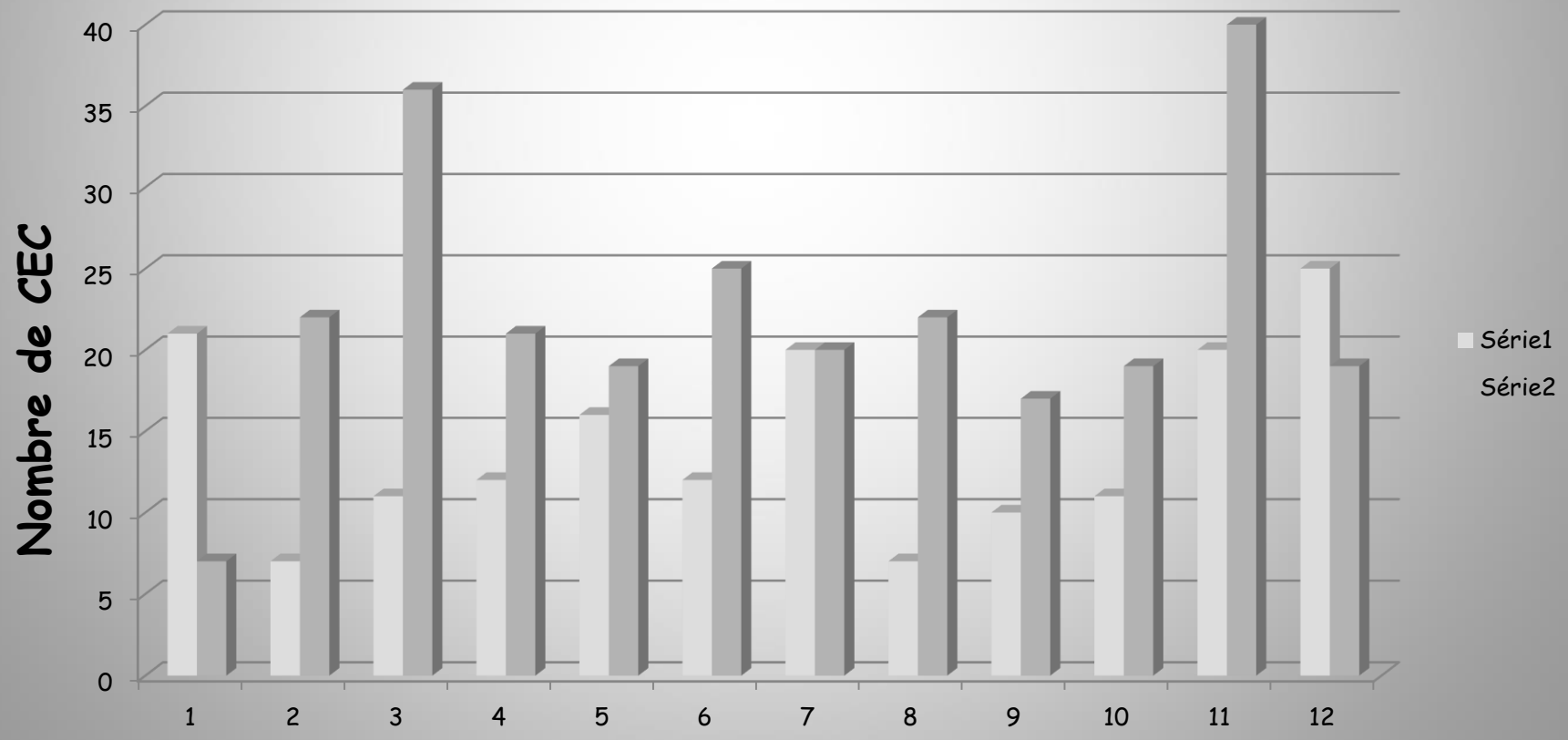
  Journal chinois de médecine préventive Dec 2011

  **Corrélation entre nombre CD34+ et guérison de la plaie après traitement par OHB**

Ma YH, Lei YH, Zhou M, Li X, Zhao Hy. Effects of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic wounds and its correlation with CD34(+) endothelial progenitor cells. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2011 Dec 6;91(45):3214-8. *Chinese*

# Vasculogénèse: Effet de l'OHB chez le sujet sain

- **Nombre de CEC:** Une augmentation moyenne de plus de 55% du nbre de CEC après 2 séances d'OHB (*p=0,03*)



# Epithélialisation

Winter GD Oxygen and epidermal wound healingAdv Exp Med Biol. 1977 Jul 4-7;94:673-8.

Perrins DJ. Influence of hyperbaric oxygen on the survival of split skin grafts. Lancet. 1967 Apr 22;1(7495):868-71.

- **Diminution de l 'œdème et de la stase capillaire**
- **Augmentation de l 'index mitotique des cellules épithéliales (augmentation de la migration)**

Etude prospective : 48 patients avec greffes cutanées
24 témoins (traitement conventionnel) vs 24 avec OHB

| | Témoins | OHB |
|---|---|---|
| Mesure de la surface de greffe prise | 63% | **92%** |
| Prise complète du greffon | 17% | **64%** |

# Action anti infectieuse

**Directe : toxicité bactérienne**

- **Bactéries anaérobies : bactéricidie**
  - Lyse bactérienne (action des RL oxygénés)
  - Augmentation du potentiel d 'oxydo-réduction

- **Bactéries aérobies : bactériostase**

# Action anti infectieuse

## Indirecte

- **Activation de la phagocytose :**

Pouvoir de bactéricidie des PN est $O_2$ dépendant :

- diminué de 50% pour des $PpO_2$=20 mmHg
- réversibilité (OHB) pour des $PpO_2$>60 mmHg

- **Potentialisation de l 'effet de certains antibiotiques :**

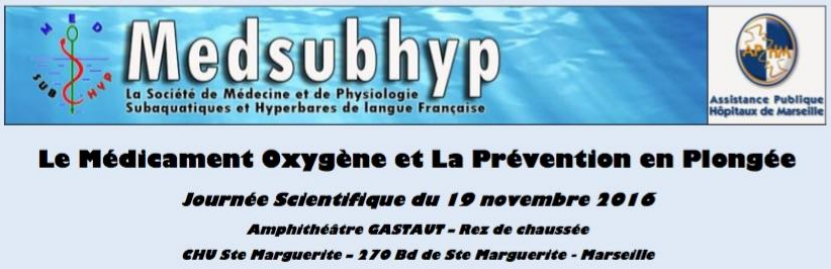
Aminosides, Fluoroquinolones, Glycopeptides

**Les effets de l'OHB**

(bactéricidie, néoangiogénèse, synthèse collagène…)

**sont cumulatifs !**

# INDICATIONS




- Société Savantes
- Conférences de consensus
- Accompagnées de recommandations
- HAS

# OHB et plaies à vascularisation normale ?

Kivasaari J, Niinikoski J., Effects of hyperbaric oxygenation and prolonged hypoxia on the healing of open wounds. Acta Chir Scand. 1975;141(1):14-9.

Aucune influence de l 'OHB sur vitesse de cicatrisation des plaies en territoire sain, vascularisées, non infectées

**Seules les plaies hypoxiques exposent à des retards de cicatrisation**

**Consensus Oxygène et réparation tissulaire**
**Ravenne, 27-28 octobre 2006**

1. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) **n'est pas indiquée** dans les situations où une cicatrisation normale est prévue. Sa place est restreinte aux situations où il existe une cicatrisation perturbée ou retardée.
2. Une plaie de **cicatrisation retardée** est une plaie aigue qui ne cicatrise dans un intervalle de temps normal **(4 à 6 semaines)** dans des conditions de prise en charge standard ou usuelle.

# OHB et cicatrisation des plaies

- **OHB à envisager dans toutes les situations où il est nécessaire de corriger une hypoxie (diabète, artériopathie, escarres, chirurgie de recouvrement, etc…)**

- Car :
  - l 'hyperoxie tissulaire persiste après la séance d 'OHB
  - les effets (bactéricidie, néoangiogénèse, synthèse collagène) sont cumulatifs

*ECHM ETRS Ravenne 2006*

# OHB : indications

- Plaies chronique:
  - Lésions tissulaire d'origine artérielle et artériolaire (IIB)
  - lésions du pied chez les diabétiques (IA/IIB)
  - vascularite (IIIC)
  - ulcères mixtes
  - escarres
  - plaies post-traumatiques et post-opératoires

- Ecrasements de membres et syndromes de reperfusion post traumatique (IB/IIB/IIIC)

- Lambeau musculo-cutané ou greffe cutanée en post-opératoire immédiat (IIIC) , sur tissus irradié (IIC)

- Brulure > 20%, 2°degré (IIIC)

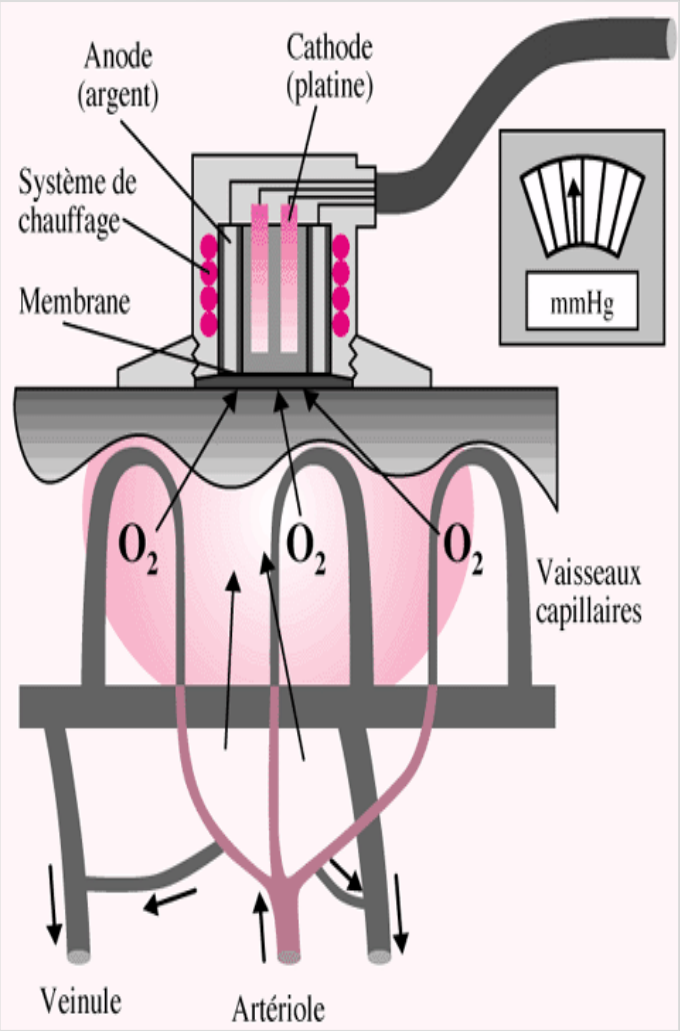
# ECHM
# Recommendation type I

Avant de considérer un patient pour un traitement par OHB:

- Evaluation clinique complète, correction des facteurs systémiques et locaux : **Arrêt du tabac, mesures de décharge, contrôle glycémique**, etc.
- **Possibilité de revascularisation** / Possibilité de réalisation exclue.
- Correction Hypoxie par OHB doit être mise en évidence en utilisant des **méthodes objectives de mesure:** **PtcO2**

# PTCO2: Électrode polarographique de Clark

- Courant proportionnel à la quantité d'oxygène réduite au niveau de l'électrode.
- Nécessité d'artérialiser la zone par un chauffage local à 43°(risque de brûlures).
- Nécessité d'une calibration rigoureuse de l'électrode au moyen de gaz étalon.
- Nécessité de mise en place d'une électrode « de référence » dans une zone non ischémique
- Mise en place d'une électrode dans la zone ischémique
- Résultats faussés par œdème ou inflammation



# PTCO2

Etude de la microcirculation

- Sensibilité et Spécificité supérieures à 80%

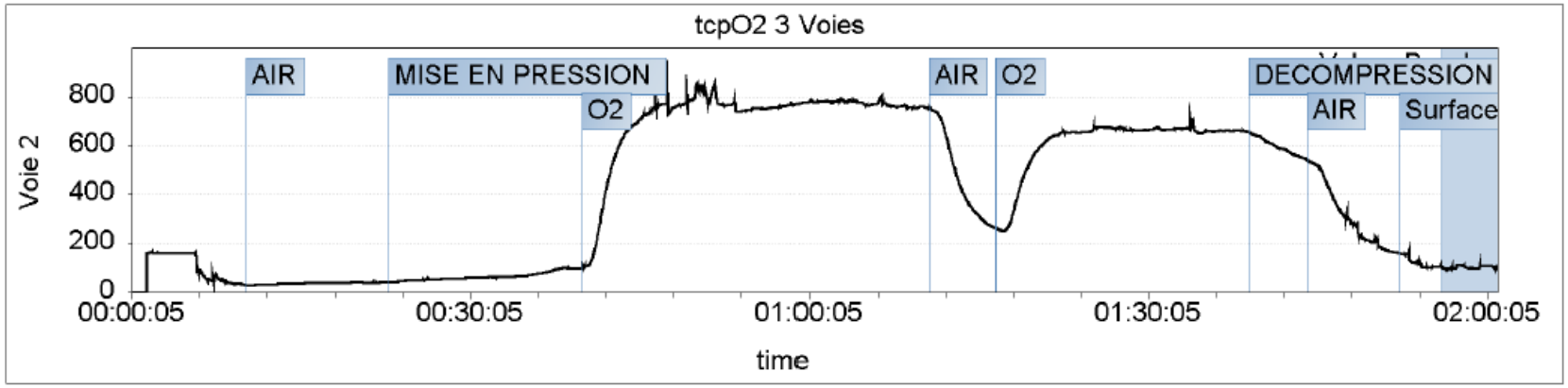
**Intérêt diagnostic**

- **N ≥ 60 mmHg**
- **>30 : AOMI compensée**
- **10-30 : hypoxie chronique, risque de trouble trophique**
- **<10 : hypoxie critique, viabilité tissulaire en danger**

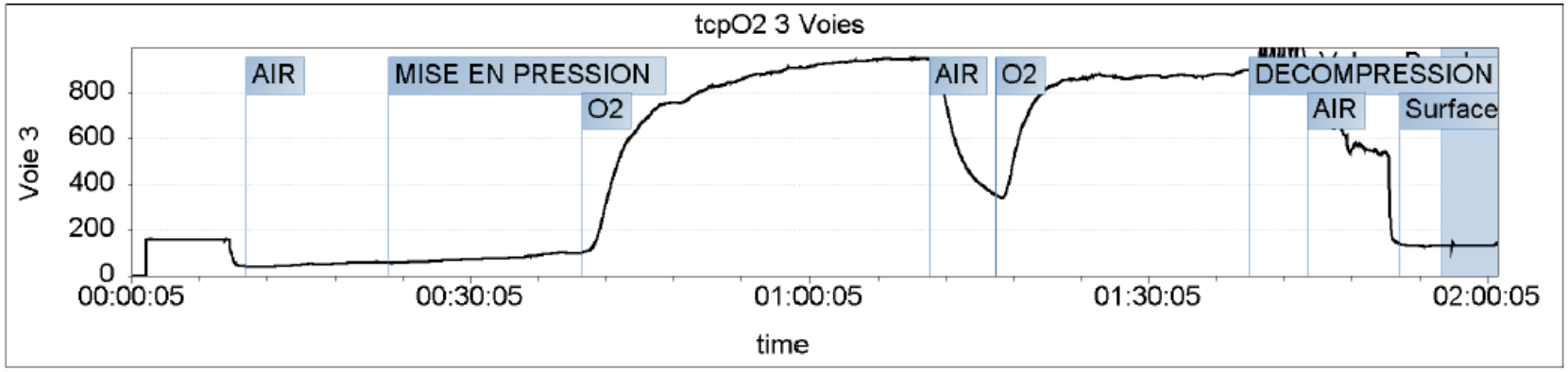
# PtcO2 et OHB

**Intérêt de la mesure de la tcPO 2 sous inhalation de 2,5 ATA d'oxygène +++**

## TCPO2 Voie 2




## TCPO2 Voie 3



# OHB ET LESIONS DU PIED CHEZ LES DIABETIQUES

## *S.T.V., 2005, LINKE J.C., MATHIEU D.*

**ICM avec impossibilité ou échec des autres traitements et tcpO2 < 20 mmHg**

**TcpO2 (2,5 ATA, $O_2$ ) :**

| Echec certain | Risque d'échec | Succès vraissemblable | Succès certain |
|---|---|---|---|
| < 100 | 100 à 200 | 200 à 400 | ≥ 400 |

# L' AOMI

# L'AOMI: Classification de leriche et fontaine

- **STADE I :** ASYMPTOMATIQUE
- **STADE II :** CLAUDICATION ARTERIELLE INTERMITTENTE
- **STADE III :** DOULEURS DE DECUBITUS ET DE REPOS
- **STADE IV :** TROUBLE TROPHIQUE ISCHEMIQUE (ulcère, gangrène)

⇨ **obsolète**

Pas de relation linaire avec la gravité de l'AOMI

Fontaine R, Kim M, Kieny R. *Helvet Chir 195*

# AOMI: Classification actuelle

**L'AOMI se présente sous deux formes :**

- **Stade d'ischémie d'effort**
  - Asymptomatique
  - Symptomatologie d'effort atypique
  - Claudication intermittente

Risque CV > Risque local

- **Stade d'ischémie permanente**
  - Non-critique
  - Critique

Risque local prépondérant

**Rutherford Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC), Management of peripheral arterial disease (PAD), *Eur J Vasc Endovasc Surg* 19 (Suppl. A) (2000)**

# L'ischémie critique: Définition

Le terme d'ischémie critique doit être employé pour tous les patients avec une **douleur chronique ischémique au repos**, ou **un ulcère**, ou **une gangrène** attribuable objectivement à une pathologie artérielle obstructive

Le terme d'ischémie critique implique une chronicité et doit être distinct de l'ischémie aigue

Recommendation 16, TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC II).
Eur J Vasc Endovasc Surg 2006
ESC 2011

Diagnostic:

- Pression à la cheville < 50 - 70 mmHg ou
- Pression à l'orteil < 30 mmHg ou
- PtcO2 < 30 mmHg

# AOMI: Stratégie thérapeutique

## Bilan morphologique

- Localiser la ou les lésions, évaluer l'extension et la qualité du réseau d'aval et d'amont
- Indispensable avant un geste de revascularisation

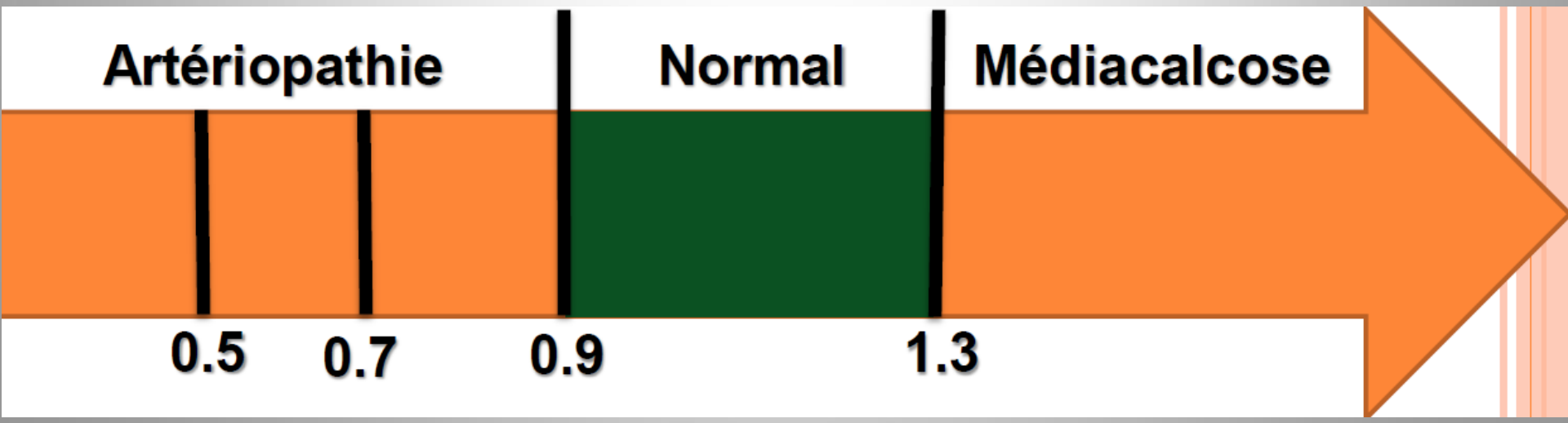
- Techniques :
  - non invasive : Echo-Doppler (IPS++)
    Angioscanner
    AngioIRM

  - Invasive : Artériographie (Gold stadard)

# IPS

- Index de Pression Systolique
  **= PS cheville / PS Humérale**

- Se=96%  Sp=100%



# Intérêts de l' IPS

- **Diagnostic**
  - IPS < 0,7 : origine artérielle
  - 0,7 < IPS < 0,9 : origine mixte probable
  - 0,9 < IPS < 1,3 : origine veineuse

- **Evaluation gravité IC**
  - 0,7 < IPS < 0,9 : Ischémie non critique
  - 0,5 < IPS < 0,7: Ischémie critique compensée
  - IPS < 0,5 : Ischémie critique non compensée

- **Thérapeutique**
  - 0,8 IPS < 1,3 : Compression veineuse
  - 0,6 < IPS < 0,8 : CI compression étirement long (bas et bande multicouche), possibilité étirement court
  - < 0,6 : CI compression médicale

# Place de L'OHB : Les recommandations

10ème CONSENSUS EUROPEEN Lille 2016 (IIB) :

RETARDS DE CICATRISATION : lésions ischémiques (ulcère ou gangrène) sans possibilité de revascularisation ou lésions persistant après revascularisation optimale.

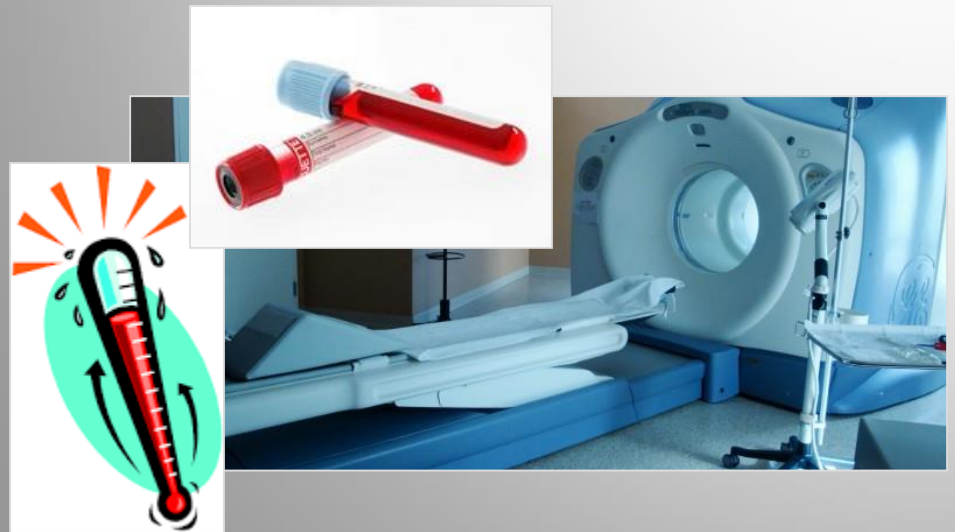
$HBO_2$ si ICM en hyperbarie (2,5 ATA, 100 % $O_2$)

→ $PtcO_2$ péri lésionnelle > 50 mmHg

# Pied diabetique

# Pied diabétique: stratégie diagnostique

- Bilan artériel
- Bilan neuropathique
- **Bilan infectieux**



- **Clinique**
- **Biologie minimum** (nfs, crp)
- **Prélèvements bactériologiques**
- **Recherche d'ostéite** (IRM, Avis infectieux,…)

# Lésion du pied diabétique : classification

- **Détermination du type de pied diabétique**

- **Puis**

- **Classement de la lésion**
  - Surface
  - Profondeur

**Dépistage des patients à risque**

# Lésion du pied diabétique : classification

**Pied neuropathique**

- Pied chauds
- Amyotrophie
- Areflexie osteotendineuse
- Pas de signe d'ischémie
- Hyperkératose, ulcères

**Pied artériopathique**

- Claudication intermittente
- Peau froide, pâle, fragile
- Pied maigre atrophique
- Ongles épaissis
- Pouls mal perçus
- ROT et sensibilité normaux
- Gangrène distale : orteil, talon

# Lésion du pied diabétique classification de wagner

| | |
|---|---|
| Garde 0 | Pas de lésion ouverte, possible déformation osseuse ou hyperkératose |
| Grade 1 | Ulcère superficiel sans pénétration des tissus profonds |
| Grade 2 | Extension profonde : tendons, os ou articulations |
| Grade 3 | Tendinite, ostéomyélite, abcès ou cellulite |
| Grade 4 | Gangrène orteil ou avant pied et infectionb plantaire |
| Grade 5 | Gangrène massive + lésions nécrotiques et infection des tissus mous |

# Classification Texas (Armstrong 1996)

| Grade | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Etape | 0 | 1 | 2 | 3 |
| A | Lésion pré ou post ulcérative complètement cicatrisée | Plaie superficielle sans atteinte du tendon, de la capsule ou de l'os | Plaie atteignant le tendon ou la capsule | Plaie atteignant l'os ou l'articulation |
| B | Avec infection | Avec infection | Avec infection | Avec infection |
| C | Avec ischémie | Avec ischémie | Avec ischémie | Avec ischémie |
| D | Avec infection et ischémie | Avec infection et ischémie | Avec infection et ischémie | Avec infection et ischémie |

Notion d'ischémie !

Date :
IntraSite • Allevyn • Cutinova • Jelonet
Profore • Cuticerin
http://wound.smith-nephew.com/fr

# Pied non chirurgical : Wagner 1 / 2

- **Equilibre diabétique+++**
- Soins locaux, personnel entrainé : débridement au bistouri
- Pansements adaptés
- Traitement des mycoses en local
- **Mise en décharge : chaussure à appui partiel**

# Pansements: TLC-NOSF

Nano OligoSaccharide Factor

= KSOS: potassium sucrose octasulfate

Inhibe les metalloproteinase , améliore la neovascularisation

- ***Edmonds M et al.* The Lancet Diabetes Endocrinologie *2018;6:186-96***

- Etude internationale, multicentrique, contrôlée, randomisée, double aveugle
- 240 patients diabétique présentant un ulcère neuro-ischémique du pied

# Pansements: TLC-NOSF

- Critère de jugement principal, (en intention de traiter), % de plaies complètement cicatrisées à 20 semaines: + 60% (48 Vs 30, p=0,002)
- Critère secondaire durée cicatrisation complète: - 60 jours (120 Vs 180)

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

# Pied chirurgical: Wagner ≥ 3

- **Equilibre diabétique ++**
- **Pied infecté**
  - Mise à plat rapide
  - Antibiothérapie adaptée
  - +/- PVT osseux
- **Pied ischémique**
  - Revascularisation si possible
  - Amputation

IntraSite • Alleyn • Cutinova • Jelonet
Proforre • Cuticerin
http://wound.smith-nephew.com/fr
Date

# Place de l'OHB dans le pied diabétique:

# Ce que dit la littérature

A. Abidia, G. Laden, G. Kuhan, B.F. Johnson, A.R. Wilkinson, P.M. Renwick, *et al.* **The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial**
Eur J Vasc Endovasc Surg, 25 (2003), pp. 513-518

- RCT double aveugle
- 18 diabétiques, ulcère chronique pied (>6sem)
- 30 séances 2,4 ATA 90 min (O2 Vs Air):
  - 5 cicatrisations complétes Vs 1
  - Diminution Surface mediane: 100% Vs 52%
  - Diminution cout total du traitement

Clinical Trial › Diabetes Care. 2003 Aug;26(8):2378-82. doi: 10.2337/diacare.26.8.2378.

# Hyperbaric Oxygenation Accelerates the Healing Rate of Nonischemic Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Randomized Study

Laurence Kessler [1], Pascal Bilbault, Francoise Ortéga, Claire Grasso, Raphael Passemard, Dominique Stephan, Michel Pinget, Francis Schneider

Affiliations + expand

PMID: 12882865 DOI: 10.2337/diacare.26.8.2378

## Abstract

**Objective:** To study the effect of systemic hyperbaric oxygenation (HBO) therapy on the healing course of nonischemic chronic diabetic foot ulcers.

**Research design and methods:** From 1999 to 2000, 28 patients (average age 60.2 +/- 9.7 years, diabetes duration 18.2 +/- 6.6 years), of whom 87% had type 2 diabetes, demonstrating chronic Wagner grades I-III foot ulcers without clinical symptoms of arteriopathy, were studied. They were randomized to undergo HBO because their ulcers did not improve over 3 months of full standard treatment. All the patients demonstrated signs of neuropathy. HBO was applied twice a day, 5 days a week for 2 weeks; each session lasted 90 min at 2.5 ATA (absolute temperature air). The main parameter studied was the size of the foot ulcer measured on tracing graphs with a computer. It was evaluated before HBO and at day 15 and 30 after the baseline.

**Results:** HBO was well tolerated in all but one patient (barotraumatic otitis). The transcutaneous oxygen pressure (TcPO(2)) measured on the dorsum of the feet of the patients was 45.6 +/- 18.1 mmHg (room air). During HBO, the TcPO(2) measured around the ulcer increased significantly from 21.9 +/- 12.1 to 454.2 +/- 128.1 mmHg (P < 0.001). At day 15 (i.e., after completion of HBO), the size of ulcers decreased significantly in the HBO group (41.8 +/- 25.5 vs. 21.7 +/- 16.9% in the control group [P = 0.037]). Such a difference could no longer be observed at day 30 (48.1 +/- 30.3 vs. 41.7 +/- 27.3%). Four weeks later, complete healing was observed in two patients having undergone HBO and none in the control group.

**Conclusions:** In addition to standard multidisciplinary management, HBO doubles the mean healing rate of nonischemic chronic foot ulcers in selected diabetic patients. The time dependence of the effect of HBO warrants further investigations.

- RCT
- 28 patients diabetiques, ulcère pied, Wagner 1 à 3, > 3 mois
- 20 séances 2,5ATA 90 min
- Diminution significative à J15 de la taille de l'ulcère

Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F: Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. J Foot Ankle Surg 2008; 47: 515– 519

- Essais randomisé
- 100 patient ulcère diabétique après 4 sem traitement standard
- OHB Vs Traitement standard
  - Augmentation significative cicatrisation complète (66% Vs 0%)
  - Diminution des actes chirurgicaux (16% Vs 100%): débridement, amputation, greffes
  - Diminution amputation des extrémités (8% Vs 82%)

Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C: Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 998– 1003

- RCT double aveugle
- 94 patients ulcéres Wagner 2 à 4 depuis au moins 3 mois
- 40 séances OHB 2,5 ATA 90 min; O2 Vs Air
- Augmentation significative cicatrisation complète à 1 an (52% Vs 29%)
- Absence de différence significative pour les amputations

L. Ma, P. Li, Z. Shi, T. Hou, X. Chen, J. Du**A prospective, randomized, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer**
Ostomy Wound Manage, 59 (2013), pp. 18-24

- RCT 36 patients ulcère Wagner 2-3
- 20 séances 2,5 ATA 90 min
- Réduction significative taille (42% Vs 18%)
- Augmentation du stress oxydatif local (SOD / CAT / GPx)

Review > Mayo Clin Proc. 2013 Feb;88(2):166-75. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.10.021.

# Systematic Review of the Effectiveness of Hyperbaric Oxygenation Therapy in the Management of Chronic Diabetic Foot Ulcers

Rui Liu [1], Ling Li, Mengliu Yang, Guenther Boden, Gangyi Yang

Affiliations + expand

PMID: 23374620 DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.10.021

## Abstract

**Objective:** To assess the efficacy and safety of hyperbaric oxygenation (HBO) therapy as adjunctive treatment for diabetic foot ulcers with a systematic review and meta-analysis of the literature.

**Methods:** MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library were searched to find relevant articles published up to April 20, 2012, without restriction as to language or publication status. All controlled trials that evaluated adjunctive treatment with HBO therapy compared with treatment without HBO for chronic diabetic foot ulcers were selected. A meta-analysis was performed to assess the efficacy and safety of hyperbaric oxygen in managing foot ulcers.

**Results:** Thirteen trials (a total of 624 patients), including 7 prospective randomized trials, performed between January 1, 1966, and April 20, 2012, were identified as eligible for inclusion in the study. Pooling analysis revealed that, compared with treatment without HBO, adjunctive treatment with HBO resulted in a significantly higher proportion of healed diabetic ulcers (relative risk, 2.33; 95% CI, 1.51-3.60). The analysis also revealed that treatment with HBO was associated with a significant reduction in the risk of major amputations (relative risk, 0.29; 95% CI, 0.19-0.44); however, the rate of minor amputations was not affected (P=.30). Adverse events associated with HBO treatment were rare and reversible and not more frequent than those occurring without HBO treatment (P=.37).

**Conclusions:** This meta-analysis reveals that treatment with HBO improved the rate of healing and reduced the risk of major amputations in patients with diabetic foot ulcers. On the basis of these effects, we believe that quality of life could be improved in selected patients treated with HBO.

Copyright © 2013 Mayo Foundation for Medical Education and Research. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

- 13 essais, 624 patients dont 7 RCT
- Augmentation significative cicatrisation complété (RR=2,33)
- Diminution significative du risque d'amputation (RR=0,29)

Meta-Analysis > Clin Ther. 2017 Oct;39(10):2088-2094.e2. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.08.014. Epub 2017 Sep 19.

# Efficacy and Safety of Hyperbaric Oxygen Therapy Used in Patients With Diabetic Foot: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

Di Zhao [1], Shaowei Luo [1], Wencan Xu [2], Jun Hu [1], Shaoda Lin [2], Nasui Wang [3]

Affiliations + expand

PMID: 28935291 DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.08.014

## Abstract

**Purpose:** The efficacy and safety profile of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in patients with diabetic foot ulcer have been controversial in recent years. Our meta-analysis was undertaken to evaluate the efficacy and safety profile of HBOT in patients with diabetic foot ulcer.

**Methods:** We searched the PubMed, Cochrane Library, EMBASE, and Clinical Trials.gov databases for controlled trials. The efficacy end points included the incidence of healed ulcers, major amputations, minor amputations, and reduction in the ulcer wound area. The tolerability end point was the incidence of adverse events.

**Findings:** Nine randomized clinical trials involving 526 patients met the inclusion criteria. No difference was found in the incidence of healed ulcers (risk ratio [RR] = 2.22; 95% CI, 0.87-5.62; P = 0.32; $I^2$ = 81%), minor amputations (RR = 0.95; 95% CI, 0.39-2.29; P = 0.91; $I^2$ = 74%), major amputations (RR = 0.47; 95% CI, 0.17-1.28; P = 0.14; $I^2$ = 61%), and adverse events (RR = 1.00; 95% CI, 0.64-1.56; P = 0.99; $I^2$ = 26%) between the HBOT and standard therapy (ST) groups. HBOT was associated with a greater reduction in the ulcer wound area versus ST (standard mean difference = 1.12; 95% CI, 0.20-2.04; P = 0.04; $I^2$ = 70%).

**Implications:** No differences existed between HBOT and ST with respect to the incidence of healed ulcers, risk of minor or major amputations, and adverse events. HBOT was associated with a greater reduction in the ulcer wound area than ST. HBOT is a clinically meaningful adjuvant therapy for patients with diabetic foot ulcer.

- 9 essais randomisés, 526 patients
- Augmentation réduction de la taille de l'ulcère
- Pas de différence significative incidence guérison ou amputation

# PLACE DE L'OHB : LES RECOMMANDATIONS

**10ème CONSENSUS EUROPEEN, Lille 2016 :**

OHB est recommandée **en présence d'une ischémie critique chronique** (PtcO2 ou P° systolique orteil < 30 mmHg)

**et**

si les lectures transcutanées de pression d'oxygène (**PtcO2**) dans des conditions hyperbares (2,5 ATA, 100% Oxygène) sont

**supérieures à 100 mmHg**

(Type 1, niveau A)

| Echec certain | Risque d'échec | Succès vraissemblable | Succès certain |
|---|---|---|---|
| < 100 | 100 à 200 | 200 à 400 | ≥ 400 |

S.T.V., 2005, LINKE J.C., MATHIEU D.

# PLACE DE L'OHB : LES RECOMMANDATIONS

**10ème CONSENSUS EUROPEEN, Lille 2016 :**

- Devant les difficultés de mesurer la pTcO2 à 2,5 ATA - FiO2 100%,
- Il est suggérer de **traiter par OHB les ulcères du pied diabétique**
  - **grade 3** et plus de la classification de Wagner ;
  - **stade B, grade 3** et plus de la classification de l'Université du Texas
  - dont les plaies n'ont pas cicatrisées **après 4 semaines de soins standards.**

(Type 2, niveau B)

# OHB et Pied diabétique

# Vascularite

Recommandation IIIC
(Conférence Européenne de Consensus)

*…il serait raisonnable d'utiliser l'OHB dans la cicatrisation retardée des plaies non diabétiques et dans les plaies chroniques multiples et récurrentes liées aux vascularites (notamment ne répondant pas au ttt immunosuppresseur).*

# Calciphylaxie

## Calcific uremic arteriolopathy (CUA)

Femme, Insuffisante rénale (4% des dyalisés)

FDR:

- Diabéte
- Obésité
- AVK, Glucocorticoides
- Trouble coagulation
- Hyperphosphoremie
- Hypoalbulminemie

# Calciphylaxie

- Clinique:

  Plaque douloureuse, nodule violacé

  ⇨ Ulcère nécrotique

  ⇨ Surinfection

- Bio:
  - Augmentation PTH
  - Hypercalcémie
  - Hyperphosphoremie

# Calciphylaxie

Traitement par OHB

En 2016

- 14 études dans la littérature
- Etudes randomisées non contrôlées, faibles effectifs, risques de biais
- => 50% amélioration, 30% guérison

Recommandation de Type III niveau C

# Calciphylaxie

Traitement par OHB

En 2020

Charaghvandi D. et al., *Hyperbaric oxygen therapy in patients suffering from wounds in calciphylaxis: a narrative review.* Undersea and Hyperbaric Med. First-Quarter 2020;47(1):111-123.

- 10 études retrospectives (case series)
- 131 patients au total:
  - 58 (45%) réponses completes
  - Réponses incompletes: 17 (13%) Amelioration significative des plaies

# LUPUS

- Olivieri AN et al., *Refractory vasculitic ulcer of the toe in an adolescent suffering from systemic lupus erythematosus treated successfully with hyperbaric oxygen therapy* . Ital J Pediatr. 2010;36:72. doi: 10.1186/1824-7288-36-72.
- Lui NL et al., *A case of refractory vasculitic ulcers in a systemic lupus erythematosus patient responding to rituximab and hyperbaric oxygen therapy* . Int J Rheum Dis. 2009 Dec;12(4):366-9.
- Wallace DJ et al. *Use of hyperbaric oxygen in rheumatic diseases: case report and critical analysis.* Lupus. 1995 Jun;4(3):172-5.

# ULCERE CUTANE POST-METHOTREXATE

# MALADIE DE VAQUEZ

Zulec M. et al., *Hyperbaric oxygen therapy in treating post-ischemic pain caused by polycythemia vera complications: a case report.* Undersea Hyperb Med. 2015 Nov-Dec;42(6):607-11

# Ulcères mixtes, escarres, plaies torpides,…..

Recommandation IIIC
(Conférence Européenne de Consensus)

10 ème

20 ème

Début

22ème
séance

1ère séance

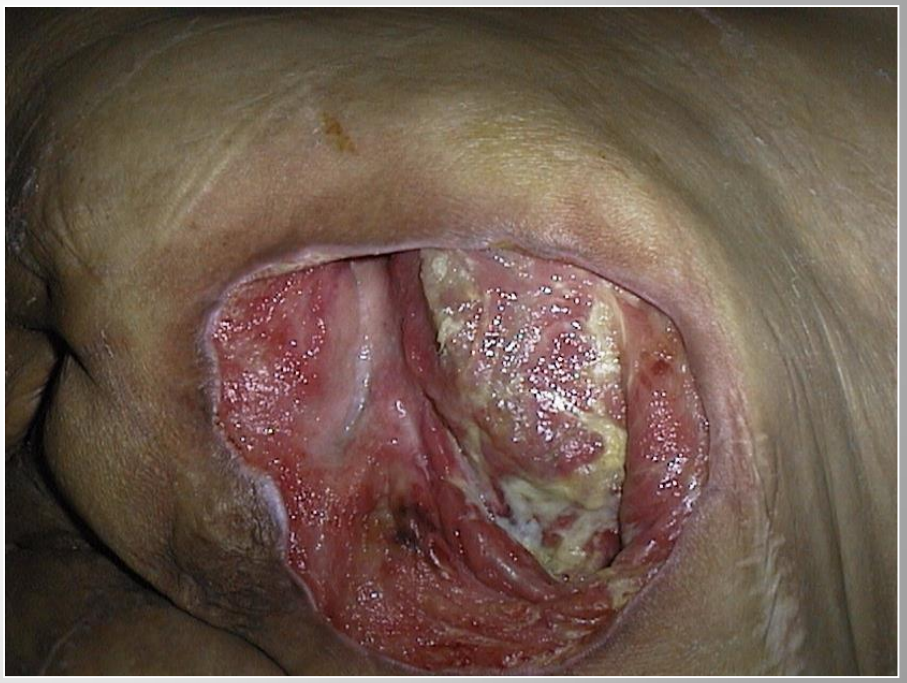
15ème séance

25ème séance

M3 après OHB

15ème séance

1ère séance



20ème séance

# Conclusion, l 'OHB :

- Effets bénéfiques cumulatifs
- Fortement recommandée dans ICM si PtcO2 > 50 mmHg
- Recommandée dans le pied diabetique et fortement recommandée si PtcO2 > 100 mmHg
- Raisonnable lors de retard de cicatrisation dans un contexte de vascularite, ulcère mixte, escarre torpide

# Conclusion, l 'OHB :

- N'est pas et ne doit pas être le traitement de dernier recours

- Moyen thérapeutique adjuvant à inclure dans une prise en charge multidisciplinaire : soins médicaux, chirurgicaux, paramédicaux

- Son application (le plus précocement possible) permet de réduire significativement:

  - La charge en soins infirmiers

  - La morbidité

  - Le coût d 'hospitalisation

# Questions ?

# Cas Cliniques

# Cas Clinique 1

M. OPATI Ange

64 ans

Diabetique de type II sous ADO

HTA

Tabac (30PA) sevré il y a 5 ans

Adréssé par son MT pour Plaie chronique > 8 semaines, malgrés pansements par IDE à domicile, quotidiens

# Cas Clinique 1

Que recherchez vous spécifiquement à l'examen clinique ?

- Carnet de surveillance HGT ?
- TA
- HGT
- T°
- Neuropathie / Arteriopathie ?

# Cas Clinique 1

- Absence de carnet de surveillance
- TA = 158/89
- HGT = 2,37
- T° = 37,9°C
- Pied d'allure plutôt Arteriopathique

# Cas Clinique 1

Demandez vous des examen complementaires ?

- ECG
- Sd Inflamatoire biologique
- HbA1C +/- Avis Endocrinologue
- Echo-doppler MI
- ETT +/- Test ischemie

+/- IRM +/- Avis infectieux

# Cas Clinique 1

ECG: sans particularité

GB= 14500 CRP=87

HbA1c = 9%

ETT: Bonne FEVG, absence d'hypokinesie segmentaire

Doppler: absence de lésions significatives

=> CAT ?
Indication OHB ?

# Cas Clinique 1

- CAT:
  - Avis Endocrino pour réadaptation du traitement
  - IRM (Osteite ?)

- Indication OHB certaine
  => Quand ?

# Cas Clinique 1

- Surveillance pendant les séances ?

  - HGT avant
  - TA avant +/- pendant
  - T°
  - **PtCo2**

J0

20ème séance

30 eme séance

# Cas Clinique 2

- M. Dédois Abddou, 74 ans, adressé pour prise en charge de nécrose digitale et de nombreux ulcères digitaux (plusieurs cures d'Ilomédine sans réelle amélioration).
  - Sd de Raynaud depuis 2007
  - CREST Syndrome diagnostiqué en 2017
  - AOMI avec stent fémoral à droite en 2013 + endartériectomie de l'artère fémorale G (sans pose de stent) en 2011 (Valence, sous rachianesthésie)
  - HTA
  - Tabagisme à 61 PA sevré depuis 2003
  - Dyslipidémie

# Cas Clinique 2

# Cas Clinique 2

Demandez vous des examen complementaires ?

- ECG
- Sd Inflamatoire biologique
- Exploration vasculaire: Doppler / angio-TDM
- ETT +/- Test ischemie

+/- IRM +/- Avis infectieux

# Cas Clinique 2

- ETT 22/05/2017 : FeVG normale, pas de valvulopathie, pas d'HTAP
- Echo de stress: négative
- Angiographie des 4 membres :
  - sténose significative en entrée de stent sur la fémorale commune droite + sténose de la superficielle G > 90% (une revascularisation prévue dans les jours à venir à la Timone);
  - MS: RAS

# Cas Clinique 2

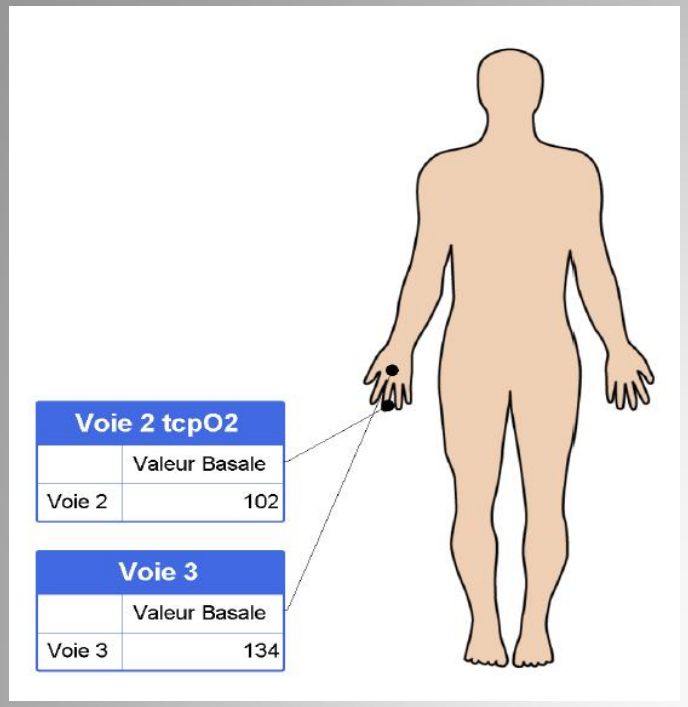
- Parage de la nécrose de D2, D3, D4 + prelevements: ostéite à staphylocoque doré, citrobacter freundi et serratia marcescens

=> ATB par DALACINE et BACTRIM

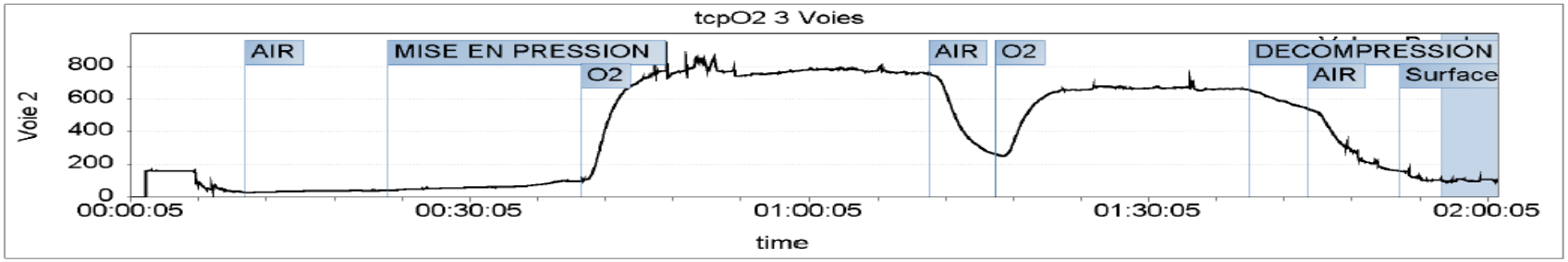
# Cas Clinique 2

- Surveillance pendant les séances ?

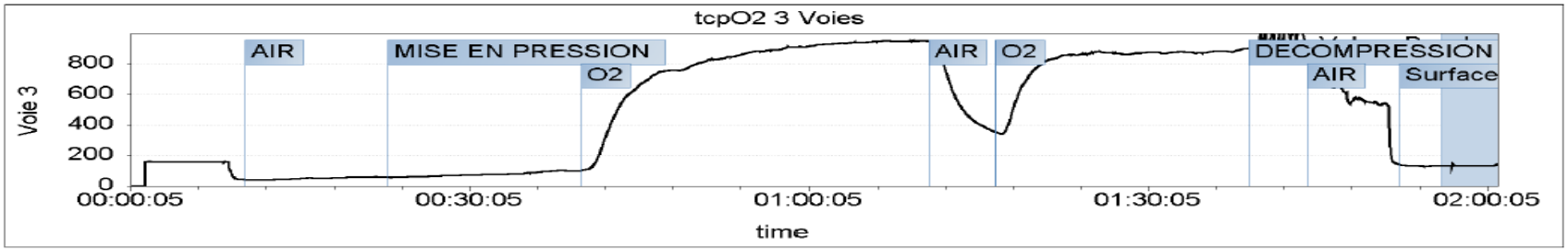
  - TA avant +/- pendant
  - **PtCo2**



## TCPO2 Voie 2




## TCPO2 Voie 3



# Cas Clinique 2

20° séance

# Cas Clinique 2

30 + 15° séance

# Cas Clinique 3

- M. SUC Getro, 46 ans
- Petite plaie du 2ème orteil apparue le 24/12/16.
- Aggravation avec hyperthermie et hyperalgie le 25/12/16 avec consultation aux urgences d'Aubagne.

- Prise en charge chirurgicale initiale avec mise à plat, réalisation de prélèvements profonds et mise en route d'une antibiothérapie probabiliste par Targocid + Tazocilline.
- Prélèvements positifs streptococcus.
- Actuellement:
  - Plaie délabrante du dos du pied avec contact tendineux.
  - Au niveau du 2eme orteil signes cliniques d'ostéite avec probable abcedation

# Cas Clinique 3

- **ATCD:**
  - Diabète insulino-requerant
  - HTA
  - TRT:
    - AMLOR 5 : matin
    - TRIATEC 5 matin
    - Insuline 24 UI le soir
    - HUMALOG 10 UI matin midi et soir

# Cas Clinique 3

# Cas Clinique 3

Demandez vous des examen complementaires ?

- ECG
- HbA1C +/- Avis Endocrinologue
- Echo-doppler MI
- Sd Inflamatoire biologique
- TDM pied

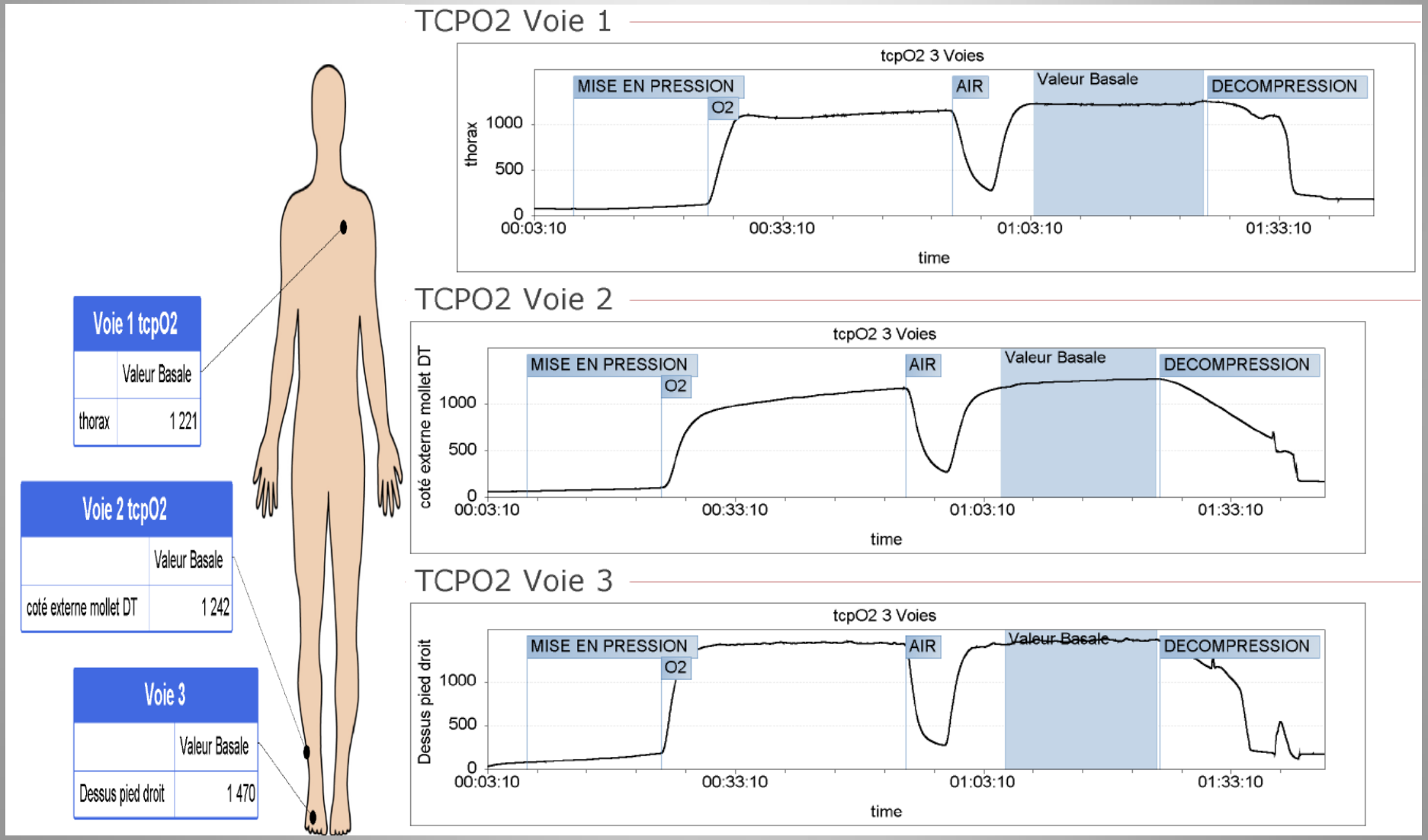
+/- Avis infectieux

# Cas Clinique 3

- Surveillance pendant les séances ?

  - HGT avant
  - TA avant +/- pendant
  - **PtCo2**

# Cas Clinique 3



20°
14/02/2017 11:13

30°
28/02/2017 11:19

30 + 20°
04/04/2017 10:15

M1
04/05/2017 11:39

# QUESTIONS ?