

LA LARVOTHÉRAPIE

utilisée par le pédicure podologue à Singapour dans le traitement des plaies du pied diabétique au sein d'une équipe pluridisciplinaire

par Aurélie Petitjean, podologue

LA LARVOTHÉRAPIE, AUSSI APPELÉE ASTICOTHÉRAPIE, A ÉTÉ UTILISÉE PENDANT DES DÉCENNIES DANS LE TRAITEMENT DES PLAIES AFIN D'AMÉLIORER LE TAUX DE GUÉRISON. CETTE THÉRAPIE SERT ÉGALEMENT POUR DÉBRIDER LES ULCÈRES DU PIED DIABÉTIQUE ET EST LARGEMENT UTILISÉE PAR LES PODOLOGUES À SINGAPOUR AU SEIN D'UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE.

SINGAPOUR ET LES ULCÈRES DU PIED DIABÉTIQUE

L'incidence du diabète chez les adultes à Singapour est de 12,28%.¹ Il a été établi que les personnes diabétiques auront 15-25% de chances de développer un UPD dans leur vie.² Le département de podologie de Tan Tock Seng Hospital, à Singapour, gère plus de 400 rendez-vous mensuels pour le traitement des UPD. Les podologues qui travaillent dans le domaine de l'UPD sont confrontés à un défi permanent, car ces ulcères suivent rarement la voie classique de la guérison. Cela est dû à différents facteurs tels que la déficience immunitaire qui peut conduire à un retard de la cicatrisation et aussi à des infections.³ Il est intéressant de noter que les UPD précèdent 84% des amputations, ce qui démontre l'importance de l'amélioration du taux de guérison.⁴ De nombreux pansements et thérapies sont disponibles sur le marché pour traiter les UPD. Un de ces traitements, la larvothérapie, a été utilisé à TTSH pendant les huit dernières années pour débrider les plaies ; une étape essentielle dans le processus de guérison.⁵

LES LARVES

Les mouches ont toutes le même développement composé de quatre stades : œuf, larve, pupa et mouche.

Au cours de leur alimentation, les larves plongent leurs têtes dans le substrat nutritif liquide et respirent par leurs ouvertures respiratoires postérieures. En outre, les asticots sécrètent constamment des enzymes digestifs par deux glandes labiales, mais aussi des excréments.⁷

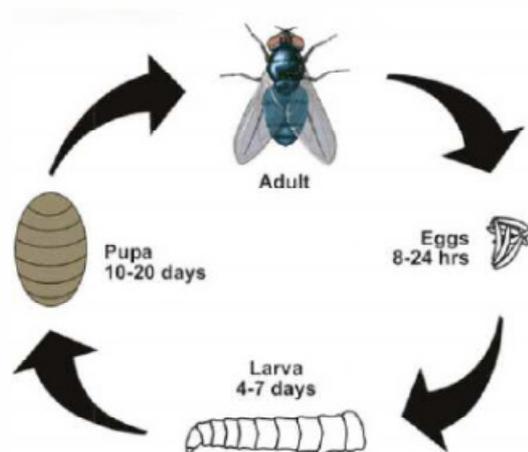


Fig.1 Le cycle de reproduction de la mouche.⁶

Les tissus nécrotiques sont aspirés par une pompe pharyngée puissante et vont passer par un système de filtrage qui concentre les fluides environ cinq fois. La larve ne cesse de se nourrir et est capable de traiter 0,3 g de tissu nécrotique durant sa courte vie. Une autre capacité remarquable des larves est l'auto-infection ; elles sont en mesure d'éliminer les bactéries et autres micro-organismes nocifs pour elles-mêmes.⁶

LES EFFETS BÉNÉFIQUES SUR LES PLAIES

La larvothérapie est reconnue pour avoir des effets bénéfiques sur le débridement des tissus nécrotiques et de la fibrine, sur la désinfection du lit de la plaie et aide à la cicatrisation des plaies.⁸

Débridement

Le débridement est considéré comme la première étape dans la préparation du lit de plaie. Cette étape consiste à retirer les tissus nécrotiques et la fibrine. En outre, cela permet de promouvoir l'avancement des cellules épithéliales et donc de restaurer l'épiderme. Aussi, la présence de bactéries, connues pour retarder la cicatrisation des plaies, sera réduite.⁵ De plus, les biofilms du lit de la plaie seront supprimés,⁹ ce qui réduira les mauvaises odeurs provenant de la plaie¹⁰ et diminuera la phase inflammatoire anormalement prolongée qui participe à la chronicité et donc empêche la plaie de cicatriser.¹¹ Le débridement est considéré comme réussi lorsque le lit de la plaie est entièrement recouvert de tissu sain.¹² La larvothérapie fonctionne de deux manières : par des techniques mécaniques et biochimiques. Le débridement mécanique est effectué par les mandibules des asticots et par leurs corps qui grattent les tissus nécrosés et la fibrine. Les asticots génèrent des excréments et des sécrétions, des enzymes protéolytiques qui dissolvent les tissus morts et parfois infectés dans le lit de la plaie.¹³ Les asticots se nourrissent des tissus nécrosés, des débris cellulaires et du drainage séreux de la plaie qui est préalablement liquéfié par les larves avant leurs ingestions.⁸ Il a été précédemment accepté que le débridement mécanique était le mécanisme prédominant dans le succès de la larvothérapie, mais les dernières études démontrent que les mécanismes biochimiques sont les principaux facteurs de l'efficacité des larves.¹⁴



Avant Application
28 Septembre 2012

Après 1^{ère} Application
1^{er} Octobre 2012

Après 4^{ème} Application
10 Octobre 2012

Fig.2 Traitement par larvothérapie.

Infection

Dans les années 1930, la plupart des observateurs croyaient que l'éradication des bactéries était due à l'ingestion et la digestion par les larves.¹⁵ De plus, le fluide présent dans la plaie et provoqué par l'action de la larve a été suspecté d'aider à l'éradication des bactéries.

Baer a découvert que l'exsudat provenant de la plaie était alcalin, et plus tard, le bicarbonate d'ammonium a été proposé comme responsable pour la désinfection de la plaie et sa guérison.¹⁶ La recherche de Stewart a contribué à l'affirmation de Baer ; le carbonate de calcium sécrété par les asticots éradiquait les bactéries, en encourageant la phagocytose, et probablement participait à la croissance du tissu de granulation.¹⁷ En 1957, Pavillard et Wright ont tué des échantillons de *Streptococcus pneumoniae* et *Streptococcus pyogenes* par une substance non identifiée purifiée à partir des sécrétions de larve de mouche.¹⁸ Cependant, *Escherichia coli* et *Proteus vulgaris* n'étaient pas affectés par cette substance, et *Staphylococcus* uniquement partiellement.⁸

Greenberg a démontré que le *proteus mirabilis*, un extrait de produit métabolique de l'intestin des larves, était extrêmement létal pour les bactéries Gram-positives et Gram-négatives dans un environnement acide.¹⁹ La théorie de Erdmann a suggéré que les asticots agissent comme un filtre de stérilisation dans la plaie infectée.⁸

Les asticots peuvent même inhiber, prévenir et briser les biofilms de bactéries.²⁰ Cependant, l'effet antimicrobien contre le biofilm du *Pseudomonas* semble limité.²¹ Enfin, des études ont démontré la capacité de la larve à supprimer le développement du *staphylococcus aureus* méticilline résistant.²²

Guérison

Des théories de recherche spéculent que les asticots supprimant les tissus nécrosés, la fibrine et l'infection améliorent le taux de cicatrisation des plaies.²³ D'autres ont suggéré que le mouvement de la larve dans la plaie stimule la production de tissu de granulation.²⁴

Plus récemment, il a été découvert que les excréments des larves favorisent la prolifération de chondrocytes, de fibroblastes et la synthèse de cartilage de type II. Les larves semblent indirectement stimuler la granulation en augmentant l'interleukine-6, la carboxypeptidase, l'aminopeptidase de leucine, les sérine-protéases, la collagénase, et le facteur de croissance épidermique.²⁵

Une autre explication possible est que les larves augmentent l'oxygénation des tissus et la perfusion de la plaie. La sécrétion des enzymes produites par des asticots élève le pH des plaies, ce qui pourrait être un facteur dans l'augmentation du niveau de l'oxygénation des tissus.²⁶ Les larves qui sécrètent également des facteurs de croissance amélioreraient l'oxygénation des tissus et la quantité de tissus de granulation.²⁶

INDICATIONS

La larvothérapie peut être indiquée pendant le traitement des plaies aiguës ou chroniques lorsque le débridement est nécessaire.²⁷ Dans la recherche, le taux de réussite varie de 80 % à 90 %.²⁸ Les indications cliniques comprennent les UPD et la prévention des amputations.

MISE EN GARDE

Lorsque la plaie est près d'une grande artère ou d'une veine, une surveillance étroite doit être effectuée. En outre, les plaies fortement contaminées par le *Pseudomonas aeruginosa* diminuent l'action de la larvothérapie, car le quorum-sensing du *Pseudomonas aeruginosa* est toxique pour les larves. Aussi, une plaie très sèche peut être une contre-indication relative, car les asticots ont besoin d'un environnement humide.²⁷

ACCEPTATION

La résistance du patient à l'utilisation de la larvothérapie a été étudiée. De nombreux rapports montrent conformément aux observations que l'acceptabilité du patient est élevée. Ceci est particulièrement vrai lorsque l'équipe médicale est elle-même convaincue et à l'aise avec la procédure. Des documents d'informations, tels que des brochures et des affiches, facilitent l'acceptation des patients et de leurs familles.²⁷

EFFETS SECONDAIRES

Aucun effet secondaire grave n'a été signalé avec la larvothérapie, bien que certains patients éprouvent une sensation de chatouillement ou de douleur. Cependant, la douleur est moins importante lors de l'utilisation de la thérapie BioBag. Avec les blessures non neuropathiques telles que les ulcères veineux, il y a eu plusieurs rapports montrant l'augmentation de la douleur.²⁹ Ceci est moins fréquent avec les patients ayant un UPD principalement dû à la présence de neuropathie périphérique. L'origine de la douleur est incertaine; aucune réaction allergique n'a jamais été signalée.²⁷

UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE

Le patient est adressé aux podologues comme le montre le schéma ci-contre. A TTSH en 2014, le département comptait 11 podologues. Leurs origines sont variées, comme le Royaume-Uni, l'Australie, la Nouvelle-Zélande, l'Afrique du Sud, Singapour et la France.

La larvothérapie pour les UPD est toujours effectuée par le podologue ; soit à la demande du médecin ou directement par prescription du podologue. Lorsque le patient est hospitalisé pour la thérapie, l'infirmière sera en charge de changer le pansement secondaire durant les 48h/72h. Le médecin viendra voir la plaie après cette période pour discuter avec le podologue du prochain traitement à effectuer.

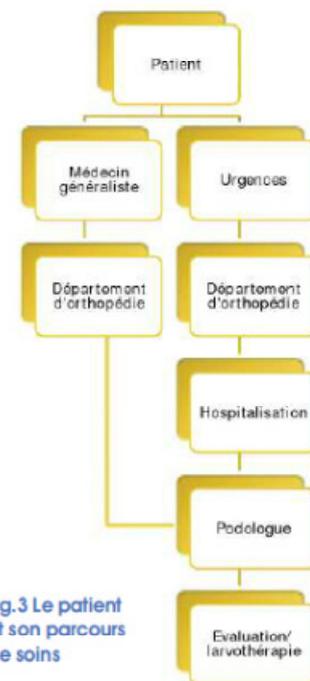


Fig.3 Le patient et son parcours de soins

MISE EN PLACE DE LA THÉRAPIE

Pour tous les patients lors de l'examen, le podologue évaluera la plaie et fera l'anamnèse du patient. Le podologue débridera et nettoiera la plaie avec une solution saline stérile ; l'excès de liquide sera délicatement retiré avec une compresse tout en laissant la surface de la plaie légèrement humide.

La plaie sera tracée et mesurée, la couleur du lit décrite, la quantité d'exsudat évaluée, tout comme la douleur. La classification de la plaie est déterminée avec le système de l'Université du Texas.

UTILISATION DES LARVES

Les larves sont stockées dans une boîte stérile et ensuite mises dans le lit de la plaie. Différentes méthodes existent pour garder les larves à l'intérieur de la plaie et ainsi éviter qu'elles s'échappent, tout en permettant leurs respirations. Elles sont laissées pendant 48 à 72 heures suivant la méthode utilisée. Elles sont ensuite enlevées et la plaie lavée avec du sérum physiologique.²⁷

Les deux méthodes sont le « Baggot » (BioBag) : sachet perméable et cellé, et « Libre » : les larves sont en contact direct avec la plaie. Contrairement à Singapour, seul le Baggot est autorisé en France et doit être appliqué par un docteur.



Type 1: Baggot

- Application pour 72 heures maximum
- Réduit la douleur
- Diminue l'effet de dégoût
- Gestion du temps: rapide à appliquer et à enlever

Type 2: "libre"

- Application pour 48 heures maximum
- Permet le mouvement mécanique du corps des larves
- Large couverture

Fig.4 Les différents types de conditionnement pour les larves.³⁰

Maximum wound size (cm)	Percentage of wound covered with slough necrosis				
	20%	40%	60%	80%	100%
Up to 2 x 2	1	1	1	1	1
5 x 5	1	2	2	2	2
5 x 10	1	2	3	3	3
10 x 20	1	2	3	4	4
10 x 25	1	2	3	4	5
15 x 25	1	2	3	4	5
15 x 20	1	2	3	4	5
20 x 20	1	2	3	4	5
20 x 25	1	2	3	4	5
25 x 25	1	2	3	4	5

Number Of Flask: 1 (yellow), 2 (green), 3 (blue), 4 (red), 5 (purple), 6 (orange)

Fig.5 Réglette pour le calcul du nombre de flacons.³¹

Avec cette réglette, le podologue va déterminer le nombre de flacons nécessaires en fonction de la taille de la plaie (cm) et du pourcentage de couverture par la fibrine ou le tissu nécrotique.³⁰ ORIGINE Scientia Pte Ltd est une société singapourienne qui commercialise les larves stériles de l'espèce *Lucilia cuprina* ; chaque flacon contient environ 200 asticots. Les larves sont

livrées le lendemain de la commande dans des flacons, et conservées à température ambiante (air conditionné autour de 21°C) avant d'être employées. Dans la journée, les larves sont appliquées sur la plaie de la manière suivante (larves « Libre »):

Application des larves



Etape 1: Pansement primaire
Entourer la plaie avec un pansement hydrocolloïde

Etape 2: Pansement primaire
Les larves sont placées dans la gaze et mises en contact avec la plaie

Etape 3: Pansement primaire
La cage est fermée via un pansement perméable e.g. Tagaderm

Etape 4: Pansement secondaire
Placé au dessus de la gaze et sécurisé

Etape 5: Retirer le pansement
Sérum physiologique pour nettoyer et enlever les larves

Fig. 6 Application des larves.

Le pansement sera enlevé après 48 heures par le podologue ; les larves seront essuyées avec des compresses, puis la plaie sera irriguée pour enlever les larves restantes et une pince sera utilisée pour les sortir si nécessaire. Les larves seront disposées dans un sac de DASRI et de l'alcool médical sera mis dans le sac pour les tuer.

ANALYSE DOCUMENTAIRE

J'ai effectué une analyse documentaire (antérieure à 2015) sur les études cliniques les plus rigoureuses traitant de la larvothérapie sur les UPD. Cliniquement et de par mon expérience, la larvothérapie semble réduire considérablement le temps de déterision des tissus nécrosés et de la fibrine pour les UPD. Cependant, en ce qui concerne le taux de guérison accru et la réduction de la charge bactérienne, il n'est pas possible à travers les études scientifiques de conclure à son efficacité ou non. Les études ont de nombreux problèmes de partialité. Tout d'abord, il n'y a aucun essai contrôlé randomisé, donc la plupart du temps les deux groupes ne sont pas homogènes au début de l'étude. Deuxièmement, il n'y a aucune mention d'aveuglement, de sorte que les assessseurs peuvent être influencés. De plus, il y a aussi des questions méthodologiques avec les critères d'in-

clusion et d'exclusion ; les chercheurs ne sont pas clairs sur la classification des plaies, la gravité de l'ischémie ou de l'hyperglycémie, le tabagisme, les méthodes de décharge, mais aussi sur la présence d'une neuropathie ou néphropathie. Ces facteurs sont connus pour influencer les résultats sur les UPD. Enfin, les études ne comparent pas l'efficacité entre deux « pansements » antimicrobiens.

RÉFÉRENCES

1. IDF [internet]. Brussels; International Diabetes Federation. -2015. [updated 2015; cited 2015 Jul 29]. Available from <http://www.idf.org/membership/wp/singapore>
2. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Jama*. 2005 Jan;293(2):217-28.
3. World Union Of Wound Healing Societies. Principles of best practice -- international guidelines: shaping the future. Wound infection in clinical practice: an international consensus. *J Entero-stomal Ther*. 2008 Oct;28(4):5-14.
4. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006 June;29(6):1288-93.
5. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Vanscheidt W, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen*. 2003 Mar;11(2):1-28.
6. Church JCT. A Handbook of Maggot-Assisted Wound Healing. *Int J Low Extrem Wounds*. 2005 Mar;4(1):65.
7. Gupta A. A review of the use of maggots in wound therapy. *Ann Plast Surg*. 2008 Feb;60(2):224-7.
8. Sherman RA, Hall MJR, Thomas S. Medicinal maggots: An ancient remedy for some contemporary afflictions. *Annu Rev Entomol*. 2000 Jan;45:55-81.
9. Wolcott RD, Kennedy JP, Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. 2009 Feb;18(2):54-6.
10. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 2: Sharp techniques. *J Wound Care*. 199 Jun;8(6):291-4.
11. Baharestani M. The clinical relevance of debridement. In: Baharestani M, Gottrup F, Holstein P, Vanscheidt W, editors. *The Clinical Relevance of Debridement*. Berlin: Springer-Verlag; 1999. p.1-13.
12. Colin D, Kurring PA, Yvon C. Managing sloughy pressure sores. *J Wound Care*. 1996 Nov 1;5(10):444-6.
13. Chambers L, Woodrow S, Brown A, Harris P, Phillips D, Pritchard D, et al. Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. *Br J Dermatol*. 2003 Jan;148(1):14-23.
14. Smith AG, Powis RA, Pritchard DI, Britland ST. Greenbottle (*Lucilia sericata*) larval secretions delivered from a prototype hydrogel wound dressing accelerate the closure of model wounds. *Biotechnol Prog*. 2006 Jan;22(6):1690-6.
15. Livingston SK, Prince LH. The treatment of chronic osteomyelitis: With special reference to the use of the maggot active principle. *JAMA*. 1932 Apr 2;98(14):1143-9.

CONCLUSION

La larvothérapie est un traitement qui nécessite une formation, afin d'acquiescer la technique particulière de cette thérapie. Le podologue paraît un acteur de choix pour effectuer ce traitement pour les UPD, grâce à sa formation initiale et à sa connaissance du membre inférieur, tout en étant le relais au sein de l'équipe pluridisciplinaire.

16. Robinson W, Baker FC. The Enzyme Urease and the Occurrence of Ammonia in Maggot-Infected Wounds. *J Parasitol*. 1939 Apr;25(2):149-55.
17. Stewart MA. The role of *Lucilia sericata* Meig. larvae in osteomyelitis wounds. *Ann Trop Med Parasitol*. 1934;28:445-60.
18. Pavillard ER, Wright EA. An Antibiotic from Maggots. *Nature*. 1957 Nov 2;180(4592):916-7.
19. Greenberg B. Model for destruction of bacteria in the midgut of blow fly maggots. *J Med Entomol*. 1968 Feb 1;5(1):31-8.
20. Petherick ES, O'Meara S, Spilsbury K, Iglesias CP, Nelson EA, Torgerson DJ. Patient acceptability of larval therapy for leg ulcer treatment: a randomised survey to inform the sample size calculation of a randomised trial. *BMC Med Res Methodol*. 2006;6:43.
21. Cazander G, Van Veen K, Bouwman L, Bernards A, Jukema G. The Influence of Maggot Excretions on PAO1 Biofilm Formation on Different Biomaterials. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(2):536-45.
22. Bowling F, Gautam V, Salgami E, McCardle M, Boulton A. Larval therapy in the treatment of diabetic foot wounds -- a review of the literature. *EWMA Journal*. 2008 Jan;8(1):10-4.
23. Robinson W, Norwood VH. Destruction of pyogenic bacteria in the alimentary tract of surgical maggots implanted in infected wounds. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1934 Mar;19(96):581-6.
24. Buchman J, Blair J. Maggots and their use in the treatment of chronic osteomyelitis. *Surge Gynecol Obstet*. 1932;55:177-90.
25. Cazander G, Pritchard D, Nigam Y, Jung W, Nibbering P. Multiple actions of *Lucilia sericata* larvae in hard-to-heal wounds: Larval secretions contain molecules that accelerate wound healing, reduce chronic inflammation and inhibit bacterial infection. *Bioessays*. 2013 Dec 1;35(12):1083-92.
26. Enoch S, Harding K. Wound bed preparation: The science behind the removal of barriers to healing. *Wounds*. 2003;15(7):213-29.
27. Gottrup F, Jørgensen B. Maggot Debridement: An Alternative Method for Debridement. *Eplasty*. 2011 Jan;11:290-302.
28. Wolff H, Hansson C. Larval therapy - An effective method of ulcer debridement. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Mar;28(2):134-7.
29. Steenvoorde P, Oskam J, Van Doorn L, Jacobi CE. Maggot debridement therapy of infected ulcers: Patient and wound factors influencing outcome - A study on 101 patients with 117 wounds. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007 Sep 1;89(6):596-602.
30. Biomonde [internet]. US: Biomonde; -2014 [updated 2014; cited 2014 Sep 28]. Available from <http://biomonde.com.us/>
31. Medifly [internet]. Singapore: Medifly; -2015 [updated 2015; cited 2015 Aug 15]. Available from <http://medifly.com.sg/>