

Etiologie des différentes plaies chroniques

- **Escarre** = plaie de pression
- **Ulcère** = plaie d'origine vasculaire (insuffisance veineuse, artérielle ou mixte)
- **Plaie du pied diabétique** = conséquence directe d'un diabète mal équilibré
- **Plaie cancéreuse** = soit primitive, soit métastatique

Etiologies différentes mais **le principe de prise en charge reste le même**

- Les plaies chroniques sont définies par une évolution de **plus de 4 à 6 semaines** et une absence de cicatrisation spontanée.
- L'infection des plaies pose des problèmes de diagnostic et de traitement
- Importance du dépistage de leur **étiologie** afin de proposer rapidement un traitement spécifique
- **L'ulcère veineux (70 %)**
- **L'ulcère artériel**
- **L'ulcère mixte**
- **L'angiodermite nécrosante** (infarctus cutané, prise en charge urgente)
- Les ulcères par **vascularite** (maladies auto immunes)
- Les ulcères d'origine **infectieuse** (Streptocoque A ou à *Pseudomonas aeruginosa*)
- Les ulcères des **hémopathies** (pustules ou de nodules en périphérie des plaies)
- Les **cancers cutanés** (biopsie)
- Les ulcères **médicamenteux** (ester du nicotinamide, Hxurée)
- Les pathomimies (auto mutilation)
- Les ulcères dans le cadre de pathologies génétiques (Klinefelter, Werner)

Lors d'une rupture de l'épithélium cutané, un processus physiologique de cicatrisation se met en route impliquant classiquement 4 phases:

- l'hémostase
- l'inflammation
- la prolifération
- et la maturation

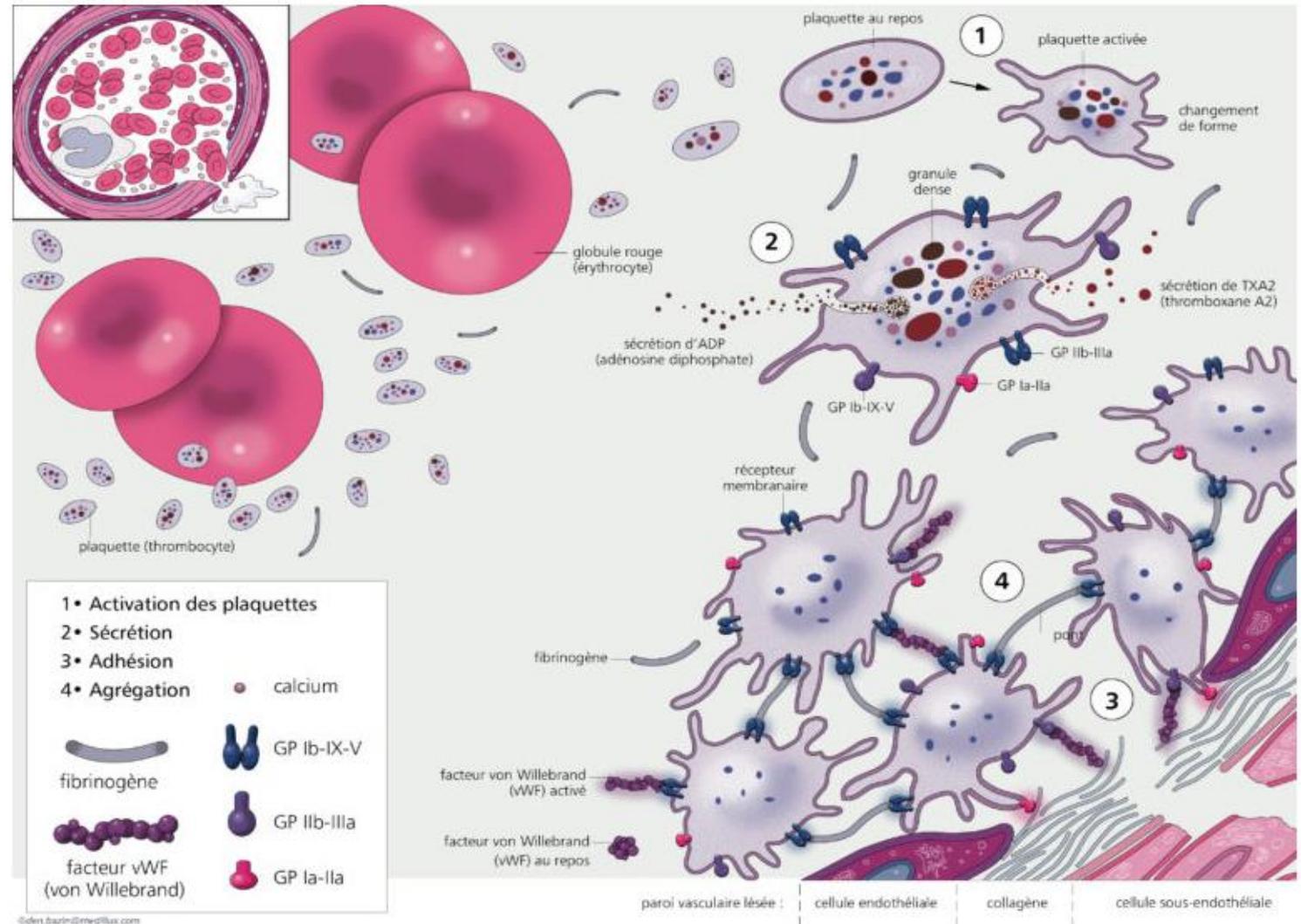
L'enchaînement de ces processus de manière ordonnée est nécessaire pour une cicatrisation physiologique complète

Phase d'hémostase

Hémostase primaire

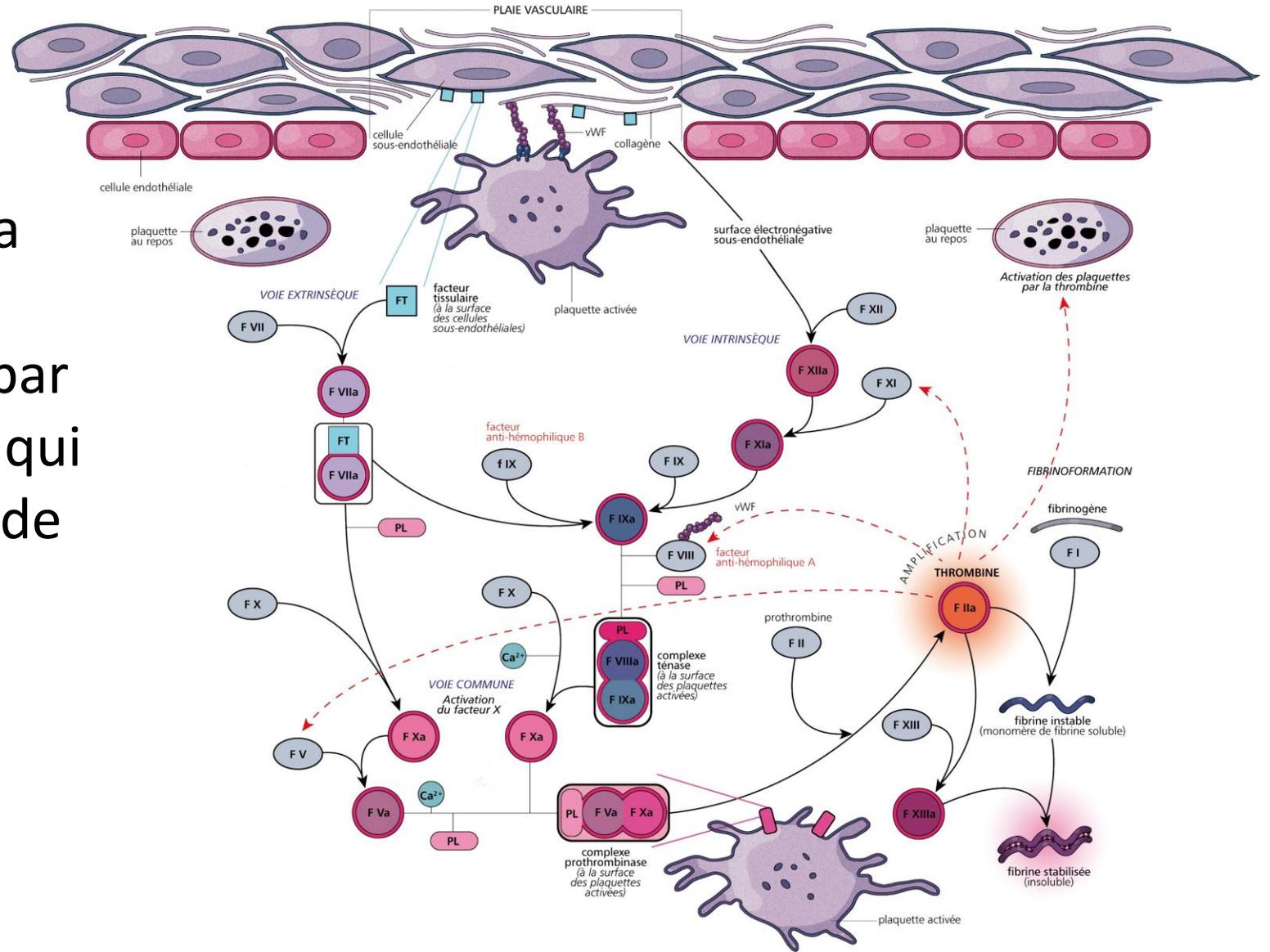
Cascade de:

- vasoconstriction
- activation plaquettaire
- coagulation pour former un thrombus composé de fibrine et de fibronectine afin d'obturer physiquement la plaie



Cascade de la coagulation

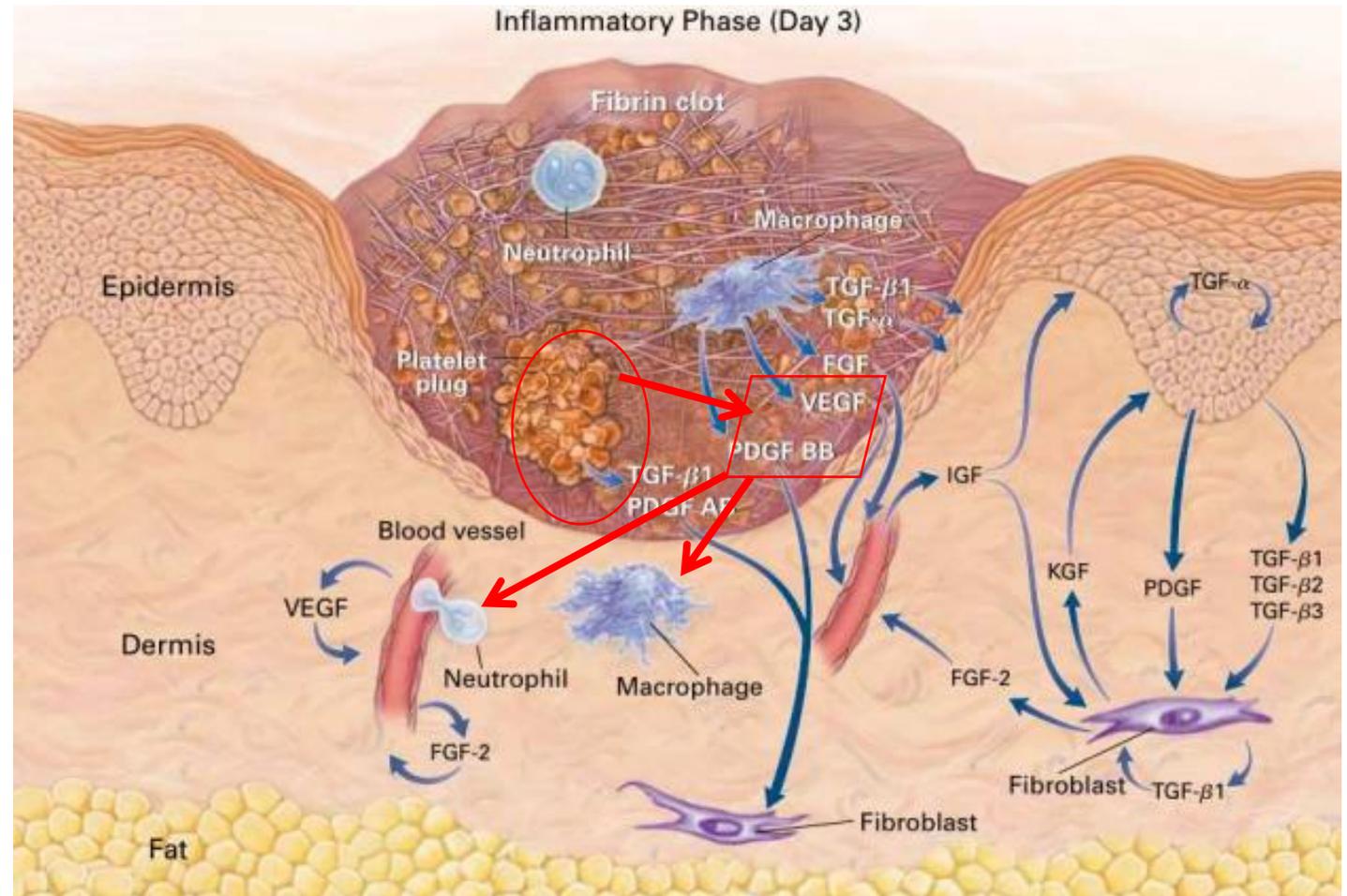
L'activation plaquettaire va enclencher la **phase d'hémostase secondaire** par la cascade de coagulation qui formera à terme le caillot de fibrine/fibronectine



La phase de **fibrinolyse** est également d'importance dans le **processus de cicatrisation**

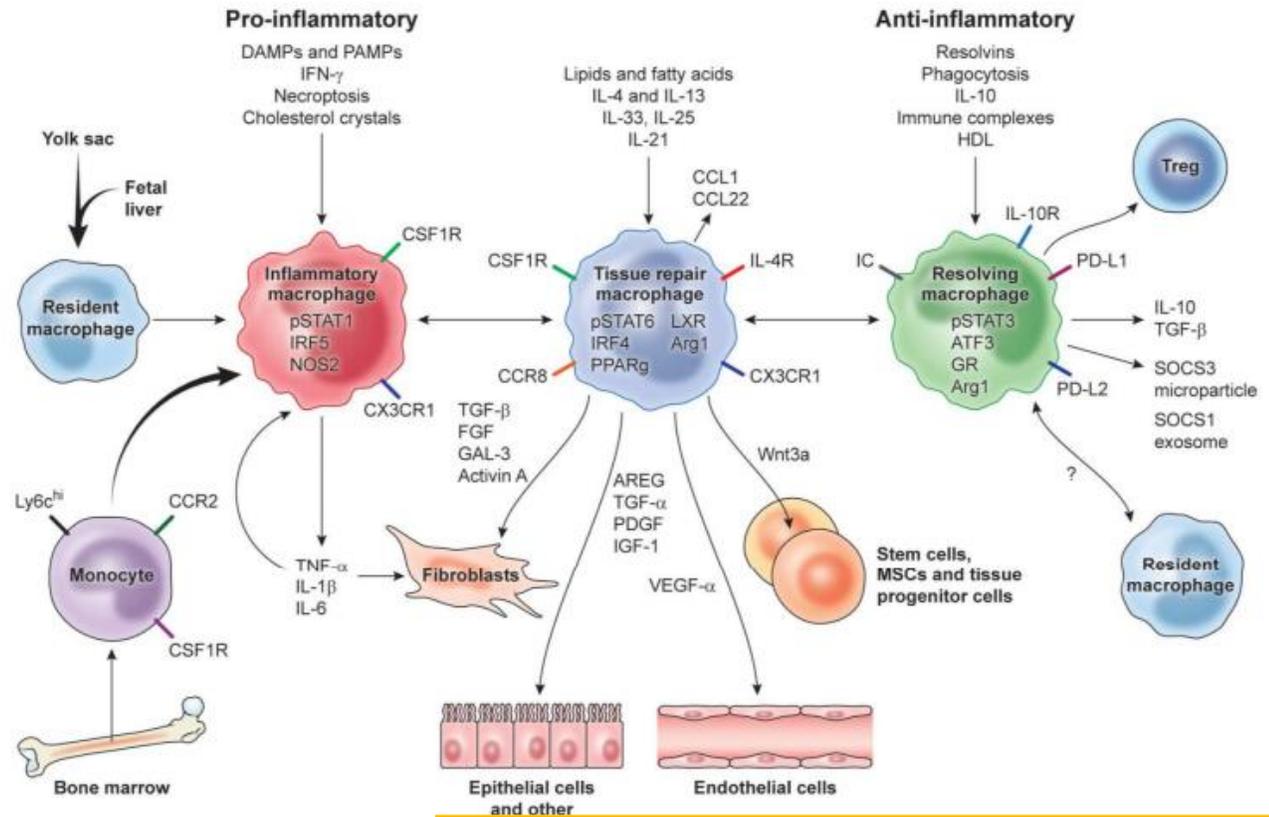
Phase inflammatoire

L'activation plaquettaire libère des facteurs de croissance comme le **PDGF**, et le **VEGF** qui permettent une activation de l'endothélium et des fibroblastes déclenchant la **phase d'inflammation** et de **prolifération**



Les monocytes recrutés se différencient ensuite en macrophages tissulaires avec des fonctions différentes en fonction de l'environnement

Les macrophages peuvent exprimer un phénotype pro-inflammatoire ou anti-inflammatoire. Ils sont classiquement classifiés en macrophages M1 et M2



La transition entre macrophages pro-inflammatoires vers macrophages anti-inflammatoires semble importante car elle est dérégulée dans les plaies chroniques où les plaies sont bloquées en phase inflammatoire

Les macrophages avec un phénotype anti-inflammatoire (M2) vont faciliter la phase de prolifération par la production de facteurs de croissance

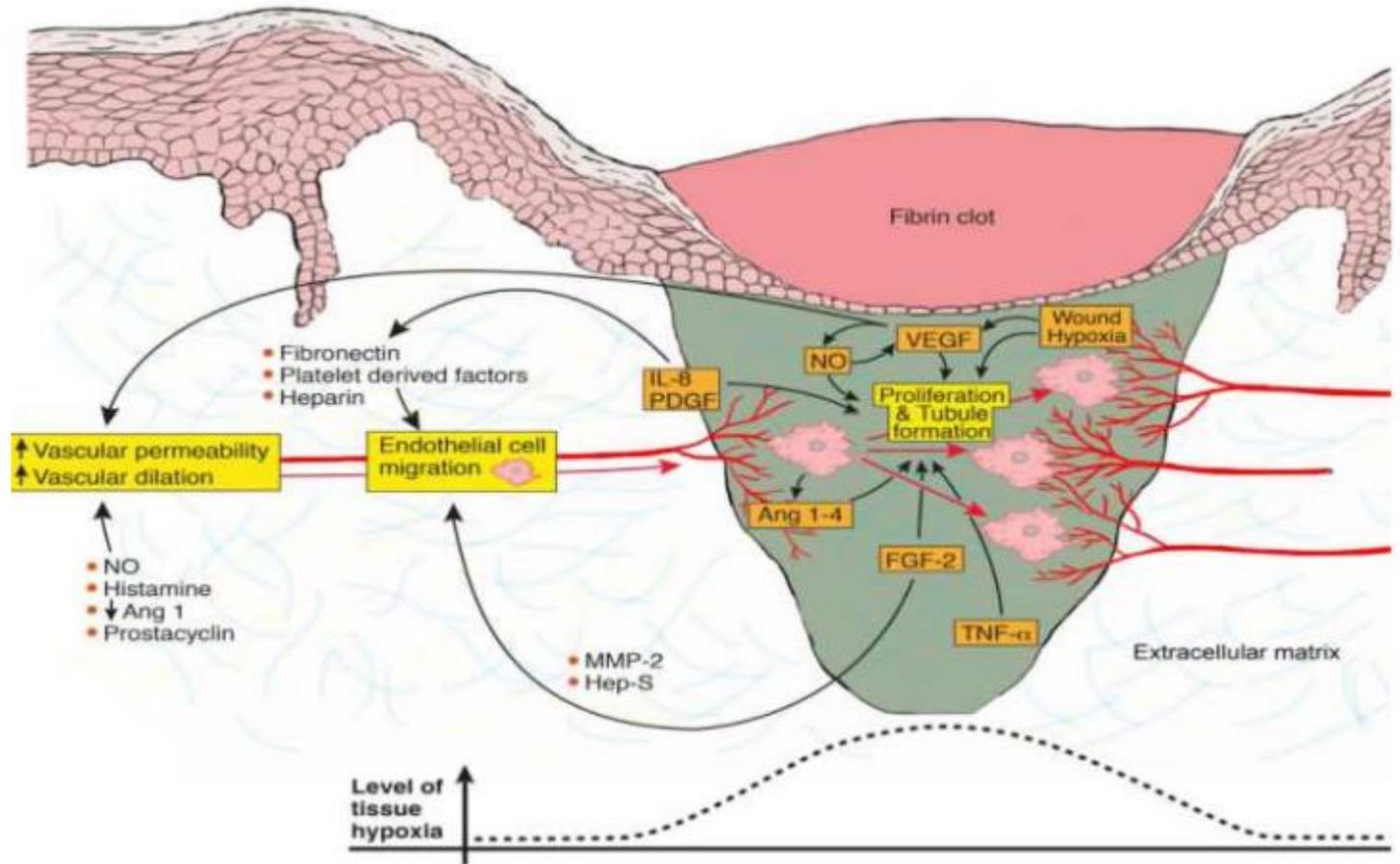
Phase de prolifération

La **phase de prolifération** se met en place dès l'existence de la lésion tissulaire et fait intervenir 3 mécanismes :

- La formation du tissu de granulation
- La réépithélialisation
- L'angiogenèse

La formation du tissu de **granulation** est réalisée par les fibroblastes du tissu sain adjacent

La **réépithélialisation** passe par la prolifération et la migration cellulaire des kératinocytes du tissu sain sur le tissu de granulation



La **revascularisation** de la plaie est nécessaire à la bonne cicatrisation en permettant l'apport en oxygène, en nutriments, et en cellules pour la cicatrisation

Phase de remodelage

On retrouve plusieurs objectifs à la phase de remodelage :

- La maturation du **réseau vasculaire**

La maturation du réseau vasculaire permet un apport **suffisant** mais non excessif au tissu cicatrisé

- La maturation de la **matrice extracellulaire**

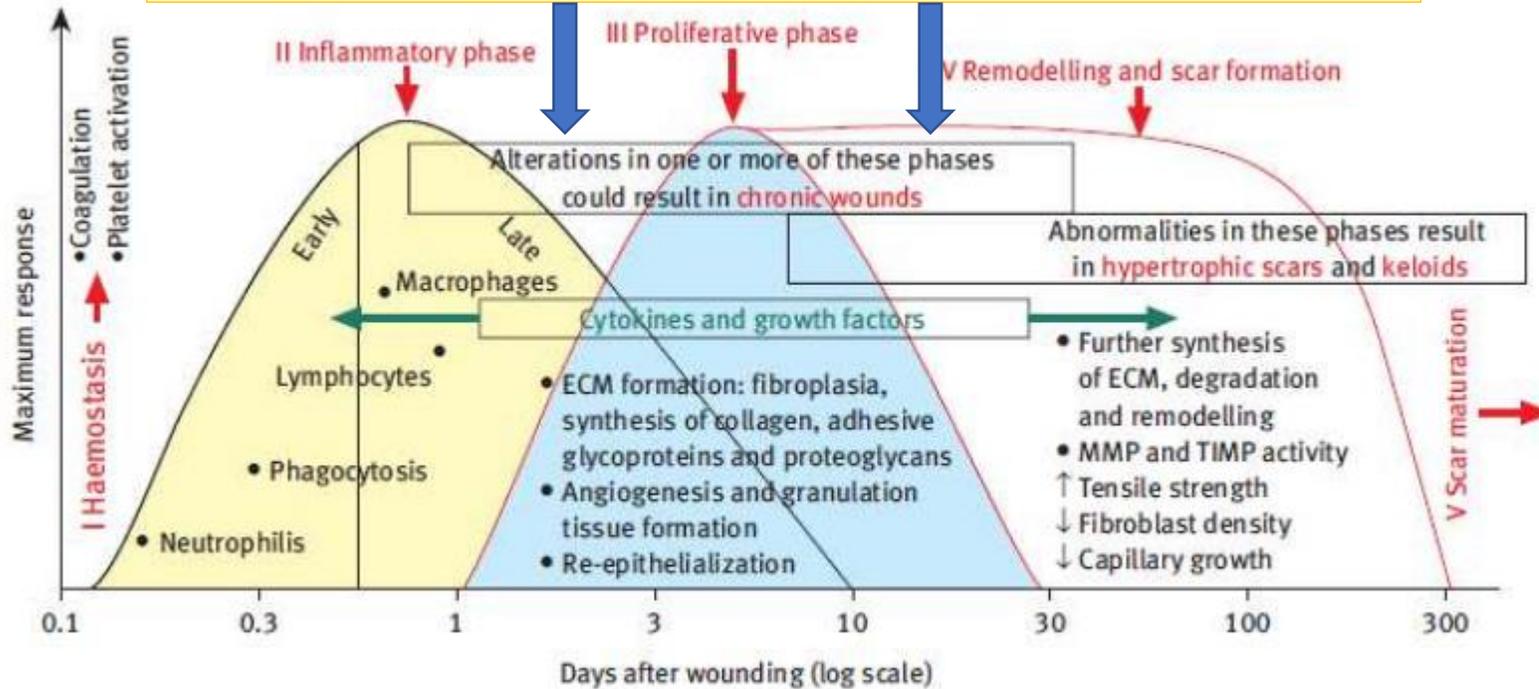
La maturation de la matrice extracellulaire passe par une dégradation contrôlée du tissu de granulation

Cette phase est la plus longue du processus qui **peut durer ainsi plusieurs mois** en fonction de la lésion

La cicatrisation :
dérégulation du processus

Le processus de cicatrisation normal nécessite une induction et une résolution correcte des différents mécanismes mis en place.

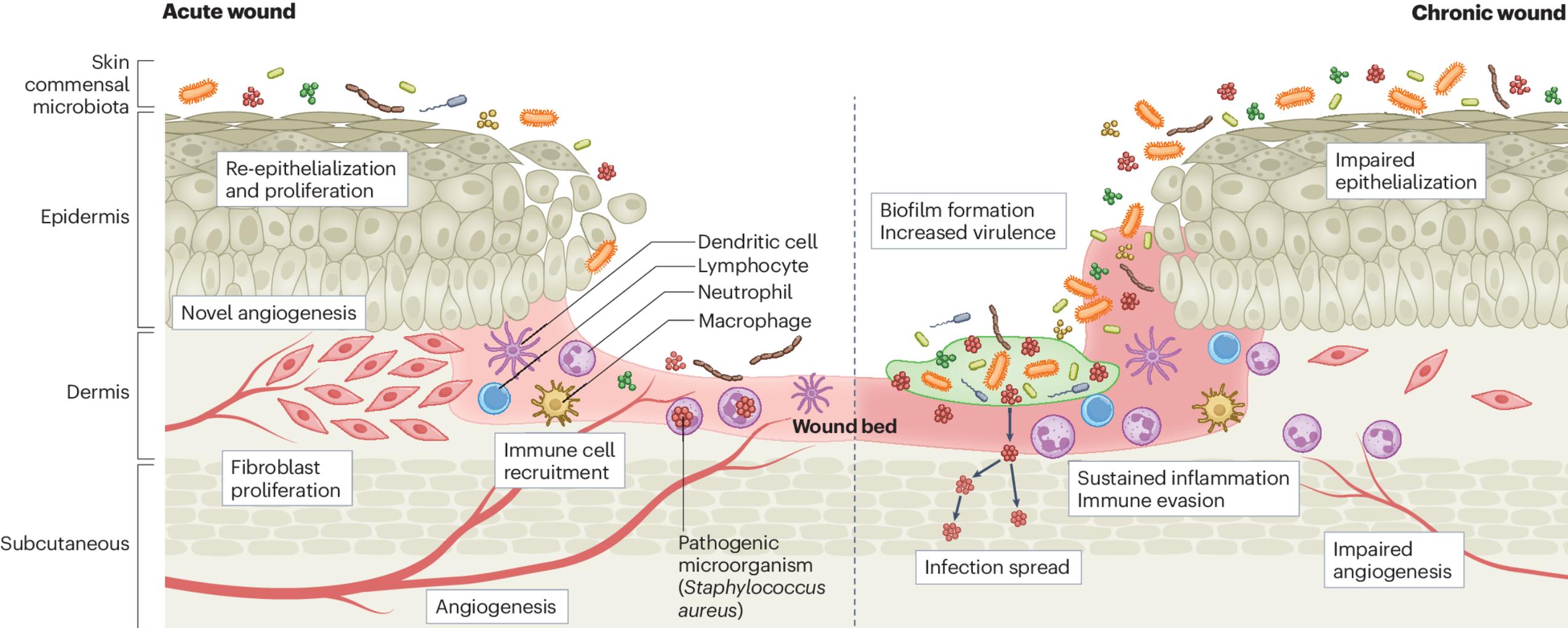
Les plaies chroniques sont principalement bloquées lors du processus inflammatoire



Une modification du processus va induire une altération de la cicatrisation qui peut prendre différentes formes:

cicatrisation altérée dans le cadre des **ulcérations veineuses, artérielles, du pied diabétique et des escarres**

altération du processus de **remodelage** dans le cadre des **plaies hypertrophiques et des plaies chéloïdes**

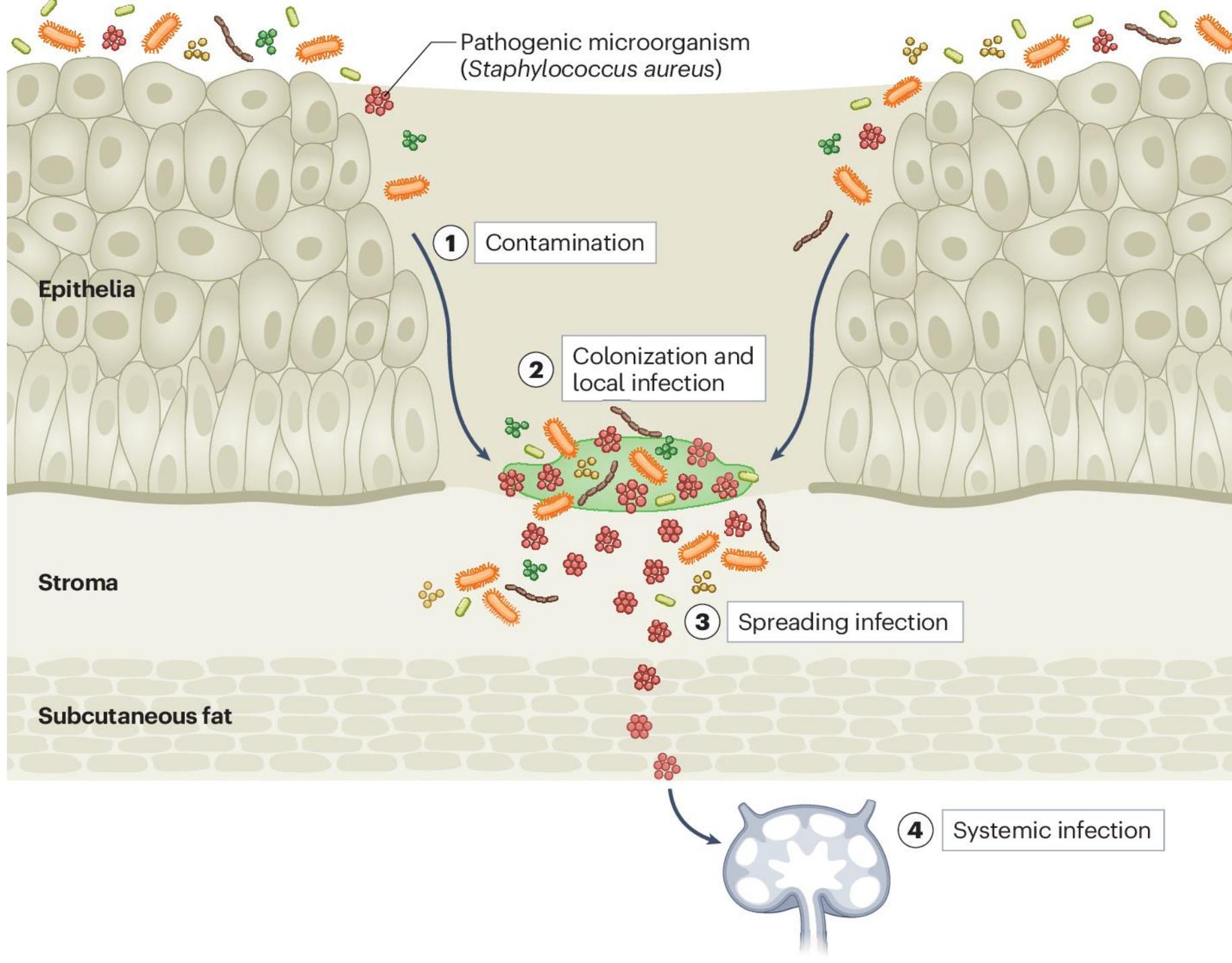


Séquence d'événements bien structurée

- Après la coagulation et l'hémostase
- Infiltration par des cellules inflammatoires
- tissu de granulation composé de fibroblastes dermiques prolifère
- L'angiogenèse se produit au cours de cette étape intermédiaire
- Une plaie aiguë se referme dans les 3 à 14 jours

Ne progresse pas à travers cette série d'événements

- kératinocytes épidermiques hyperprolifératifs
- réponses immunitaires dérégulées
- production aberrante de protéase
- une angiogenèse altérée
- sénescence des fibroblastes
- Biofilm



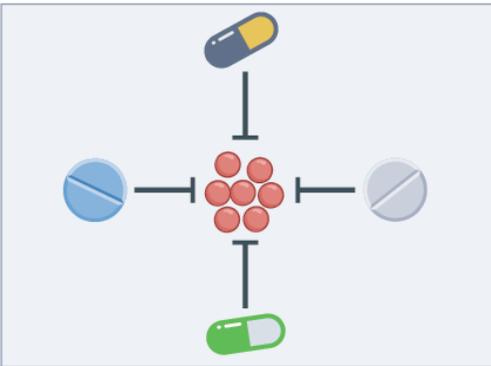
Recommandations

- ww.infectiologie.com
 - **2019:** Infections cutanées bactériennes
SPILF/SFD/[HAS](#) : [Synthèse](#) - [Recommandations](#) - [Argumentaire](#) - [diaporamas du groupe recommandations de la SPILF](#)
 - 2023: [Infection du pied diabétique](#) Recommandation
SPILF [Diaporama du groupe recommandations](#)
- USA (IDSA) : ww.idsociety.org
 - IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections
Published by IDSA, 10/2/2023
 - 2014 dagnosis and managmeent of skin of soft tissue infections

Faible niveau de preuve pour toutes les recommandations

Plusieurs aspects des infections des plaies peuvent contribuer à un retard de cicatrisation et à des infections

1. La présence d'agents pathogènes multirésistants



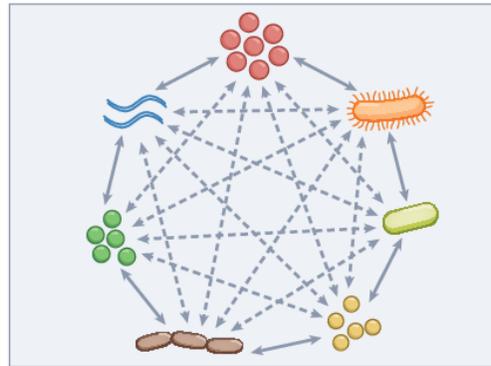
Antimicrobial resistance

- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
- Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*
- Emerging pathogens

3. Communautés microbiennes complexes composées de différents types de micro-organismes



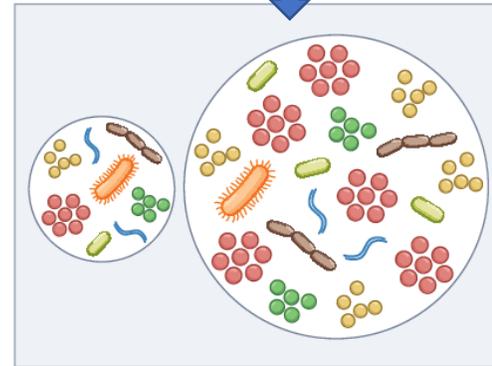
Wound infections



Polymicrobial interactions

- Competition
- Cooperation
- Synergy
- Altered phenotypes

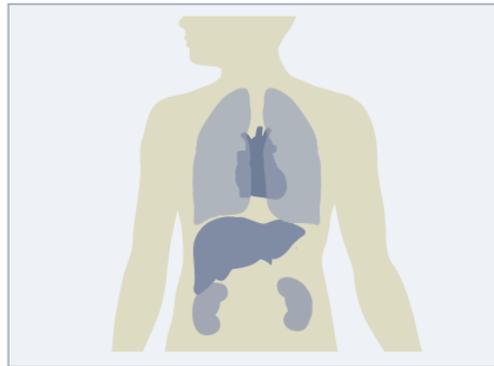
5. Charge microbienne, la diversité microbienne et la présence de micro-organismes pathogènes



Wound bioburden

- Microbial load
- Bacterial diversity
- Pathogens

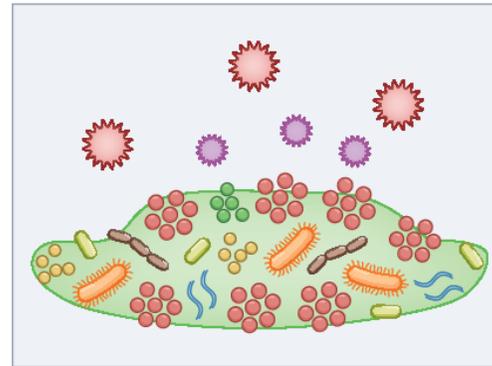
2. Souvent des comorbidités



Comorbidities

- Ageing
- Diabetes
- Autoimmunity
- Immunosuppression

4. Virulence microbienne est un autre déterminant important



Microbial virulence

- Increased invasiveness
- Toxin production
- Biofilm formation
- Host defence evasion

Comment les **micro-organismes associés aux plaies retardent la cicatrisation** et entraînent des complications infectieuses par leurs actions sur l'hôte et les autres habitants microbiens de la plaie

Charge biologique des plaies

- charge microbienne
- la **diversité microbienne** et
- la **présence d'organismes pathogènes**.
 - les plaies inoculées à faibles doses (10 - 10^2 unités formant colonie) n'ont conservé qu'une colonisation à faible titre, tandis que les **inoculations à forte dose** (10^6 unités formant colonie) ont été associées à une **réplication bactérienne aiguë**, à une **persistance à long terme** et à une **suppression des réponses immunitaires de l'hôte**.
 - Si une charge microbienne élevée est en effet indicative d'une infection, d'autres facteurs, tels que
 - le potentiel de **virulence**,
 - les **interactions** polymicrobiennes et
 - les **facteurs** de l'hôte, peuvent également être des déterminants critiques des réponses de cicatrisation des plaies.

Virulence microbienne

Les facteurs de virulence microbienne peuvent être impliqués dans

- **l'adhérence** aux tissus
 - la **destruction** des tissus ou
 - la **protection** contre les réponses immunitaires et au stress de l'hôte.
-
- **L'adhérence** au tissu hôte est considérée comme **essentielle** à la virulence.
 - Les bactéries possèdent à elles seules un arsenal de virulence diversifié allant des **protéines de surface aux appendices** (pili ou fimbriae) qui leur permettent d'adhérer aux cellules épithéliales, facilitant ainsi la colonisation et l'infection.
 - Le continuum d'infection des plaies est également déterminé par la formation de **biofilms** polymicrobiens.
 - la **barrière de diffusion produite par la matrice extracellulaire**, contribuent à la résistance considérablement accrue des biofilms aux traitements antibiotiques et antimicrobiens conventionnels.
 - Plusieurs agents pathogènes des plaies sécrètent des molécules qui entraînent directement des **lésions tissulaires**, par exemple des **exotoxines porogènes**, des **superantigènes** et des **protéases** ayant des fonctions cytolytiques et immunomodulatrices (**danger de la lyse des bactéries Gram-négatives**)

- Pour induire des infections chroniques, les agents pathogènes des plaies disposent souvent de **mécanismes pour échapper à la réponse immunitaire de l'hôte**.
 - *P. aeruginosa* produit des **rhamnolipides**, des tensioactifs capables de lyser les neutrophiles
 - *S. aureus* peut inhiber le système du **complément** par l'intermédiaire de l'inhibiteur du complément staphylococcique.
 - L'invasion intracellulaire ainsi que la formation de **petites variantes de colonies métaboliquement inactives** sont des mécanismes par lesquels *S. aureus* peut échapper au traitement antibiotique.
 - Une analyse de *S. aureus* au niveau de la souche a révélé que les ulcères du pied diabétique non cicatrisants contenaient des souches différentes de celles qui cicatrisaient, l'une des souches « **non cicatrisantes** » ayant des gènes de virulence potentiellement causés par l'insertion de **bactériophages**
 - Les micro-organismes peuvent s'adapter pour échapper aux pressions sélectives de l'hôte et éviter la reconnaissance par le système immunitaire en utilisant des molécules de surface hypervariables - une stratégie connue sous le nom de **variation antigénique**

Comorbidités de l'hôte

Les comorbidités peuvent être

- **systemiques** (par exemple, diabète, ischémie, obésité ou maladie auto-immune)
 - les patients atteints de plaies chroniques présentent souvent d'autres troubles physiologiques qui aggravent le retard de cicatrisation des plaies.
 - Les patients atteints de **maladies auto-immunes**, telles que la polyarthrite rhumatoïde, le pyoderma gangrenosum et le lupus, sont également très sensibles aux plaies chroniques
 - la cicatrisation des plaies est retardée chez les **personnes âgées**
- **post-thérapeutiques** (par exemple, médicaments immunosuppresseurs, chimiothérapie ou radiothérapie) ou
- **génétiques** (par exemple, syndrome de Marfan, épidermolyse bulleuse ou drépanocytose).
 - La variation génétique des **gènes *TLN2* et *ZNF521*** s'est avérée associée à la fois à la quantité de bactéries récupérées et à l'abondance de ***P. aeruginosa*** et de ***Staphylococcus epidermidis***
 - Dans les ulcères du pied diabétique, des **variantes génomiques de *NOS1AP*** se sont avérées associées à la cicatrisation des plaies et à la mobilisation des cellules souches progénitrices
 - ces variantes génétiques pourraient être utilisés comme biomarqueurs pour guider les approches de gestion et de **traitement personnalisés**.

Interactions polymicrobiennes

Les interactions inter-espèces peuvent être **compétitives** ou **coopératives** et peuvent contribuer à des temps de cicatrisation prolongés et à de mauvais résultats pour les patients.

Cependant, les thérapies actuelles ne ciblent souvent que le pathogène le plus pertinent, avec une prise en compte limitée des conséquences que la présence d'autres espèces microbiennes peut avoir sur la pathogénicité et la réponse aux agents antimicrobiens.

La compétition interspécifique peut être **exploitante**

La disponibilité du **fer** est étroitement régulée chez les vertébrés et les cellules immunitaires de l'hôte qui **séquestrent le fer pour restreindre l'accès aux agents pathogènes**

- Pour libérer le fer libre, ***P. aeruginosa* peut lyser *S. aureus***.
- Dans un mécanisme indirect de restriction du fer, *E. faecalis* peut inhiber la croissance de *P. aeruginosa* en diminuant le pH environnemental et la chélation du fer

Les interactions microbiennes peuvent être **synergiques**

- ***S. aureus*** augmente significativement la fixation de ***P. aeruginosa*** aux kératinocytes, ce qui à son tour augmente l'invasion des kératinocytes par *S. aureus*
- L'hème dérivé de ***S. aureus*** favorise la formation de **biofilms d'*E. faecalis***

Interactions entre les règnes bactériens et fongiques

- *C. albicans* **induit la formation de biofilm de *S. aureus* et augmente la tolérance** de la bactérie à la destruction par les antibiotiques
- *C. albicans* et *Citrobacter freundii* co-isolés du même ulcère du pied diabétique ont formé des biofilms tridimensionnels in vitro
- Dans une culture bidimensionnelle, *C. albicans* se développait principalement sous forme d'hyphes, fournissant un échafaudage pour la fixation de *S. aureus* et *P. aeruginosa*

La complexité du type de micro-organismes et de leurs interactions entre eux dans l'environnement de la plaie complique le traitement y **compris l'utilisation de thérapies antimicrobiennes** et la gestion des infections de plaies, et les résultats cliniques

Résistance aux antimicrobiens

Les infections de plaies sont diagnostiquées cliniquement en examinant la plaie à la recherche de signes tels qu'un érythème, un gonflement, une purulence, une douleur ou une sensibilité et une chaleur

Des cultures sont ensuite obtenues pour guider le traitement antimicrobien ; les cultures ne sont généralement pas recommandées pour les plaies qui ne se présentent pas comme cliniquement infectées

- Le *S. aureus* **résistant** à la méthicilline est courant dans les plaies, et le **premier** cas de *S. aureus* **résistant à la vancomycine** aux États-Unis a été isolé chez un patient présentant une plaie diabétique
- Les infections associées à *P. aeruginosa* ont montré une résistance aux antimicrobiens les plus efficaces tels que les **céphalosporines de troisième génération**
- L'utilisation d'antibiotiques en **ambulatoire** a été directement liée à la **résistance à l'érythromycine** chez *S. pyogenes*
- Chez *E. faecalis*, la résistance à l'antibiotique de dernier recours daptomycine a été liée à des changements dans le métabolisme des phospholipides

la résistance aux antibiotiques est répandue et évolue dans les plaies et les infections qui y sont associées, soulignant la nécessité de nouvelles approches thérapeutiques pour freiner l'infection et favoriser la cicatrisation des plaies.

Infection et plaies

- **Contamination** : présence de bactéries qui ne se multiplient pas ; ne modifie pas la cicatrisation
- **Colonisation** : présence de bactéries qui se multiplient sans réaction de l'hôte et sans dommage tissulaire
- **Infection** : multiplication des bactéries avec réaction de l'hôte locale ou générale
- La peau a un **microbiote cutané naturel** qui peut se modifier en fonction de l'environnement

ECOLOGIE BACTERIENNE DES ULCERES

Flore résidente

cocci gram +

- *S. epidermidis*
- *S. Saprophyticus*
- Autres SCN
- *Peptostreptococcus*

Bacille gram +

- *Propionibacterium acnes*
- Autres corynebacteries



Flore transitoire

cocci gram +

- *S. Aureus*
- Streptocoque (surtout ahémolytiques)

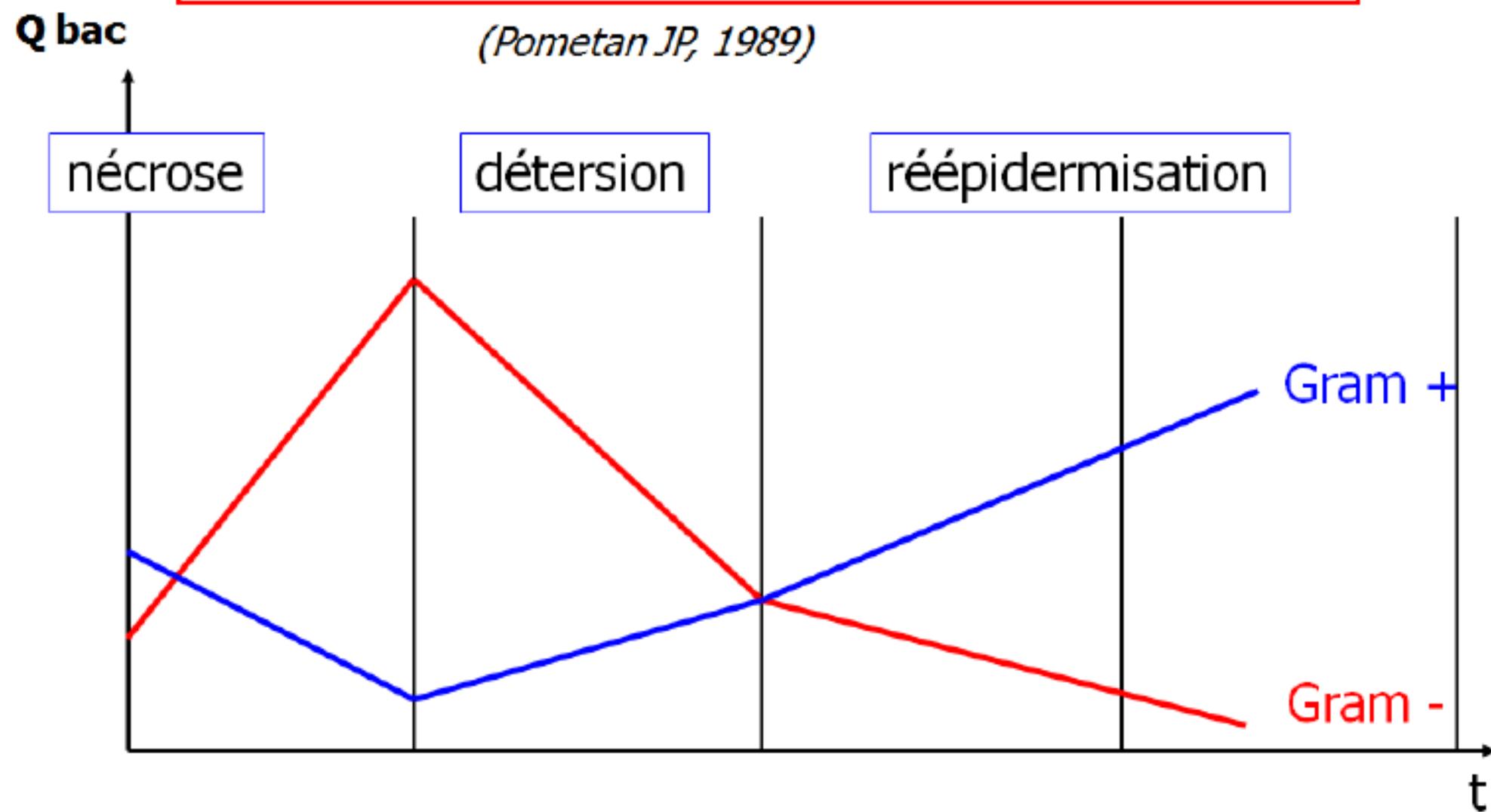
Bacille gram –

- *Proteus, E. coli, Klebsiella, Morganella*
- *P. aeruginosa*
- Anaérobies

Toutes les plaies chroniques sont colonisées.
1 à 3 espèces sont présentes en même temps.

Le bactériocycle des plaies chroniques

(Pometan JP, 1989)



Diagnostic d'infection d'une plaie ?

- **L'examen clinique** est essentiel ++
- Des critères biologiques
- Des critères microbiologiques
- Les critères dépendant du type de plaies
 - Escarres, ulcères vasculaires
 - Brûlures et plaies chirurgicales aiguës
- Les critères dépendant aussi du terrain
 - Immunocompétent ou immunodéprimé (chimiothérapie, biothérapies, thérapies ciblées ...)
 - Diabète
 - Artérite, insuffisance veino-lymphatique ...
 - Tumeur cutanée ulcérée

Quand demander un prélèvement microbiologique?

- **Uniquement** quand il y a des signes d'infection
- **Uniquement** quand il y a intention de traiter

INTERPRETATION DES RESULTATS DES PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

1. Il n'existe aucun moyen formel permettant de différencier colonisation et infection.
2. Prendre en considération le **type** de prélèvement;
3. Traiter les bactéries pathogènes habituelles des infections sous-cutanées (streptocoques β hémolytiques, clostridies)
4. Bien évaluer les indications du traitement s'il s'agit de *S. aureus* ou *P. aeruginosa* (ou autres BGN)
5. **Ne pas traiter** sauf cas (très) particulier les enterocoques, la majorité des anaérobies (en dehors des clostridies), les corynebacteries, les staphylocoques à coagulase négative.

Quel traitement?

- Traitement antibiotique par voie générale:

- Toujours **empirique** sur les germes les plus fréquemment rencontrés **et** dont on sait qu'ils peuvent être pathogènes

- **Parfois adapté** aux données de l'antibiogramme si signes d'infection persistants malgré traitement de première ligne **et** présence d'une bactérie potentiellement pathogène.

- Traitement antibiotique **local contre-indiqué** car:

- insuffisance d'efficacité, de diffusion au niveau de l'ensemble des tissus infectés.

- risque important de **sélection de bactéries résistantes.**

- risque d'**eczéma** de contact.

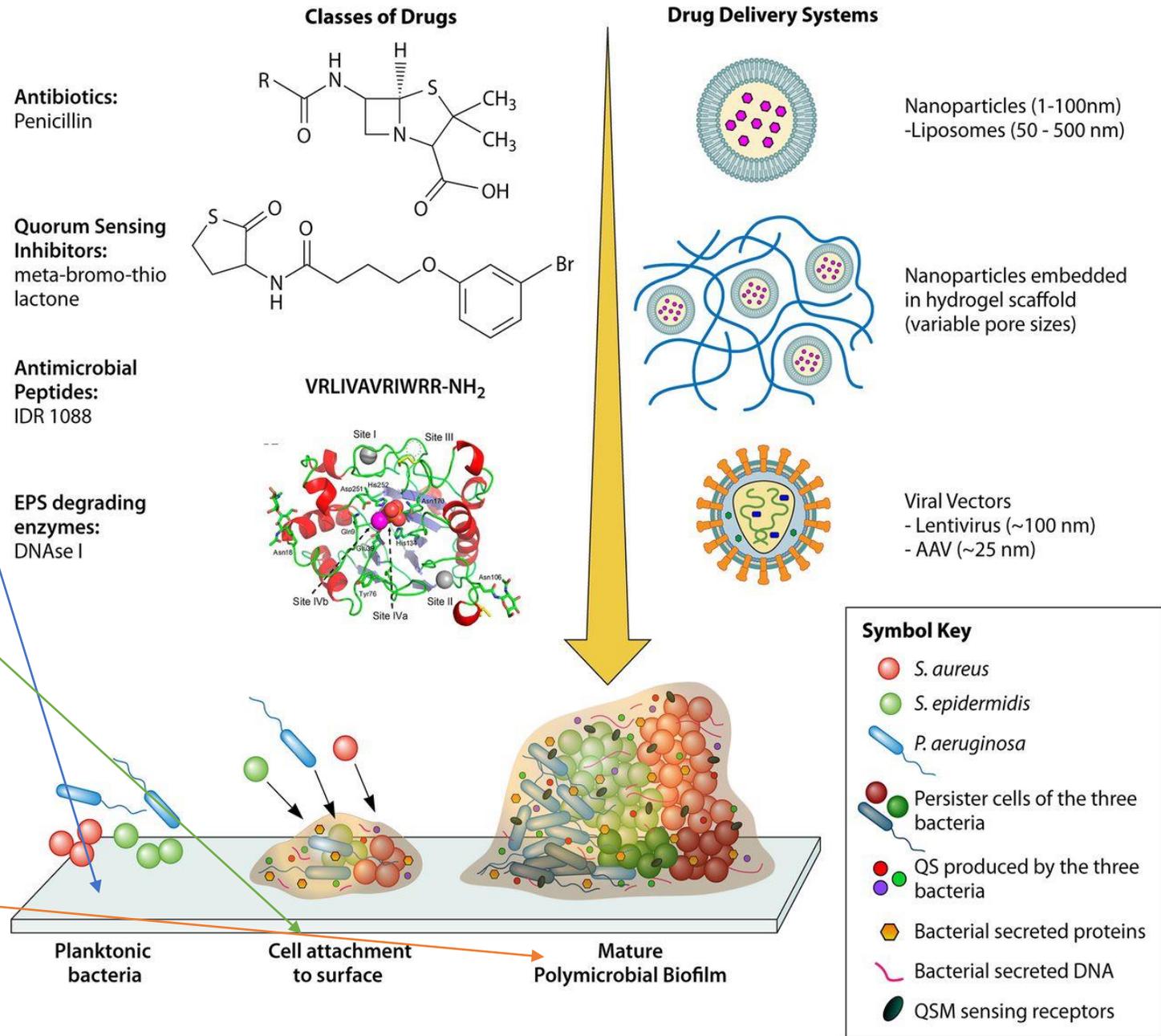
Conclusion

- La colonisation bactérienne est normale dans les plaies chroniques;
- Le traitement de ces plaies chroniques repose essentiellement sur des **mesures non antibiotiques**.
- Les prélèvements microbiologiques doivent rester **exceptionnels**, uniquement quand signes d'infections et intention de traiter.

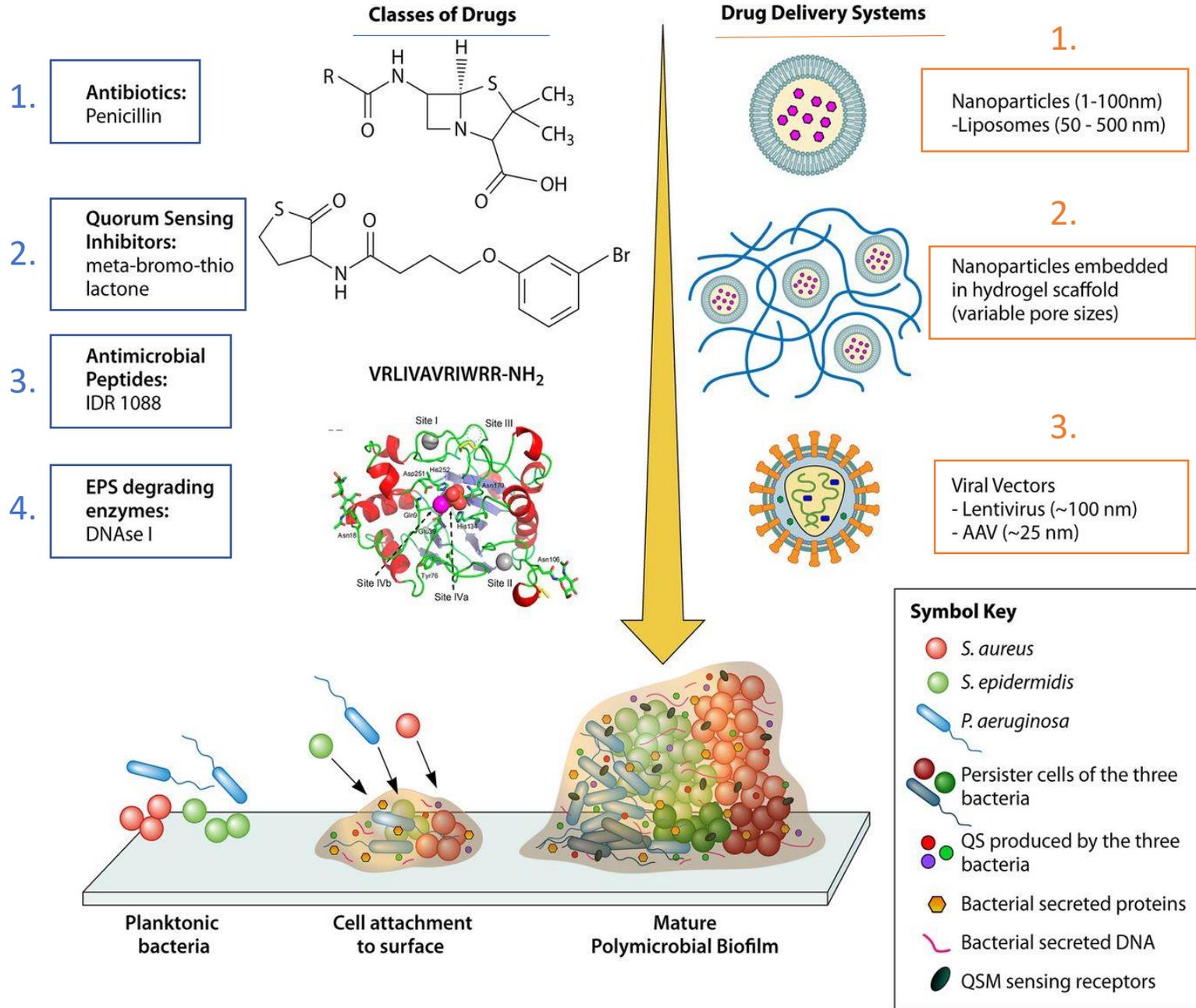
Les bactéries **planctoniques** sécrètent des protéines extracellulaires et de l'ADN et forment autour d'elles un glycocalyx contenant un film de polysaccharide

le nombre de cellules bactériennes dans la matrice de polysaccharides augmente, la **matrice s'épaissit et forme un biofilm mature**

Chaque espèce bactérienne prolifère dans son propre « territoire » jusqu'à ce que les apports en nutriments et en gaz ne soient plus limitatifs et sécrètent des **molécules de détection de quorum**



Il existe **plusieurs classes** de molécules médicamenteuses pour traiter les infections bactériennes, mais leur efficacité est limitée car **elles ne peuvent pas pénétrer la matrice** ou sont dégradées par les composants de la matrice



Les **systèmes d'administration** de médicaments ont évolué pour atténuer le problème

Mécanisme d'action	Évaluation in vitro	Évaluation in vivo	Utilisation chez l'homme
Inhiber l'adhérence initiale			
Bloqueur de la biogenèse d'adhésines	Inhibe la biogenèse de <i>curli</i> et de <i>pili</i> et prévient la formation de biofilm	Diminue la virulence d'une souche d' <i>E. coli</i> (modèle murin d'infection urinaire)	-
Inhibiteur de liaison entre l'adhésine d' <i>E. coli</i> et son substrat	Efficacité corrélée à la multivalence de l'inhibiteur de galabiose (substrat de l'adhésine)	-	-
Lactoferrine	Inhibe l'adhérence irréversible de <i>P. aeruginosa</i> (via chélation du fer)	-	-
EDTA (chélateur du magnésium, du calcium et du fer)	Prévient la formation de biofilm et dégrade un biofilm préexistant	Avec minocycline : effet préventif dans un modèle d'infection liée à un cathéter chez le lapin	Avec minocycline en verrou d'antibiotique pour cathéters : réduction du nombre d'infections
Biomatériaux modifiés (polymères hydrophiles, etc.)	Réduction de l'adhérence de <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> ou <i>E. coli</i>	-	-
Biosurfactants	Réduit la formation de biofilm (<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>S. aureus</i>)	-	-

Brouiller les communications
Modulateurs des signaux de quorum-sensing

Furanones	Inhibe la formation de biofilm et l'expression de facteurs de virulence de <i>P. aeruginosa</i>	Réduction de la virulence de <i>P. aeruginosa</i>	-
Azithromycine	Inhibe la formation de biofilm et l'expression de facteurs de virulence de <i>P. aeruginosa</i>	Effet bénéfique dans un modèle murin d'infection respiratoire chronique par <i>P. aeruginosa</i>	Réduit le nombre d'exacerbations et améliore la fonction respiratoire en cas de mucoviscidose
<i>RNAI</i> inhibiting peptide (RIP)	Réduit l'adhérence et la virulence de <i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> et <i>epidermidis</i> : réduit la colonisation de cathéters (rat) et améliore la cicatrisation de plaies chroniques (souris)	-
Inhibiteurs de la biosynthèse de di-GMPc			
Sulfathiazole	Prévient la formation de biofilm (<i>E. coli</i>)	-	-
Fluorouracile	Prévient la formation de biofilm (<i>E. coli</i>)	-	Efficace pour la prévention de la colonisation de cathéters

principale limite de cette approche correspond à la **multiplicité des structures impliquées** dans le phénomène d'adhérence

Favoriser la dispersion

Enzymes

DNase I	Favorise la dispersion chez <i>S. aureus</i> > <i>S. epidermidis</i>	-	-
Dispersine B (active contre le PNAG)	Favorise dispersion chez <i>S. epidermidis</i> > <i>S. aureus</i>	Avec triclosan (antiseptique) : réduit la colonisation par <i>S. aureus</i> dans un modèle de cathéter de lapin	-

Modulation du quorum-sensing

Autoinducing peptide	Induit la dispersion d'un biofilm de <i>S. aureus</i>	-	-
Monoxyde d'azote	Induit la dispersion	Modèle de silicone imprégné de NO chez des rats : réduction de la colonisation par <i>S. aureus</i>	-
Acide <i>cis</i> -2-decenoid	Induit la dispersion d'un biofilm de <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> et <i>S. pyogenes</i>	-	-
D-acides aminés	Induit la dispersion d'un biofilm de <i>S. aureus</i> et de <i>P. aeruginosa</i>	-	-
Administration passive d'anticorps (contre DNABII)	Induit la dispersion de biofilms de <i>S. epidermidis</i> , <i>Streptococcus spp.</i> et d' <i>E. coli</i>	-	-
Utilisation de phages	Le phage PT-6 produit une alginase favorisant la dispersion de <i>P. aeruginosa</i>	-	-

Diminuer la tolérance du biofilm

Sucres (mannitol, fructose) associés aux aminosides	Augmentent la mortalité des bactéries persistantes (<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>)	Efficace sur un modèle d'infection des voies urinaires associée à un cathéter chez la souris (<i>E. coli</i>)	-
Molécule anti-persisters	Bactéricidie restreinte aux bactéries persistantes	-	-

Approches vaccinales

Prévenir l'adhérence initiale	-	Prévention de la colonisation de cathéters par <i>S. epidermidis</i> et <i>S. aureus</i> chez le rat	En cours d'évaluation chez l'homme avant une chirurgie cardiaque[62]
Favoriser la résolution de l'infection	-	Modèle d'infection osseuse à <i>S. aureus</i> : la vaccination augmente l'efficacité de l'antibiotique	-

Stratégies actuelles et émergentes pour traiter les infections des plaies

Toutes les plaies sont considérées comme contaminées ou infectées, et la **réduction de la charge biologique est considérée comme un élément essentiel** de la préparation du lit de la plaie

Débridement

- Le débridement a pour but d'éliminer les tissus non viables de la plaie, notamment les tissus nécrotiques et le biofilm de surface qui peut se former.
- un consensus sur le fait qu'un **débridement tranchant agressif et précoce suivi d'un débridement hebdomadaire est essentiel pour contrôler la charge biologique.**
 - Le débridement tranchant implique généralement l'utilisation d'un scalpel ou d'un curetage.
 - Les méthodes mécaniques moins agressives comprennent les ultrasons ou l'hydrojet.
 - Les méthodes de débridement enzymatique, telles que le traitement à la **collagénase**, peuvent être appliquées en ambulatoire.
 - Les asticots, ou larves de mouches à viande vivantes, sont utilisés en dernier recours .
 - Étant donné que le débridement ne peut pas éliminer toutes les bactéries, il est recommandé de combiner cette approche avec une préparation antimicrobienne du lit de la plaie pour contrôler la réinfection et la formation de biofilm

Antibiotiques

- Les infections cliniquement **invasives**, les infections **aiguës** et les bactéries planctoniques sont traitées avec des antibiotiques systémiques.
- Cependant, les bactéries des biofilms, qui se forment sur la plupart des plaies chroniques, sont très **tolérantes** aux antibiotiques systémiques et aux antiseptiques topiques.
- Les traitements antimicrobiens topiques sont souvent utilisés après le débridement pour contrôler la repousse des micro-organismes dans le lit de la plaie.
- Les antimicrobiens peuvent être utilisés dans les pansements pour traiter les infections planctoniques locales et sont incorporés à des agents tels que l'argent nanocristallin, l'acide hypochloreux et l'iode, qui sont libérés à diverses concentrations à la surface de la plaie

Pansements

Il existe une gamme de pansements permettant de gérer l'humidité, en fonction du niveau d'exsudat de la plaie et de la probabilité de cicatrisation de la plaie. Du moins absorbant au plus absorbant, ces pansements comprennent des **pansements hydrogel, film, hydrocolloïdes, acryliques, alginate, mousse et superabsorbants**.

Stratégies émergentes

- Une option de traitement émergente pour les infections bactériennes des plaies implique le traitement par des virus (phages) qui infectent et tuent leurs hôtes bactériens. Malgré son potentiel, l'utilisation clinique de la **phagothérapie** reste faible car **son efficacité n'a pas été démontrée dans des essais contrôlés randomisés**.
- On s'intéresse de plus en plus aux **thérapies basées sur le microbiote** pour les infections chroniques des plaies, qui tirent parti des micro-organismes bénéfiques et des interactions polymicrobiennes.
 - Des études suggèrent que ***Lactobacillus* spp. est un probiotique** potentiel contre l'infection des plaies par brûlure.
 - Un constituant courant des plaies chroniques, ***Alcaligenes faecalis***, favorise la réépithélialisation des plaies dans les modèles murins de plaies diabétiques.
- Les **nanomatériaux** présentant de puissantes propriétés antibactériennes, tels que des nanoparticules d'argent ou des polymères peptidiques antimicrobiens artificiels, peuvent être incorporés dans des pansements ou appliqués directement sur les plaies, permettant ainsi la libération prolongée d'agents antimicrobiens
- Un autre domaine d'intérêt est l'utilisation de **composés bioactifs dérivés de sources naturelles**. Les pansements à base de miel de Manuka, qui ont des propriétés bactéricides et peuvent réduire la formation de biofilms, en sont un exemple.

- En outre, le développement de **pansements intelligents équipés de capteurs et de matériaux réactifs** est une approche prometteuse. Ces pansements pourraient être conçus pour surveiller les paramètres d'infection en temps réel et libérer des agents thérapeutiques à la demande, optimisant ainsi le traitement en fonction des besoins personnalisés de la plaie.
- les **probiotiques et les prébiotiques** sont étudiés pour leur capacité à équilibrer le microbiome des plaies, à favoriser la cicatrisation et à prévenir l'infection. À mesure que la recherche dans ce domaine progresse, des **stratégies personnalisées** ciblant la composition microbienne unique des plaies individuelles pourraient améliorer la précision et l'efficacité des interventions thérapeutiques