

Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la thérapie par pression négative avec instillation pour le traitement des plaies complexes

Rapport d'évaluation 03-19

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Février 2019

Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la thérapie par pression négative avec instillation pour le traitement des plaies complexes

Rapport d'évaluation

03-19

préparé par

Brigitte Larocque, M.A.
Geneviève Asselin, M.Sc., MBA
Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P.
Alice Nourissat, MD, Ph.D.
Marc Rhainds, MD, M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec-Université Laval

Février 2019

Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEEAI)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.

COORDINATION

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEEAI) (jusqu'en février 2019)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M^{me} Awa Deng, agente administrative, module Évaluation et expérience patient, DQEEAI

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec-Université Laval
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : uetmis@chudequebec.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.
Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la thérapie par pression négative avec instillation pour le traitement des plaies complexes – Rapport d'évaluation préparé par Brigitte Larocque, Geneviève Asselin, Martin Coulombe, Alice Nourissat et Marc Rhainds (UETMIS 03-19) Québec, 2019, XIV- 52 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2019 UETMIS - CHU de Québec-Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

M^{me} Joselle Forget, infirmière en pratique avancée (IPA), secteur néphrologie, soins de plaie, Direction des soins infirmiers (DSI), HEJ

D^{re} Nathalie Gilbert, chirurgienne vasculaire, DSI, HSFA

M^{me} Lucie Lacroix, conseillère en soins infirmiers, stomothérapeute, DSI, HEJ

Dr Sébastien Nguyen, plasticien, HEJ

M^{me} Claudine Turcotte, infirmière clinicienne, stomothérapeute, DSI, HSFA

AUTRES COLLABORATEURS

M^{me} Julie Deslauriers, agente de la gestion financière, secteur médical, Direction de la logistique, approvisionnements et gestion contractuelle, CHU de Québec-Université Laval

M^{me} Mélanie Fauteux, stomothérapeute, Clinique des plaies complexes, Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches (CISSS de Chaudière-Appalaches)

M^{me} Joumana Fawaz, conseillère en soins spécialisés-soins de plaies et chef des stomothérapeutes, DSI, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

M^{me} Johanne Houde, conseillère en soins, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval (IUCPQ)

M^{me} Anne-Marie Lanciaux, infirmière clinicienne et stomothérapeute, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie-CHUS)

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Présidente :

M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments et représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

Membres :

Dr Stéphane Bergeron, directeur adjoint, Direction des services professionnels
M^{me} Katia Boivin, Conseil multidisciplinaire
M. Martin Coulombe, directeur adjoint, Direction médicale des services hospitaliers
M^{me} Christine Danjou, Direction des soins infirmiers
M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé
Dr Felipe Garcia, Programme de prévention et contrôle des infections
M^{me} Christine Mimeault, directrice, Direction clientèle - Néphrologie et oncologie
M^{me} Julie Maranda, Conseil des infirmières et des infirmiers
M. François Pouliot, module Éthique, DQEEAI
M^{me} Michèle Ricard, directrice par intérim, Direction clientèle – Mère-enfant et santé de la femme
M. Stéphane Tremblay, directeur, Direction des services multidisciplinaires
Vacant, Service-conseil en génie biomédical

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de recherche
M. Martin Bussières, agent de recherche
M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – Évaluation, expérience patient et  thique, DQEEAI
M^{me} Awa Dieng, agente administrative
M^{me} Renée Drolet, agente de recherche
M^{me} Brigitte Larocque, agente de recherche
M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche
D^{re} Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS
Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 7 décembre 2018 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec-Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté par les membres du groupe de travail.

SOMMAIRE

Une plaie chirurgicale ou non chirurgicale est généralement dite « complexe » lorsqu'elle ne guérit pas selon le processus normal de cicatrisation ou qu'elle est à risque de complications. La stratégie thérapeutique repose sur différents traitements qui visent à éliminer les tissus nécrotiques et à favoriser l'épithélialisation. La thérapie par pression négative (TPN) appliquée au site de la plaie est parfois indiquée pour certains patients sélectionnés. Au cours des dernières années, de nouveaux dispositifs de TPN ont été développés pour permettre d'ajouter une instillation contrôlée de solutions topiques sur la plaie en complément du mécanisme de succion. Le CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) dispose actuellement d'un parc technologique constitué d'appareils de TPN sans instillation pour le traitement des plaies complexes. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a réalisé, à la demande de la Direction des soins infirmiers (DSI), une évaluation de la TPN avec instillation afin de déterminer si cette technologie devrait être introduite au CHU de Québec pour le traitement des plaies complexes chez certains patients hospitalisés.

La présente évaluation s'appuie sur une revue systématique de la littérature portant sur l'efficacité et l'innocuité de la TPN avec instillation, une estimation sommaire des coûts reliés à son utilisation, une enquête de pratiques sur la TPN avec instillation menée dans d'autres hôpitaux québécois et les échanges avec un groupe interdisciplinaire d'experts du CHU de Québec. L'analyse des données recueillies indique que la TPN avec instillation pourrait contribuer à améliorer et accélérer le processus de fermeture des plaies et l'éradication des infections comparativement aux soins standards ou à la TPN sans instillation. Il n'est toutefois pas possible de déterminer si son utilisation peut entraîner une réduction de la durée du traitement, du séjour hospitalier ou encore du nombre d'interventions chirurgicales additionnelles à réaliser. Ces résultats proviennent d'un nombre limité d'études de faible qualité méthodologique et à risque élevé de biais d'influence. L'innocuité de l'ajout de l'instillation à la TPN a été peu documentée, mais selon les données issues de la littérature et de l'enquête de pratiques, les complications en lien avec son utilisation seraient rares. La TPN avec instillation est implantée depuis quelques années dans d'autres centres hospitaliers au Québec. Cependant les indications cliniques et les modalités pour son administration ne sont pas standardisées. Par ailleurs, le coût unitaire pour l'administration d'un traitement de TPN avec instillation est proche du double de celui associé à la TPN standard.

En considérant l'ensemble des données probantes recueillies dans le cadre de cette évaluation et le contexte actuel au CHU de Québec, l'UETMIS recommande la réalisation d'une étude pilote auprès d'un nombre limité de patients hospitalisés. Cette étude devrait permettre d'apporter un éclairage supplémentaire sur la pertinence d'introduire au CHU de Québec la TPN avec instillation et sur la place qui pourrait lui être accordée dans le traitement des plaies complexes.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

| | |
|-------------------------|---|
| ACMTS | Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé |
| CHUM | Centre hospitalier de l'Université de Montréal |
| CISSS | Centre intégré de santé et de services sociaux |
| CIUSSS de l'Estrie-CHUS | Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke |
| CUSM | Centre universitaire de santé McGill |
| DSI | Direction des soins infirmiers |
| ECR | Essai clinique randomisé |
| ETMIS | Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| GAC | Groupe d'approvisionnement en commun |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux |
| IUCPQ | Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval |
| MAUDE | <i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i> |
| mmHg | Millimètre de mercure |
| NaCl | Chlorure de sodium |
| TPN | Thérapie par pression négative |
| UETMIS | Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé |

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|-----|
| AVANT-PROPOS..... | IV |
| SOMMAIRE | V |
| LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES..... | VI |
| TABLE DES MATIÈRES | VII |
| LISTE DES ANNEXES..... | IX |
| LISTE DES FIGURES..... | IX |
| LISTE DES TABLEAUX..... | IX |
| RÉSUMÉ..... | XI |
| 1. INTRODUCTION..... | 1 |
| 2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION..... | 2 |
| 2.1 Question décisionnelle..... | 2 |
| 2.2 Questions d'évaluation..... | 2 |
| 3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION..... | 3 |
| 3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité | 3 |
| 3.1.1 Recherche documentaire | 3 |
| 3.1.2 Sélection des publications | 4 |
| 3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données | 4 |
| 3.1.4 Analyse des données..... | 5 |
| 3.2 Estimation des coûts..... | 5 |
| 3.3 Enquête sur l'utilisation de la TPN avec instillation..... | 5 |
| 3.4 Révision | 5 |
| 3.5 Modifications au plan d'évaluation | 5 |
| 4. INFORMATIONS GÉNÉRALES..... | 6 |
| 4.1 La classification des plaies | 6 |
| 4.2 Le processus de cicatrisation des plaies..... | 6 |
| 4.3 La TPN pour le traitement des plaies complexes..... | 8 |
| 5. RÉSULTATS..... | 10 |
| 5.1 Résultats sur l'efficacité de la TPN avec instillation | 10 |
| 5.1.1 Documents de synthèse | 10 |
| 5.1.2 Études originales | 11 |
| 5.1.3 Consensus d'experts | 20 |
| 5.2 Résultats sur l'innocuité de la TPN avec instillation..... | 23 |
| 5.3 Études en cours | 25 |
| 5.4 Coûts..... | 26 |

| | |
|--|----|
| 5.5 Enquête sur l'utilisation de la TPN avec instillation ailleurs au Québec | 27 |
| 6. DISCUSSION..... | 29 |
| 7. RECOMMANDATION | 33 |
| 8. CONCLUSION | 35 |
| ANNEXES | 36 |
| RÉFÉRENCES | 50 |

LISTE DES ANNEXES

| | |
|--|----|
| ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE | 36 |
| ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES | 39 |
| ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS | 41 |
| ANNEXE 4. DOCUMENTS EXCLUS ET RASIONS D'EXCLUSION | 42 |
| ANNEXE 5. UTILISATION DE LA TPNi DANS LE TRAITEMENT DES PLAIES COMPLEXES. CANEVAS D'ENTREVUE | 48 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| FIGURE 1. PRINCIPAUX FACTEURS D'INFLUENCE DU PROCESSUS DE GUÉRISON ET TRAITEMENTS DES PLAIES COMPLEXES ... | 7 |
| FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'EFFICACITÉ | 10 |
| FIGURE 3. PROPORTION DE PLAIES FERMÉES SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 15 |
| FIGURE 4. MOYENNE OU MÉDIANE DU TEMPS REQUIS POUR LA FERMETURE DE LA PLAIE SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 15 |
| FIGURE 5. TAUX D'ÉRADICATION DES INFECTIONS SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 16 |
| FIGURE 6. MOYENNE OU MÉDIANE DE LA DURÉE DE SÉJOUR HOSPITALIER SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 17 |
| FIGURE 7. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'INNOCUITÉ | 23 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| TABEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES | 4 |
| TABEAU 2. CLASSIFICATION DES PLAIES AIGÜES ET CHRONIQUES SELON LEUR ORIGINE CHIRURGICALE OU NON CHIRURGICALE | 6 |
| TABEAU 3. DESCRIPTION DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 12 |
| TABEAU 4. DESCRIPTION DES POPULATIONS INCLUSES DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 13 |
| TABEAU 5. DESCRIPTION DES INTERVENTIONS RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 14 |
| TABEAU 6. DURÉE MOYENNE DU TRAITEMENT SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION | 17 |

| | |
|--|----|
| TABLEAU 7. VALEUR MOYENNE OU MÉDIANE DU NOMBRE D'INTERVENTIONS CHIRURGICALES ADDITIONNELLES PAR PATIENT SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION .. | 18 |
| TABLEAU 8. PRINCIPALES INDICATIONS OU SITUATIONS CLINIQUES OÙ LA TPN AVEC INSTILLATION POURRAIT ÊTRE UTILISÉE SELON LES CONSENSUS D'EXPERTS | 21 |
| TABLEAU 9. PRINCIPALES CONTRE-INDICATIONS POUR L'UTILISATION DE LA TPN AVEC INSTILLATION SELON LES CONSENSUS D'EXPERTS | 22 |
| TABLEAU 10. ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES ET COMPLICATIONS RAPPORTÉS DANS LA BASE DE DONNÉES MAUDE DE LA FDA EN LIEN AVEC L'UTILISATION D'UN DISPOSITIF DE TPN AVEC INSTILLATION ENTRE 2000 ET LE 31 DÉCEMBRE 2019 ... | 24 |
| TABLEAU 11. PROTOCOLES ENREGISTRÉS D'ÉTUDES EN COURS DE RÉALISATION SUR LA TPN AVEC INSTILLATION | 25 |
| TABLEAU 12 ESTIMATION DU COÛT DU MATÉRIEL ET DE LA LOCATION DE LA POMPE POUR UNE SEMAINE DE TRAITEMENT PAR TPN STANDARD ET PAR TPN AVEC INSTILLATION AU CHU DE QUÉBEC..... | 26 |
| TABLEAU 13. UTILISATION DE LA TPN SANS ET AVEC INSTILLATION POUR DES PATIENTS HOSPITALISÉS DANS LES CENTRES AYANT PARTICIPÉ À L'ENQUÊTE | 27 |

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Une plaie complexe est définie comme une plaie aiguë ou chronique qui ne guérit pas selon le processus normal de cicatrisation ou qui est à risque de complications. La thérapie par pression négative (TPN) constitue une option thérapeutique indiquée pour certains patients. Elle consiste à appliquer une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante afin de drainer les liquides et les matières infectieuses du site de la plaie. Il est généralement reconnu que la TPN, en réduisant la quantité d'exsudat, favoriserait l'angiogenèse et stimulerait la formation du tissu de granulation. La TPN avec instillation est une modalité récente qui permet d'intégrer au dispositif l'administration contrôlée de solutions topiques au lit de la plaie. Cette irrigation améliorerait le nettoyage de la plaie en désagrégeant les contaminants solubles. Le CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) dispose actuellement d'un parc d'appareils de TPN standard (sans instillation). L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par la Direction des soins infirmiers (DSI) afin d'évaluer la pertinence d'introduire la TPN avec instillation dans les soins de plaies complexes pour certains patients hospitalisés au CHU de Québec.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Est-ce que la TPN avec instillation devrait être implantée au CHU de Québec pour le traitement des plaies complexes ?

Plaies complexes considérées : plaies aiguës (plaies sternales, abdominales, chirurgicales ou traumatiques; brûlures) ou chroniques (pieds diabétiques, ulcères veineux, ulcères artériels ou mixtes, ulcères de pression).

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelle est l'efficacité de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes ?
2. Quels sont les effets indésirables et les complications liés à la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes ?
3. Quels seraient pour le CHU de Québec les impacts organisationnels reliés à l'implantation de la TPN avec instillation dans le traitement des plaies complexes ?

MÉTHODOLOGIE

Une recherche documentaire a été réalisée dans plusieurs bases de données indexées et dans d'autres sources afin d'identifier les études de synthèse de même que les guides de pratique clinique. La recherche documentaire s'est poursuivie afin d'identifier des essais cliniques randomisés (ECR) et les études observationnelles publiés après la dernière date de recherche de la revue de synthèse la plus récente incluse, afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité associées à l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé et ceux d'organismes professionnels ont été consultés. Les documents en anglais ou en français publiés depuis le début de l'année 2000 et jusqu'au 7 décembre 2018 ont été identifiés. L'identification, la sélection, l'évaluation de la qualité des études et l'extraction des données ont été réalisées de manière indépendante par deux évaluateurs. Les principaux indicateurs d'efficacité sont le temps requis pour la cicatrisation, la proportion de plaies fermées, le taux d'éradication de l'infection et le temps requis pour l'éradication. L'impact de la TPN avec instillation sur la durée du traitement, la durée de séjour et les interventions chirurgicales additionnelles a également été documenté. Pour l'évaluation de l'innocuité, les indicateurs incluent la mortalité, les infections, les hémorragies, les nécroses, les macérations et d'autres complications possibles. La base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée pour compléter la recherche sur l'innocuité. Les coûts unitaires reliés à l'utilisation de la TPN standard et de la TPN avec instillation ont été estimés pour une semaine de traitement en incluant trois changements de pansements. Cinq hôpitaux québécois ont été contactés pour déterminer si la TPN avec instillation était en usage pour le traitement des

plaies complexes et, advenant le cas, décrire son utilisation et recueillir de l'information quant aux avantages et désavantages de même que sur les barrières et facilitateurs liés à son implantation. La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec un groupe de travail composé d'experts du CHU de Québec.

RÉSULTATS

Efficacité de la TPN avec instillation

Documents de synthèse

Deux documents de synthèse ont été retenus. Selon les auteurs d'un rapport d'évaluation publié en 2015 sur l'efficacité clinique et le coût-efficacité de la TPN de même que de la TPN avec instillation pour les plaies complexes infectées, il n'est pas possible de statuer sur l'efficacité de la TPN avec instillation en raison du nombre limité et de la faible qualité des données disponibles. Selon les auteurs d'une revue systématique publiée en 2016, la TPN avec instillation constituerait une technologie prometteuse pour le traitement des plaies infectées requérant une hospitalisation. Des ECR seraient néanmoins nécessaires pour poursuivre l'évaluation.

Études originales

Au total, six études originales issues des documents de synthèse et de la mise à jour ont été retenues pour évaluer l'efficacité de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes comparativement aux soins standards ($n = 3$) ou à la TPN sans instillation ($n = 3$). Les résultats de ces études observationnelles suggèrent que la TPN avec instillation serait associée à une plus grande proportion de plaies fermées comparativement aux soins standards ($n = 2$) ou à la TPN sans instillation ($n = 1$) et à une durée moindre du temps requis pour la fermeture de la plaie ($n = 3$). Les résultats de trois études suggèrent un taux plus élevé d'éradication de l'infection comparativement aux soins standards alors que deux études ont observé le contraire. Les données disponibles ne permettent pas d'estimer l'effet de la TPN avec instillation sur la durée du traitement ($n = 4$) ni sur le nombre d'interventions chirurgicales additionnelles requises ($n = 5$).

Ces résultats proviennent d'études dont les devis ne permettent pas de contrôler l'effet possible de tous les facteurs de confusion sur les différents indicateurs de guérison de la plaie. De plus, on observe une grande hétérogénéité en ce qui concerne l'origine et la localisation anatomique des plaies traitées. Certaines modalités pour l'administration des traitements de TPN avec instillation, telles que les solutions, la durée de l'humidification et le nombre de cycles de répétition de l'instillation, varient également d'une étude à l'autre. Plusieurs limites liées à la définition des indicateurs, aussi variable d'une étude à l'autre, sont à considérer. Enfin, le fabricant est impliqué dans le financement ou la rétribution des auteurs de cinq des six études disponibles, ce qui soulève la possibilité d'un biais d'influence.

Consensus d'experts

Quatre groupes d'experts ont émis des pistes pour l'emploi de la TPN avec instillation en suggérant certaines indications cliniques, les paramètres reliés à l'administration et les solutions d'irrigation à utiliser. L'élaboration de ces consensus, financée par un manufacturier de dispositifs de TPN et provenant des mêmes groupes d'auteurs, ne repose pas sur une démarche systématique de recherche documentaire et une analyse critique des études disponibles. Les recommandations émises dans ces consensus n'ont pas été entérinées par un organisme indépendant ou une société savante.

Innocuité de la TPN avec instillation

Peu de données de bonne qualité sont disponibles pour évaluer l'innocuité de la TPN avec instillation. Les données de l'enquête de même que les études ($n = 2$) et les séries de cas ($n = 14$) qui ont traité de l'innocuité suggèrent que la survenue de complications, comme par exemple des fistules ou diverses détériorations de la plaie, serait relativement rare. Quatre rapports d'incidents liés à l'utilisation d'un dispositif de TPN avec instillation, tels que des saignements ou des bris d'éponge dans la plaie, ont été rapportés entre 2013 et 2018 à la FDA. Cependant, les informations disponibles dans les études et les rapports d'incidents ne permettent pas de déterminer si la survenue de ces événements peut être attribuée de façon certaine au traitement par TPN.

Estimation des coûts

Le coût unitaire relié au traitement d'un patient pendant une semaine en incluant la location de la pompe et l'achat des consommables requis a été estimé à près de 600 \$ avec un dispositif de TPN standard (parc technologique actuel du CHU de Québec) alors qu'il serait d'un peu plus de 1000 \$ avec un dispositif de TPN avec instillation. Une analyse d'impact budgétaire pour comparer la TPN avec instillation à la TPN standard n'a pu être réalisée en raison des données disponibles qui ne permettent pas de déterminer l'impact de la TPN avec instillation sur la durée du traitement, de l'hospitalisation et la fréquence des interventions chirurgicales additionnelles.

Enquête sur l'utilisation de la TPN avec instillation ailleurs au Québec

Quatre des cinq centres hospitaliers contactés ont participé à l'enquête. Tous ces centres ont introduit l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes entre 2013 et 2015. Le volume de patients sous traitement varie de un à douze cas par semaine en moyenne selon les centres. Le traitement est généralement instauré pour une période ne dépassant pas deux semaines et est suivi au besoin de la TPN standard. La TPN avec instillation peut également être initiée en cas d'échec de la TPN standard. Les modalités de traitement varient selon les centres et en fonction des types et des caractéristiques de plaies complexes. Les principaux avantages rapportés avec la TPN avec instillation sont d'initier plus rapidement le traitement, de l'appliquer sur des plaies difficiles à débrider ou encore de limiter le recours à des interventions chirurgicales. Des enjeux relatifs aux coûts élevés et au besoin de formation du personnel infirmier ont également été soulevés par les participants.

DISCUSSION

L'analyse des résultats issus de la recherche documentaire sur l'efficacité et l'innocuité, l'estimation des coûts associés au matériel requis pour l'administration d'un traitement de TPN avec instillation ainsi que les échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire ont mené aux constats suivants :

- La TPN avec instillation pourrait être bénéfique pour certains patients mais la preuve de son efficacité repose sur peu d'études, de faible qualité méthodologique et à risque élevé de biais d'influence;
- L'ajout de l'instillation à la TPN standard semble sécuritaire mais l'innocuité a été peu documentée;
- La place de la TPN avec instillation dans le continuum de soins des plaies complexes et les modalités de son utilisation restent à définir.

RECOMMANDATION

L'UETMIS recommande au CHU de Québec d'introduire dans le cadre d'une étude pilote auprès d'un nombre limité de patients hospitalisés l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes.

Compte tenu des incertitudes qui demeurent, certains secteurs d'activités cliniques pourraient être ciblés dans un premier temps pour l'utilisation et l'évaluation de la TPN avec instillation, tels que la chirurgie vasculaire et l'unité des grands brûlés. L'UETMIS suggère la mise en place d'un groupe de travail composé de représentants de la DSI, de la Direction clientèle - Chirurgie et péri-opératoire, de la Direction clientèle – Soins intensifs, traumatologie et neurosciences, de chirurgiens des secteurs ciblés et de stomothérapeutes afin de définir, d'encadrer et de suivre l'étude pilote. La planification et le suivi de l'étude pilote devraient inclure :

- L'identification des critères de sélection des patients pouvant bénéficier de la TPN avec instillation;
- La procédure d'accès au dispositif;
- Les indicateurs d'efficacité et d'innocuité à documenter;
- Le développement ou l'identification d'outils permettant de recueillir les données;
- Une estimation des frais encourus pour un traitement de TPN avec instillation.

La pertinence ou non de poursuivre l'implantation de la TPN avec instillation au CHU de Québec devrait être revue après analyse des données recueillies dans le cadre de cette étude pilote auprès de 10 à 15 patients.

CONCLUSION

Bien que les preuves de l'efficacité et de l'innocuité de la TPN avec instillation soient limitées, certains bénéfices pour améliorer la guérison des plaies complexes infectées ont été observés. Il n'est toutefois pas possible de déterminer si son utilisation permet de diminuer la durée du traitement, le nombre d'interventions chirurgicales à réaliser et la durée du séjour hospitalier. Tout en demeurant une pratique d'exception, la réalisation de l'étude pilote devrait permettre d'apporter un éclairage sur la pertinence d'introduire au CHU de Québec la TPN avec instillation dans l'arsenal thérapeutique des plaies complexes et la place qui pourrait lui être accordée dans le continuum de soins.

1. INTRODUCTION

Une plaie complexe est généralement définie comme étant une plaie qui ne guérit pas selon la durée et le processus normal de cicatrisation ou qui est à risque de complications. Ces plaies peuvent avoir d'importantes répercussions sur la qualité de vie des patients, notamment en raison de la présence de douleur non contrôlée ou d'un processus infectieux à l'origine d'hospitalisations répétées. Le traitement d'une plaie complexe repose essentiellement sur une approche interdisciplinaire avec une évaluation clinique approfondie et la mise en route de plusieurs stratégies thérapeutiques systémiques et locales au site de la plaie. Chez certains patients sélectionnés, la thérapie par pression négative (TPN) peut être une modalité adjuvante indiquée pour favoriser la cicatrisation et la fermeture de la plaie. Elle consiste en l'application d'une pression inférieure à la pression atmosphérique au site de la plaie permettant de drainer les liquides et les matières infectieuses [1, 2]. Récemment, la TPN avec instillation a été développée en intégrant au drainage par aspiration la libération contrôlée de solutions topiques dans le lit de la plaie. Cette irrigation favoriserait le nettoyage de la plaie en désagrégeant les contaminants solubles permettant ainsi de contribuer au processus de cicatrisation [3].

Le CHU de Québec-Université Laval (ci-après « CHU de Québec ») dispose actuellement d'un parc technologique constitué d'appareils de TPN standard (sans instillation) pour le traitement des plaies complexes aiguës et chroniques. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par la Direction des soins infirmiers (DSI) afin d'évaluer la pertinence d'inclure la TPN avec instillation dans les soins de plaies complexes pour les patients hospitalisés au CHU de Québec. L'objectif de ce projet est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes et de déterminer si son implantation devrait être envisagée pour certains patients hospitalisés.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Est-ce que la TPN avec instillation devrait être implantée au CHU de Québec pour le traitement des plaies complexes ?

Plaies complexes considérées : plaies aiguës (plaies sternales, abdominales, chirurgicales ou traumatiques; brûlures) ou chroniques (pieds diabétiques, ulcères veineux, ulcères artériels ou mixtes, ulcères de pression).

2.2 Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes ?
2. Quels sont les effets indésirables et les complications liés à la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes ?
3. Quels seraient pour le CHU de Québec les impacts organisationnels reliés à l'implantation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes ?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

La démarche mise en œuvre dans le cadre de ce projet d'évaluation suit les différentes étapes décrites dans le guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [4]. Un groupe de travail interdisciplinaire regroupant des représentants des directions et départements concernés par la question décisionnelle a été constitué (voir la liste en page III). Les membres du groupe de travail ont participé à l'élaboration du plan d'évaluation¹, à l'analyse des résultats, à la compréhension du contexte de l'établissement ainsi qu'à l'appréciation des constats et des recommandations. La méthodologie utilisée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la TPN avec instillation, incluant l'identification et l'analyse des données probantes issues de la recherche documentaire, de même que l'utilisation de la TPN avec instillation dans d'autres centres hospitaliers au Québec est présentée ci-après.

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères de sélection, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique clinique. La recherche documentaire s'est poursuivie dans le respect de la hiérarchie des types d'études présentée au Tableau 1 sous diverses conditions incluant 1) l'absence d'étude de synthèse; 2) des études de synthèse de qualité méthodologique insuffisante; 3) la mise à jour d'une étude de synthèse; 4) des études primaires de faible qualité incluses dans l'étude de synthèse; 5) un nombre limité d'essais cliniques randomisés (ECR) ou 6) des ECR de faible qualité méthodologique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès. La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research; www.crd.york.ac.uk/prospéro/)*. Les sites www.clinicaltrials.gov des *U.S. National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed Central, www.controlled-trials.com)* ont été consultés pour retracer des ECR en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

Une évaluation de la sécurité et de l'innocuité a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. Aussi, une recherche complémentaire dans les bases de données *Medline (PubMed)* et *Embase* a été réalisée avec une stratégie spécifique (Annexe 2). Les études observationnelles, les séries de cas et les études de cas ont été considérées pour le volet sécurité et innocuité. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine a été consultée. La recherche dans cette banque a été effectuée à partir des noms commerciaux des dispositifs de TPN avec instillation suivants : « VAC Uita », « Vac Instill », « Veraflo », « Cardinal Pro » et « Cardinal Health ». Les rapports d'incidents survenus entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2018 ont été recherchés et analysés afin d'identifier les événements indésirables et les complications décrits au Tableau 1 et pouvant être liés à l'utilisation de la TPN avec instillation.

¹ Le plan d'évaluation est disponible sur le site du CHU de Québec (<http://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/rapports-d-evaluation.aspx>).

3.1.2 Sélection des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (B.L. et G.A.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) a été sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (B.L. et G.A.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [5] et AGREE II [6], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [4]. L'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (B.L. et G.A.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 pour le volet de la sécurité et de l'innocuité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

TABLEAU 1. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES

| CRITÈRES D'INCLUSION | |
|--|---|
| Population | Patients hospitalisés adultes souffrant de plaies complexes |
| Intervention | Thérapie par pression négative avec instillation (saline, antiseptiques, antibiotiques ou autres solutions topiques) |
| Comparateur | Traitements standards ou thérapie par pression négative sans instillation |
| Résultats | Effets sur la guérison des plaies complexes <u>Indicateurs primaires :</u> Temps pour cicatrisation par seconde intention ou pour procéder à une fermeture par chirurgie Proportion de plaies fermées (réépithélialisation et/ou recouvrement d'un tissu de granulation) à une période donnée |
| | <u>Indicateurs secondaires :</u> Changement de taille, surface ou volume de la plaie après une période de temps de traitement Taux d'éradication des infections |
| | Effets sur l'utilisation des ressources Durée d'hospitalisation Nombre de débridements chirurgicaux Durée du traitement par thérapie par pression négative Nombre de changements de pansement Temps infirmier pour les soins de plaies Recours à des antibiotiques systémiques |
| | Événements indésirables et complications Mortalité Infection Détérioration de la plaie Nécrose |
| | Macération Douleur ou inconfort Hémorragie Allergie à la solution utilisée |
| Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis | I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Études de cas VI. Études de laboratoire VII. Avis ou consensus d'experts |
| LIMITES | |
| • Langue : français et anglais • Période : du 1 ^{er} janvier 2000 jusqu'au 7 décembre 2018 | |
| CRITÈRES D'EXCLUSION | |
| Résumés de congrès | |

3.1.4 Analyse des données

Les résultats des études portant sur l'efficacité et l'innocuité de la TPN avec instillation ont été regroupés et analysés selon le type de plaies traitées et le groupe de comparaison (soins standards ou TPN sans instillation). Toutefois, les résultats individuels n'ont pas été agrégés dans une méta-analyse en raison de l'hétérogénéité et des limites méthodologiques des études.

3.2 Estimation des coûts

Les frais reliés au matériel requis pour l'administration du traitement d'un patient à l'aide de la TPN standard et de la TPN avec instillation durant une semaine ont été estimés en considérant trois changements de pansement par semaine, tel que recommandé par le guide pratique de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) [7] et selon la pratique actuellement en cours au CHU de Québec. Les coûts de matériel ont été obtenus de la Direction de la logistique, approvisionnements et gestion contractuelle du CHU de Québec. Pour la TPN standard, l'estimation a été réalisée suivant les prix négociés dans le cadre de l'acquisition des appareils du parc technologique actuel du CHU de Québec (appareil TPN Renasys^{MC} Go du fournisseur *Smith & Nephew*) mais avec une modalité de location de pompes à pression négative. Pour la TPN avec instillation, les prix négociés par le Groupe d'approvisionnement en commun de l'Ouest du Québec (GAC de l'Ouest) ont été utilisés dans ce rapport. L'estimation a été réalisée sur la base d'une location des pompes (appareil V.A.C. Ultra^{MC} de la compagnie KCI).

3.3 Enquête sur l'utilisation de la TPN avec instillation

Cinq centres ont été contactés dans le cadre de l'enquête : le Centre universitaire de santé McGill (CUSM), le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie-CHUS), l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval (IUCPQ) et la clinique des plaies complexes du Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches (CISSS Chaudière-Appalaches). L'objectif principal de l'enquête était d'identifier les centres qui ont intégré la TPN avec instillation au traitement des plaies complexes, de décrire les indications pour lesquelles elle est utilisée, les critères cliniques pour sa prescription et les principaux éléments du plan de traitement (solution, durée, fréquence de la révision et des changements de pansement). Les avantages et désavantages liés à l'utilisation de la TPN avec instillation de même que les barrières et facilitateurs à son implantation ont également été recueillis. Les entrevues ont été réalisées par téléphone, entre le 21 septembre et le 17 novembre 2018 auprès de stomothérapeutes des centres hospitaliers visés. Le schéma d'entrevue utilisé est présenté à l'Annexe 5. Une relance a été effectuée auprès des informateurs clés n'ayant pas répondu au premier contact.

3.4 Révision

Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page III). Il a été révisé et adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 29 janvier 2019.

3.5 Modifications au plan d'évaluation

Selon le plan d'évaluation, l'estimation des impacts budgétaires associés à l'utilisation de la TPN avec instillation devait inclure les coûts de la location ou l'acquisition des appareils, des consommables de même que des ressources humaines et le temps infirmier requis. Cependant, compte tenu du manque de données fiables ou valides pour estimer les paramètres nécessaires à l'évaluation de la durée de séjour hospitalier et des interventions additionnelles, les coûts des ressources humaines associées à ces éléments n'ont pu être évalués.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1 La classification des plaies

Les plaies peuvent être classées selon leur origine chirurgicale ou non chirurgicale et suivant leur chronicité (Tableau 2). Plusieurs facteurs, tels que l'ampleur de la perte tissulaire, la profondeur ou la réponse à un premier traitement, contribuent à la complexité des plaies [1, 2]. Bien qu'aucune définition formelle ne fasse consensus, une plaie complexe est généralement décrite comme une plaie qui ne guérit pas selon la durée et le processus normal de cicatrisation (voir section suivante) ou encore à risque de complications. Selon l'INESSS, une plaie complexe « est une plaie dont la cicatrisation ne progresse pas normalement ou qui nécessite des soins avancés » [2].

TABEAU 2. CLASSIFICATION DES PLAIES AIGÜES ET CHRONIQUES SELON LEUR ORIGINE CHIRURGICALE OU NON CHIRURGICALE

| Type de plaie | Aigüe | Chronique |
|---------------|---|--|
| Chirurgicale | Incision Excision Débridement chirurgical Grefe cutanée Application de lambeaux musculo-cutanés | Déhiscence Éviscération Plaie avec complication (p. ex. : infection) |
| | Brûlure Abrasion Déchirure Coupure Plaie traumatique | Ulcère du pied diabétique Ulcère de pression Ulcère artériel Ulcère veineux Ulcère néoplasique |

Source : INESSS, 2015 [8]

4.2 Le processus de cicatrisation des plaies

La cicatrisation d'une plaie est le résultat d'un processus physiologique complexe constitué de quatre phases successives qui se chevauchent dans le temps : une phase inflammatoire, une phase de prolifération, une phase de réépithélialisation et une phase de remodelage [9, 10]. Durant la première phase, qui débute dès la rupture de la peau, la coagulation et l'agrégation des plaquettes permettent le contrôle des saignements actifs. Une vasodilatation des vaisseaux sanguins, l'augmentation de la perméabilité et le recrutement de cellules immunitaires contribuent au développement d'œdème, de rougeur au pourtour de la plaie et d'exsudat contenant les facteurs solubles nécessaires à la cicatrisation et au contrôle des infections locales [2]. La production de thrombine déclenche une production de fibrine qui permet la libération de facteurs de coagulation et mène à la formation d'un caillot. Cette première phase dure généralement trois à quatre jours mais peut perdurer au-delà de cette période en présence d'une infection, par exemple. Durant la phase de prolifération, les cellules endothéliales et les fibroblastes se multiplient et entraînent la production de collagène, d'élastine et de réticuline et vont former un tissu conjonctif qui remplace graduellement le caillot [1]. Par la suite, durant la phase de réépithélialisation d'une durée d'environ trois semaines [1], les kératinocytes de l'épiderme se divisent et, en se rapprochant du tissu de granulation au centre de la plaie, amorcent la fermeture. Enfin, durant la phase de remodelage d'une période pouvant durer jusqu'à une à deux années, les structures de la plaie se modifient et se solidifient pour aboutir à la formation de la cicatrice définitive et optimiser les capacités fonctionnelles du nouveau tissu.

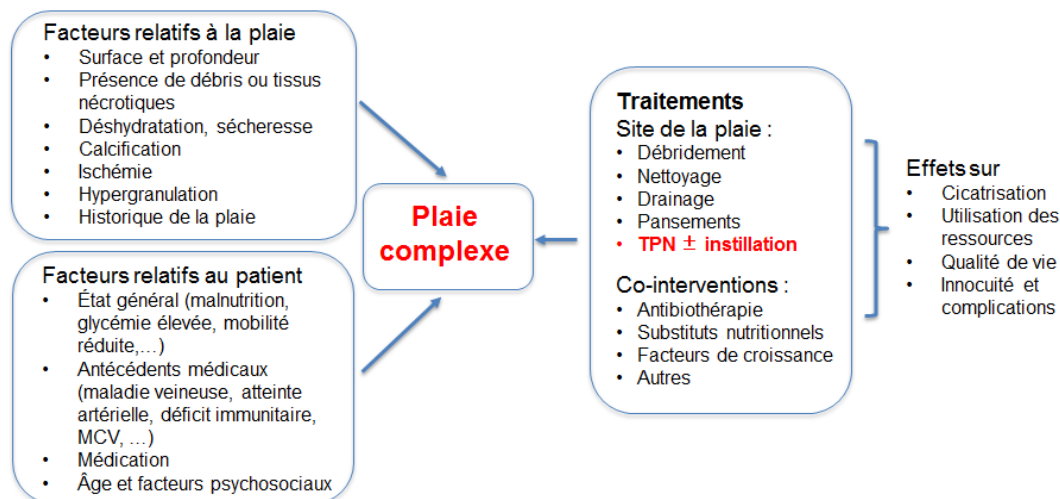
Les types de cicatrisation

Selon l'ampleur de la perte tissulaire et la nature de la plaie, la cicatrisation peut se faire selon trois types [1, 2, 10]. La cicatrisation par première intention concerne les plaies dont les bords sont bien rapprochés l'un de l'autre, c'est le cas de certains traumatismes ou incisions chirurgicales pour lesquels la fermeture peut être spontanée ou facilitée par une suture. La cicatrisation par seconde intention s'applique aux plaies qui ne peuvent être fermées chirurgicalement en raison d'une perte tissulaire importante, d'œdème ou d'infection. Ces plaies sont laissées ouvertes, le processus naturel de guérison permettant graduellement leur recouvrement, bien qu'un débridement mécanique soit souvent nécessaire. La cicatrisation par troisième intention survient après la réduction de la taille de la plaie par un processus naturel ou après la maîtrise de l'œdème ou de l'infection permettant la fermeture ou la couverture chirurgicale (lambeau ou greffe) de la plaie.

Les facteurs d'influence du processus de guérison des plaies complexes

Plusieurs facteurs peuvent entraver la guérison d'une plaie (Figure 1). Ces éléments peuvent être reliés aux caractéristiques de la plaie elle-même, mais également au patient selon son état général, ses différents antécédents médicaux, ses habitudes de vies dont le tabagisme et la médication voire à divers facteurs psychosociaux, tels que l'isolement social ou des troubles psychologiques, psychiatriques et cognitifs qui peuvent affecter la compliance aux traitements. Tous ces facteurs peuvent interférer sur le processus de cicatrisation des plaies [7]. La prise en charge thérapeutique des plaies complexes fait intervenir différents traitements qui visent à éliminer les tissus nécrotiques et à favoriser l'épithélialisation. Ils comprennent, par exemple, le nettoyage, le débridement, l'irrigation, le drainage et la cautérisation de la plaie [11]. Plusieurs types de pansements sont disponibles pour le traitement des plaies complexes et sont sélectionnés suivant l'objectif thérapeutique visé. Certains pansements inertes permettent de protéger la plaie et d'absorber l'exsudat alors que d'autres sont dits interactifs puisqu'ils agissent sur le microenvironnement de la plaie en maintenant l'équilibre microbien ou encore en stimulant le processus de cicatrisation [11]. En plus de ces interventions sur la plaie elle-même, des co-interventions sur les facteurs d'influence du processus de cicatrisation, comme l'administration de substituts nutritionnels ou de facteurs de croissance, peuvent également être appliquées. Ces différentes actions ont des impacts sur l'utilisation des ressources médicales et professionnelles mais également sur les patients en raison notamment des changements de pansement qui peuvent être plus ou moins douloureux, de la survenue de certaines complications ou effets indésirables.

FIGURE 1. PRINCIPAUX FACTEURS D'INFLUENCE DU PROCESSUS DE GUÉRISON ET TRAITEMENTS DES PLAIES COMPLEXES



MCV : maladie cardiovasculaire, TPN : thérapie pas pression négative

4.3 La TPN pour le traitement des plaies complexes

Mécanismes d'action de la TPN

Les mécanismes d'action de la TPN ne sont pas encore clairement établis [2]. Il est généralement accepté qu'elle permettrait de réduire la quantité d'exsudat, favoriserait l'angiogenèse et stimulerait la formation du tissu de granulation [12]. La TPN repose sur deux principes, un effet mécanique exercé au site de la plaie par la succion et un effet occlusif. Le traitement consiste à placer un pansement à base de gaze ou de mousse sur le site de la plaie et d'y appliquer une pression inférieure à la pression atmosphérique ambiante. La pression négative peut être appliquée en continu ou selon un mode intermittent. La succion appliquée permettrait de drainer les liquides et les matières infectieuses et de réduire l'œdème, favorisant ainsi le processus de granulation de la plaie et l'irrigation sanguine [1, 2].

Les indications de la TPN

En 2010, l'UETMIS du CHU de Québec a produit, à la demande de l'Agence de la santé et des services sociaux (ASSS) de la Capitale nationale, un rapport d'évaluation portant sur l'utilisation de la TPN pour le traitement des plaies complexes [1]. Sur la base des données probantes alors disponibles, l'UETMIS concluait que, malgré la faiblesse de la preuve, la TPN constituait une option thérapeutique valable pour des indications précises et ciblées. En 2015, après la mise à jour de la littérature scientifique revue par l'UETMIS, l'INESSS a développé un guide d'usage optimal de la TPN afin de soutenir les professionnels de la santé dans l'utilisation de cette technologie [7]. Selon ce guide, la TPN est indiquée pour des patients judicieusement sélectionnés qui ont une plaie qui ne progresse pas dans les délais attendus, en vue d'une cicatrisation de seconde intention, d'une fermeture chirurgicale ou d'une chirurgie reconstructive. Elle peut être utilisée pour les plaies aiguës suivantes :

- Plaie traumatique ne pouvant être suturée;
- Exérèse chirurgicale associée à une perte tissulaire significative;
- Déhiscence de plaie étendue et/ou impossibilité de fermeture chirurgicale;
- Plaie ouverte de l'abdomen ou du thorax;
- Plaie chirurgicale à risque élevé de déhiscence;
- Avant ou après une greffe de peau;
- Après l'application de lambeau.

L'INESSS précise également que la TPN est une option de traitement des plaies chroniques suivantes :

- Ulcère du pied diabétique associé à une perte tissulaire significative, non ischémique;
- Ulcère artériel ou mixte après évaluation du potentiel de revascularisation;
- Ulcère de pression de stade III ou IV après un retrait de la pression sur le site de la plaie.

Des contre-indications absolues ont également été décrites, soit la présence de tissus nécrotiques, un saignement actif ou encore une infection profonde active non traitée, de même que des contre-indications relatives, comme une insuffisance artérielle des membres inférieurs non revascularisés ou un risque élevé de saignement [7]. Un suivi régulier est également recommandé de même qu'une durée maximale de traitement de 30 jours [7].

Les dispositifs pour l'administration des traitements de TPN standard et avec instillation

Différents dispositifs commerciaux sont disponibles pour l'administration d'un traitement de TPN standard. Ces dispositifs permettent l'administration de traitements adjuvants de la cicatrisation pour certaines plaies complexes à haut risque de complications ou de certaines plaies chroniques ne cicatrisant pas en première intention [13]. Au cours des dernières années, la technologie a été développée pour intégrer au drainage par aspiration la libération contrôlée de solutions topiques dans le lit de la plaie. La TPN avec instillation se compose ainsi de trois phases : 1) une phase d'instillation qui permet de saturer le pansement apposé sur le site de la plaie avec la solution, 2) une phase d'humidification pendant laquelle la succion est arrêtée et la solution maintenue sur le site de la plaie pour une période de temps variable (habituellement entre 10 à 20 minutes) selon le type de plaie et la solution utilisée, et 3) une phase d'aspiration permettant de drainer la solution instillée [3].

Les systèmes de thérapie par TPN avec instillation se composent de plusieurs éléments. Lors de la mise en place du traitement, un pansement en mousse est taillé selon la surface de la lésion et inséré dans l'orifice de la plaie. Différents modèles de pansements peuvent être utilisés. Un film adhésif transparent recouvre la plaie afin de maintenir un environnement sous vide. Un tube de drainage connecté à une pompe permet d'aspirer l'exsudat et les liquides instillés qui sont recueillis dans un réservoir. La succion peut être appliquée en mode continu ou intermittent selon une intensité de 50 à 200 millimètres de mercure (habituellement 125 mmHg). Une cassette reliée à la pompe et à la poche ou au flacon de solution fournie par l'établissement assure l'instillation de solutions. Les solutions à base d'hypochlorite, de nitrate d'argent, de sulfamides, de polyhexanide, des solutions cationiques et isotoniques comme le chlorure de sodium (NaCl) ou le lactate de Ringer sont compatibles avec le dispositif de TPN avec instillation [3].

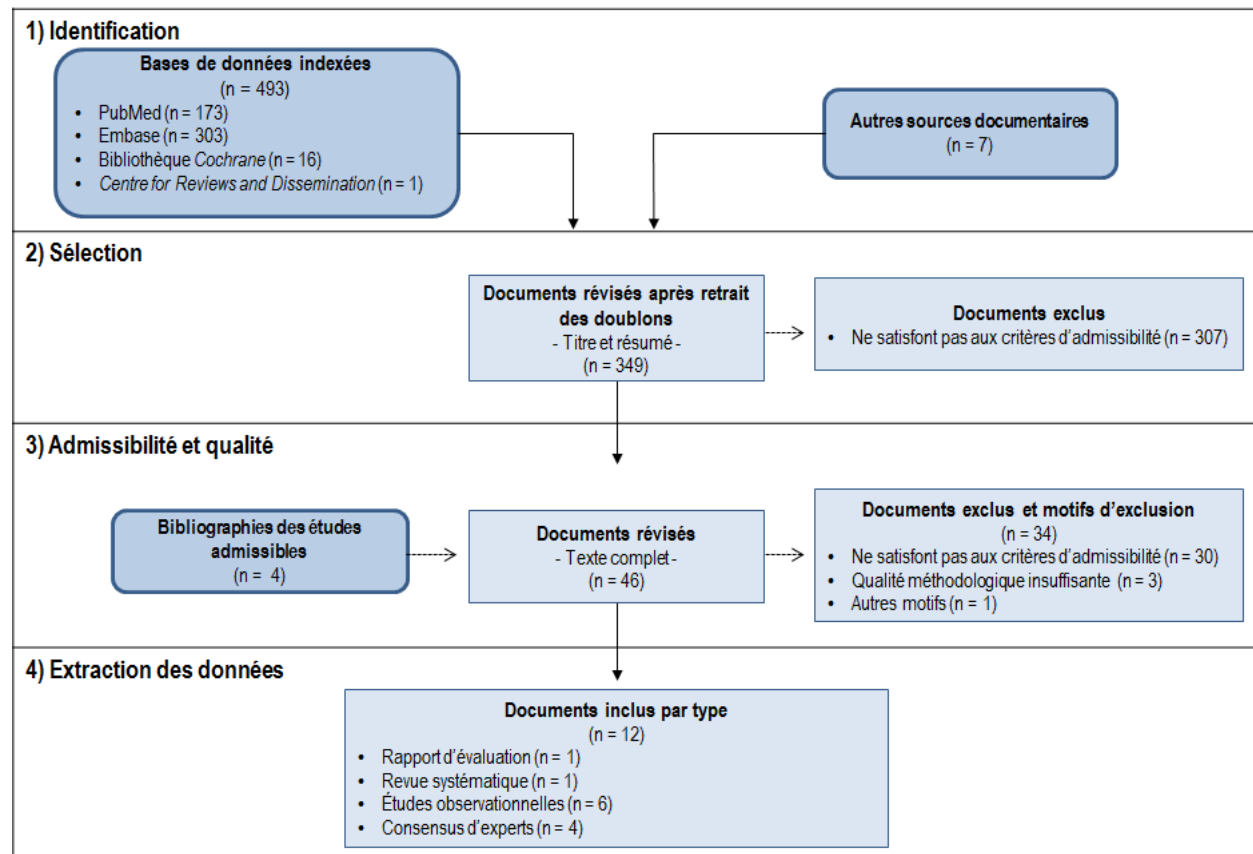
Diverses compagnies ont commercialisé des appareils de TPN combinant un procédé d'irrigation de la plaie au mécanisme d'aspiration par pression négative. Un premier dispositif a été homologué par la FDA en 2002, le V.A.C. Instill® fabriqué par la compagnie KCI. En 2011, le système V.A.C. VeraFlo^{MC} développé par KCI, a reçu l'aval de la FDA pour sa commercialisation et une homologation a été émise par Santé Canada en 2013. Le modèle de dernière génération, le V.A.C. Ulta^{MC}, homologué au Canada également en 2013, dispose de cette fonctionnalité permettant d'ajouter l'instillation d'une solution antiseptique ou antibiotique pour humidifier le pansement en mousse inséré dans la plaie. Les appareils de seconde génération permettent de passer d'un traitement de TPN standard à un traitement avec instillation sans qu'il soit nécessaire d'effectuer un changement de pansement ou de modifier le réservoir. Cardinal Health a de son côté développé le système Cardinal Health NPWT PRO HC^{MC}, homologué par la FDA en 2015 [14]. Le dispositif commercialisé par KCI (V.A.C. VeraFlo^{MC}) peut être utilisé avec un débit d'aspiration et une instillation en intermittence alors que pour celui de l'autre fabricant (Cardinal Health NPWT PRO HC^{MC}), l'irrigation est réalisée en continu et de façon simultanée à l'aspiration [14]. De plus, les dispositifs de KCI sont destinés aux patients hospitalisés alors que ceux de Cardinal Health sont des appareils qui peuvent également être utilisés à domicile.

5. RÉSULTATS

5.1 Résultats sur l'efficacité de la TPN avec instillation

La recherche documentaire a permis d'identifier 12 documents, soit deux documents de synthèse, un rapport d'examen rapide [15] et une revue systématique [16], de même que six études observationnelles [17-20] et quatre consensus d'experts [17-20] (Figure 2).

FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'EFFICACITÉ



Dernière recherche effectuée le 7 décembre 2018.

5.1.1 Documents de synthèse

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, 2015

En 2015, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) a publié un rapport d'examen rapide sur l'efficacité de la TPN pour le traitement des plaies complexes infectées [15]. Ce document constitue la mise à jour d'un rapport d'évaluation rédigé en 2010 [21], en y intégrant notamment de nouvelles données sur la TPN avec instillation. Il visait à évaluer l'efficacité clinique de même que le coût-efficacité de la TPN et de la TPN avec instillation pour les plaies complexes infectées et de dégager les indications reconnues dans les guides de pratique clinique. Les revues systématiques, les guides de pratique clinique basés sur des données probantes et les ECR étaient admissibles. Seuls les documents écrits en anglais étaient considérés. La preuve d'efficacité clinique de la TPN avec instillation reposait sur l'analyse d'un guide de pratique, publié en 2013 par Back *et al.* [22] portant sur le traitement des plaies complexes infectées. Ce dernier a été jugé de faible qualité méthodologique par les auteurs du rapport d'examen rapide de l'ACMTS. En effet, la méthode employée pour identifier les preuves et formuler les recommandations n'est pas

décrite et le lien entre les recommandations et les preuves n'est pas clairement établi. De plus, dans ce guide tous les types d'études, dont les études *in vitro*, étaient retenus et la qualité de ces dernières n'a pas été évaluée. L'indépendance éditoriale est questionable puisque le fabricant a été impliqué dans la rédaction du document et des auteurs ont reçu diverses formes de financement de ce dernier. Les recommandations émises dans ce guide de pratique portaient principalement sur les solutions antiseptiques à utiliser, leurs concentrations et les durées de traitement à privilégier. Compte tenu de la paucité des données disponibles et de leur faible qualité, l'ACMTS n'a pas statué sur l'efficacité de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes infectées ni émis de recommandations quant à son utilisation.

Anghel et Kim, 2016

Anghel et Kim ont publié en 2016 une revue systématique sur la TPN pour le traitement des plaies complexes incluant une analyse spécifique des études portant sur la TPN avec instillation [16]. Les auteurs de la revue systématique ont identifié les études comparatives comptant minimalement 30 patients, publiées en anglais entre le 1^{er} janvier 1998 et janvier 2016. Au total, quatre études sur la TPN avec instillation ont été incluses, soit trois études rétrospectives [23-25] comparant la TPN avec instillation à la TPN ou à l'usage d'un pansement humide et un ECR qui portait plus spécifiquement sur la comparaison de deux solutions d'irrigation, soit la saline et la polyhexanide utilisées dans le cadre d'un traitement de TPN avec instillation chez des patients avec une plaie complexe infectée [26]. Les résultats des études retenues ont été synthétisés de façon qualitative. Les auteurs ont conclu que la TPN avec instillation était prometteuse pour le traitement des plaies infectées requérant une hospitalisation mais que des ECR étaient nécessaires pour appuyer l'efficacité de cette nouvelle technologie.

Appréciation des documents de synthèse

Certaines limites méthodologiques dans la réalisation de ces documents de synthèse doivent être prises en considération. L'identification et la sélection des études ont été réalisées par un seul évaluateur [15] ou leur nombre n'était pas précisé [16]. Dans la synthèse d'Anghel et Kim, l'évaluation de la qualité des études était basée uniquement sur le type de devis et le nombre de sujets [16]. De plus, l'hétérogénéité des populations et des indicateurs d'efficacité dans les études originales n'a pas été considérée [16]. Dans les deux documents, la survenue d'effets indésirables et de complications n'a pas été évaluée [15, 16] ni la présence potentielle d'un biais de publication dans la revue d'Anghel et Kim [16]. Dans cette dernière, le financement pour la réalisation de la revue systématique n'est pas spécifié ni celui pour assurer le déroulement des études originales. La possibilité d'un conflit d'intérêts ne peut être exclue puisqu'un des auteurs était consultant par la compagnie fabriquant les appareils de TPN évalués (KCI) [16]. De plus, deux études originales sur la TPN avec instillation incluses dans cette revue systématique ont été réalisées par un des auteurs [25, 26], ce qui soulève la neutralité de l'évaluation qui en est faite.

Compte tenu de ces limites et pour une meilleure appréciation des données disponibles, les études originales incluses dans la revue systématique répondant aux critères de sélection du présent rapport (Tableau 1) et issues de la mise à jour ont été analysées et sont présentées ci-après.

5.1.2 Études originales

Description des études

Au total, six études portant sur l'efficacité de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes comparativement aux soins standards [23, 24, 27] ou à la TPN sans instillation [25, 28, 29] ont été identifiées (Tableau 3). Trois de ces études [23-25] sont incluses dans la revue systématique présentée précédemment [16]. Deux études ont été financées par le fabricant des dispositifs de TPN avec instillation évalués [23, 29] et au moins un des auteurs de trois études ont été rémunérés pour des consultations ou ont obtenu des subventions de recherche du fabricant [23-25]. Le fabricant était aussi impliqué dans la réalisation des analyses statistiques et économiques et dans la rédaction de la publication présentant les résultats d'une étude [23]. Le type de devis dans trois études était prospectif avec contrôles historiques [23, 24, 29] et rétrospectif pour les trois autres [25, 27, 28]. Les traitements par TPN avec instillation se sont déroulés entre 1999 et 2014 et ceux des groupes de comparaison entre 1982 et 2014. Les patients inclus dans les études avaient des plaies complexes infectées de différentes origines (p. ex. : fasciite nécrosante, ulcère de pression,

ostéomyélite, déhiscence d'une plaie chirurgicale) et localisées à différents sites anatomiques (p. ex. : extrémités de membres, membres, tronc). Toutefois, deux études ont porté plus spécifiquement sur le traitement de certaines pathologies soit l'ostéomyélite dans l'étude de Timmers *et al.* [24] et les plaies abdominales infectées avec toile (« mesh ») exposée dans celle de Garcia-Ruano *et al.* [27].

TABLEAU 3. DESCRIPTION DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION

| Auteur, année [réf.] Pays | Devis | Type de plaies complexes et localisation anatomique | Années de traitement | |
|---|---|--|----------------------|-----------|
| | | | TPNi | C |
| Comparativement aux soins standards | | | | |
| Gabriel, 2008 [23] ^{F-A} États-Unis | Prosp. avec contrôles historiques | Plaies infectées au tronc ou aux membres (p. ex. : fasciites nécrosantes, ulcères de pression, déhiscence de plaies chirurgicales) | 2005-2006 | 2004-2005 |
| Timmers, 2009 [24] ^A Pays-Bas | Prosp. avec contrôles historiques | Ostéomyélite post-traumatique pelvienne ou des membres inférieurs | 1999-2003 | 1982-2003 |
| Garcia-Ruano, 2016 [27] Espagne | Rétrospectif | Plaies chirurgicales abdominales infectées avec toile (« mesh ») exposée | 2010-2013 | |
| Comparativement à la TPN sans instillation | | | | |
| Gabriel, 2014 [28] ^I États-Unis | Rétrospectif | Plaies infectées ou contaminées au tronc ou extrémités (ulcères de pression et implants infectés exclus) | 2010-2013 | |
| Kim, 2014 [25] ^A États-Unis | Rétrospectif | Plaies infectées (p. ex. : ischémiques, neuropathiques, de pression, chirurgicales) | NR | |
| Omar, 2016 [29] ^F Allemagne | Prosp. avec contrôles historiques | Plaies traumatiques infectées aux membres inférieurs | 2014 | NR |

TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, C : comparateur, prosp : prospectif, NR : non rapporté

^F Étude financée par le fabricant (KCI)

^A Au moins un des auteurs liés au fabricant (consultations, subventions de recherche)

^I Implication du fabricant (soutien statistique, analyses économiques et implication éditoriale)

Les principales caractéristiques des populations incluses dans les études sur la TPN avec instillation sont présentées au Tableau 4. Dans l'étude de Kim *et al.* (2014), deux groupes ont reçu un traitement de TPN avec instillation, soit avec une phase d'instillation d'une durée de six minutes ou pour une durée de 20 minutes [25]. Les études comptaient entre 20 et 142 patients âgés en moyenne entre 37 et 65 ans. Dans certaines études, l'âge [25, 27, 29], la prévalence du tabagisme [23, 27, 29] ou celle du diabète [23, 27, 29] étaient différents chez les groupes de patients traités à l'aide de la TPN avec instillation et ceux des groupes de comparaison.

TABLEAU 4. DESCRIPTION DES POPULATIONS INCLUSES DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION

| Auteur, année [réf.] | Groupe | n patients | Âge moyen (ans) | Tabagisme (%) | Diabète (%) |
|---|-----------------|------------|-----------------|---------------|-------------|
| Comparativement aux soins standards | | | | | |
| Gabriel, 2008 [23] | TPNi | 15 | 57 | 33 | 53 |
| | Soins standards | 15 | 59 | 20 | 40 |
| Timmers, 2009 [24] | TPNi | 30 | 52 [†] | NR | NR |
| | Soins standards | 94 | 47 [†] | | |
| Garcia-Ruano, 2016 [27] | TPNi | 11 | 65 | 27 | 46 |
| | Soins standards | 34 | 57 | 53 | 21 |
| Comparativement à la TPN sans instillation | | | | | |
| Gabriel, 2014 [28] | TPNi | 48 | 43 | NR | NR |
| | TPN | 34 | 42 | | |
| Kim, 2014 [25] | TPNi (6 min) | 34 | 63 | 6 | 59 |
| | TPNi (20 min) | 34 | 55 | 3 | 59 |
| | TPN | 74 | 58 | 9 | 57 |
| Omar, 2016 [29] | TPNi | 10 | 49 [†] | 30 | 10 |
| | TPN | 10 | 37 [†] | 20 | 20 |

TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, min : minutes, NR : non rapporté

[†]médiane

Les modalités du traitement de TPN avec instillation et la description des interventions administrées aux patients des groupes de comparaison sont détaillées au Tableau 5. La TPN avec instillation a été administrée à l'aide d'appareils de première (V.A.C. Instill^{MC}) [23, 24] ou de seconde génération (V.A.C. Ultra^{MC}) [25, 27-29], fabriqués par une seule compagnie (KCI). Pour le traitement de TPN avec instillation, diverses solutions incluant la saline [27-29], le polyhexanide [24, 25, 28] ou le nitrate d'argent [23], ont été utilisées durant des phases d'humidification de moins d'une minute à 20 minutes. À l'exception d'une étude où elle variait de -300 à -600 mmHg [24], la pression négative était généralement de -125 mmHg. La durée d'un cycle de traitement de la TPN avec instillation variait de 1 à 5 heures [23, 25, 27-29] ou n'était pas précisée [24]. Dans toutes les études, au moins un débridement a été réalisé avant la mise en route des traitements de TPN. Les traitements administrés dans les groupes de patients traités selon les soins standards sont en général peu décrits, mais comportaient des débridements et l'utilisation de pansements humides. Timmers *et al.* rapportent l'utilisation de billes imprégnées de gentamicine pour le traitement de l'ostéomyélite [24]. Une antibiothérapie systémique était administrée à tous les patients dans trois études [24, 25, 28]. Dans l'étude de Gabriel *et al.*, les patients du groupe de comparaison traités à l'aide de pansements humides et trois des quinze patients traités par TPN avec instillation ont reçu une antibiothérapie systémique [23]. Les changements de pansements étaient effectués aux deux à trois jours pour les patients traités avec la TPN avec ou sans instillation dans l'étude de Gabriel *et al.* [28] et aux trois à quatre jours pour les patients traités par TPN avec instillation dans l'étude de Timmers *et al.* [24]. Cette information n'est pas disponible dans les autres études.

TABEAU 5. DESCRIPTION DES INTERVENTIONS RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION

| Auteur, année [réf.] | Modalités de la TPN avec instillation | | | | | Comparateur |
|---|---------------------------------------|---------------------------|----------------|--------------------|-----------------------|---|
| | Dispositif | Solution | Humidification | Pression (mmHg) | Durée du cycle (h) | |
| Comparativement aux soins standards | | | | | | |
| Gabriel, 2008 [23] | V.A.C. Instill ^{MC} | Nitrate d'argent | 30-45 sec | -125 | 2 | Pansements humides |
| Timmers, 2009 [24] | V.A.C. Instill ^{MC} | Polyhexanide | 10-15 min | -300 à -600 | 2 à 3 fois / j | Débridements + billes gentamicine |
| Garcia-Ruano, 2016 [27] | V.A.C. Ultra ^{MC} | Saline 2 % | 5 min | -125 | 3 à 5 | Pansements humides, solutions antiseptiques, lavage |
| Comparativement à la TPN sans instillation | | | | | | |
| Gabriel, 2014 [28] | V.A.C. Ultra ^{MC} | Saline ou polyhexanide | 1-60 sec | -125 | 1 à 2 | TPN standard (-125 mmHg) |
| Kim, 2014 [25] | V.A.C. Ultra ^{MC} | Polyhexanide | 6 ou 20 min | -125 | 3,5 ou 2 | TPN standard (-125 mmHg) |
| Omar, 2016 [29] | V.A.C. Ultra ^{MC} | Saline | 15 min | NR | 4 | TPN standard (NR) |

TPN : thérapie par pression négative; NR : non rapporté, sec : secondes, min : minutes, j : jour

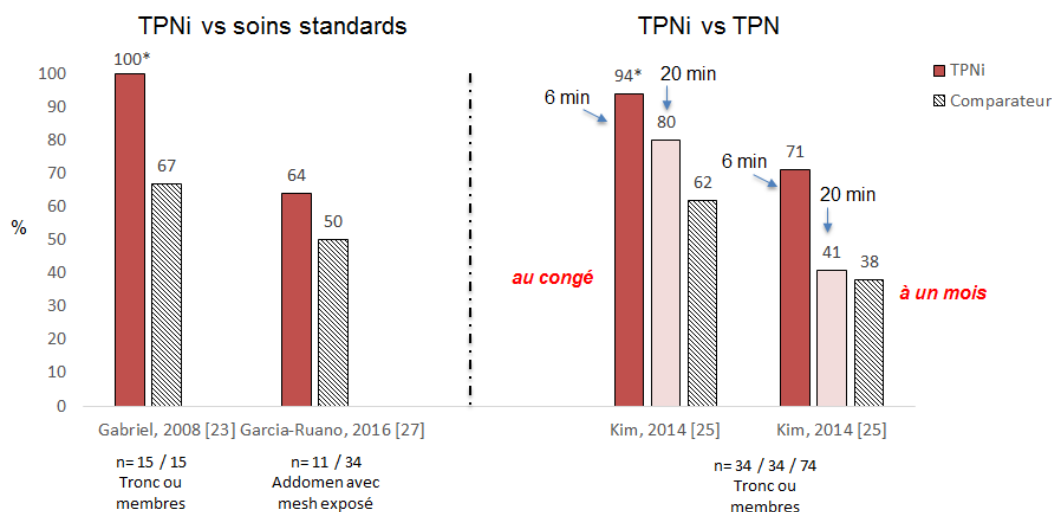
Résultats sur l'efficacité de la TPN avec instillation pour la guérison des plaies

Proportion de plaies fermées

Les résultats des trois études ayant comparé la proportion de plaies fermées selon le traitement utilisé sont présentés à la Figure 3. Dans les deux études qui ont comparé la TPN avec instillation aux soins standards, une proportion plus élevée de plaies fermées est observée chez les patients du groupe intervention [23, 27] avec une différence statistiquement significative dans l'une [23]. Le temps de mesure de cet l'indicateur d'effet n'est cependant pas spécifié dans ces études [23, 27]. Dans l'étude de Kim *et al.*, la proportion de plaies fermées observée au congé était supérieure dans les deux groupes traités avec la phase d'instillation comparativement au groupe avec la TPN standard [25]. Un mois après le congé, une réduction de la proportion de plaies fermées a été observée dans les trois groupes traités par TPN avec ou sans instillation.

Dans l'étude de Garcia-Ruano *et al.*, en plus de la proportion de plaies fermées, les auteurs rapportent qu'une nouvelle déhiscence a été observée chez un (9 %) des 11 patients traités par TPN avec instillation pour une plaie chirurgicale à l'abdomen infectée avec toile exposée alors que cette complication a été rapportée pour six (18 %) des 34 patients traités selon les soins standards [27] (données non présentées).

FIGURE 3. PROPORTION DE PLAIES FERMÉES SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION



TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, 6 min : TPN avec une instillation d'une durée de six minutes, 20 min : TPN avec une instillation d'une durée de 20 minutes

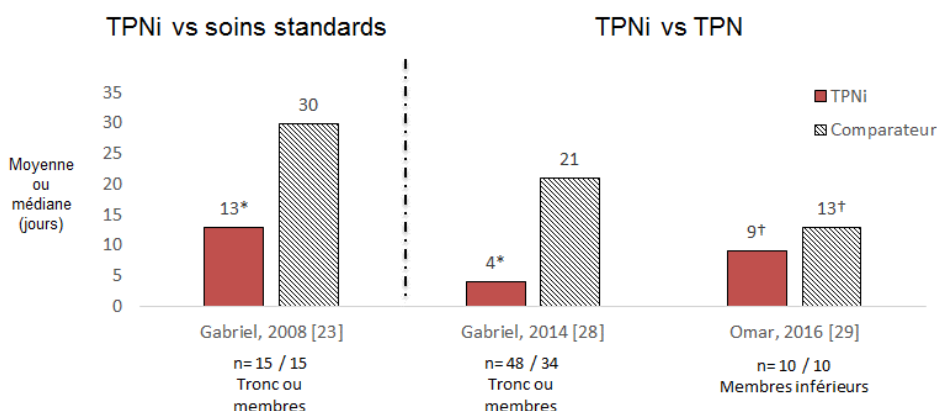
* $p \leq 0,05$

Temps requis pour la fermeture des plaies

Les résultats sur le temps requis pour la fermeture des plaies sont présentés à la Figure 4. La durée moyenne ou médiane s'échelonne sur quatre à 13 jours avec la TPN avec instillation alors qu'elle varie de 13 à 30 jours avec la TPN sans instillation [28, 29] ou les soins standards [23]. Le temps requis est inférieur avec la TPN avec instillation comparativement à l'un ou l'autre des traitements de comparaison dans les trois études ayant évalué cet indicateur. La différence observée n'est cependant pas statistiquement significative dans l'étude d'Omar *et al.*, en lien possiblement avec le petit nombre de patients inclus dans chacun des groupes [29].

Par ailleurs, dans l'étude de Garcia-Ruano *et al.*, le temps médian requis pour atteindre la fermeture complète de la plaie et le rétablissement de l'intégrité de la paroi abdominale pour des plaies chirurgicales à l'abdomen a été de 15,6 mois pour les patients traités selon les soins standards et de 1,9 mois pour ceux traités par TPN avec instillation [27] (données non présentées). Une grande variation est observée pour l'ensemble des patients (étendue de 0,2 mois à 158,6 mois).

FIGURE 4. MOYENNE OU MÉDIANE DU TEMPS REQUIS POUR LA FERMETURE DE LA PLAIE SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION



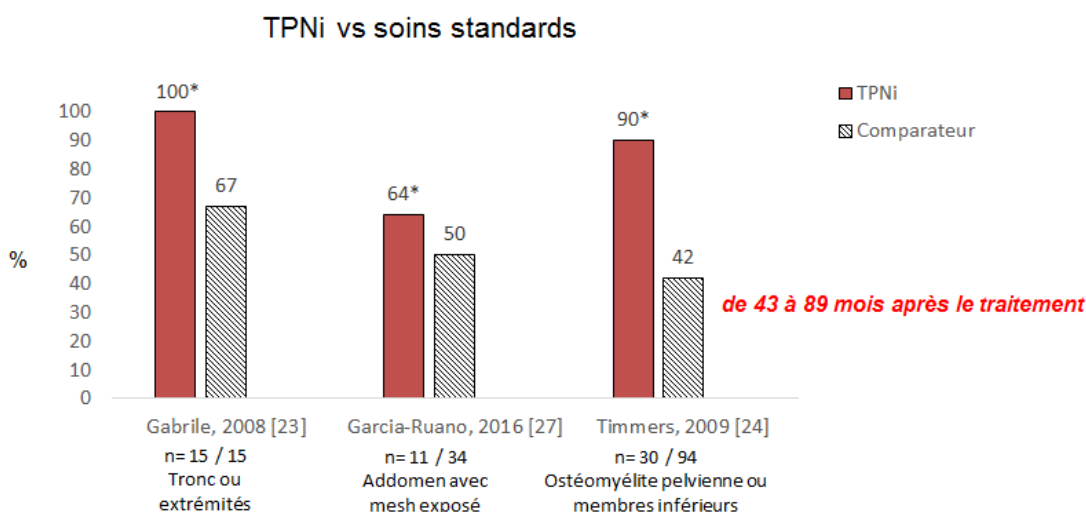
TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation

* $p \leq 0,05$, † médiane

Taux d'éradication des infections

Les résultats relatifs aux taux d'éradication des infections sont présentés à la Figure 5. Dans ces trois études, des cultures microbiologiques ont été réalisées pour évaluer la présence et l'éradication de l'infection. Les résultats observés démontrent que, comparativement aux soins standards, la TPN avec instillation est significativement associée à un taux plus élevé d'éradication des infections dans les trois études qui ont évalué cet indicateur [23, 24, 27]. Le moment où le taux a été mesuré n'est précisé que dans l'étude de Timmers *et al.* [24], soit de 43 à 89 mois après le traitement. Toutefois, Gabriel *et al.* ont rapporté qu'en moyenne six jours ont été requis pour l'éradication de l'infection dans le groupe de patients traités avec la TPN avec instillation comparativement à 25 jours dans l'autre groupe [23]. Le taux d'éradication des infections n'a pas été rapporté dans les études ayant porté sur la comparaison de la TPN avec et sans instillation.

FIGURE 5. TAUX D'ÉRADICATION DES INFECTIONS SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION



TPNi : thérapie par pression négative avec instillation

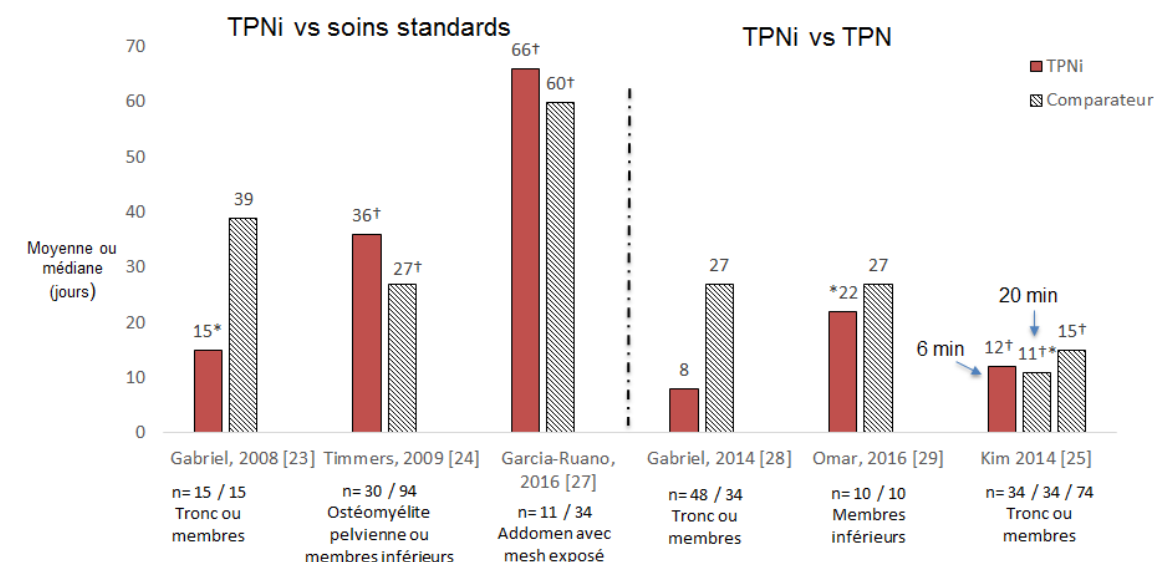
* $p \leq 0,05$

Résultats sur l'utilisation des ressources hospitalières

Durée de séjour hospitalier

Les résultats portant sur la durée de séjour hospitalier sont présentés à la Figure 6. Comparativement aux soins standards, la durée moyenne ou médiane du séjour hospitalier était plus longue pour les patients traités par TPN avec instillation dans deux [24, 27] des trois études disponibles [23, 24, 27]. Dans l'étude de Timmers *et al.*, [24] la durée de la première hospitalisation était plus longue pour les patients traités par TPN avec instillation. Toutefois, la durée totale des séjours hospitaliers, en considérant les réadmissions au cours d'une période de suivi variant de 43 à 89 mois, était plus courte dans ce groupe comparativement à celle des patients traités selon les soins standards. Dans les études qui ont comparé la TPN avec et sans instillation, la durée de l'hospitalisation était réduite pour les patients traités à l'aide de la TPN avec instillation [25, 28, 29]. La différence observée n'est toutefois pas statistiquement significative dans l'étude d'Omar *et al.* [29] et dans celle de Kim *et al.* pour le groupe de 10 patients traités à l'aide de la TPN avec instillation avec une phase d'humidification de six minutes [25].

FIGURE 6. MOYENNE OU MÉDIANE DE LA DURÉE DE SÉJOUR HOSPITALIER SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION



TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, 6 min : TPN avec une instillation d'une durée de six minutes, instillation durant une période de 6 minutes, 20 min : TPN avec une instillation d'une durée de 20 minutes

* $p \leq 0,05$

† médiane

Durée du traitement

Différents indicateurs ont été utilisés pour estimer l'impact de la TPN avec instillation sur la durée du traitement (Tableau 6). Dans l'ensemble des études disponibles, la durée moyenne du traitement par TPN avec instillation varie entre dix et 22 jours avec la TPN avec instillation. Des durées plus longues ont été observées dans l'étude de Garcia-Ruano *et al.* qui portait sur des plaies complexes à l'abdomen avec toile exposée [27]. Une étude rapporte une durée de traitement plus courte pour les patients du groupe TPN avec instillation comparativement à ceux du groupe soins standards [23]. Une étude est disponible pour comparer les deux modalités de TPN et les résultats suggèrent une réduction de la durée du traitement pour le groupe TPN avec instillation [28].

TABLEAU 6. DURÉE MOYENNE DU TRAITEMENT SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION

| Auteur, année [ref] | Indicateur | Résultats (jours) | | |
|--|--|-------------------|--------------|----------|
| | | TPNi | Comparateur | Valeur p |
| Comparativement aux soins standards | | | | |
| Gabriel, 2008 [23] | Durée moyenne d'hospitalisation avec traitement de plaie [étendue] | 10 [5 à 20] | 36 [20 à 65] | < 0,001 |
| Timmers, 2009 [24] | Durée moyenne du traitement [étendue] | 22 [6 à 60] | NR | NR |
| Garcia-Ruano, 2016 [27] | Durée moyenne de l'utilisation de la TPNi [étendue] | 20 [7 à 36] | NR | < 0,001 |
| Comparativement à la TPN sans instillation | | | | |
| Gabriel, 2014 [28] | Durée moyenne de l'utilisation de la TPNi | 4 | 21 | < 0,001 |

TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, NR : non rapporté

Interventions chirurgicales additionnelles

Les résultats portant sur le nombre moyen d'interventions chirurgicales additionnelles par patient qui ont été réalisées en combinaison avec la TPN avec instillation comparativement aux soins standards [24, 27] ou à la TPN sans instillation [25, 28, 29] sont présentés au Tableau 7. Dans l'étude de Timmers *et al.*, les interventions réalisées lors de réadmissions survenues jusqu'à 43 à 89 mois après le traitement initial étaient incluses [24] alors que dans les autres études, la période de suivi évaluée n'était pas précisée [25, 27-29]. Moins d'interventions chirurgicales additionnelles ont été réalisées pour les patients traités par TPN avec instillation comparativement aux soins standards [24, 27]. Les différences sont moins marquées pour la comparaison avec la TPN sans instillation dans deux études, [25, 28] alors que le nombre d'interventions chirurgicales est le même dans une autre étude [29]. Dans l'étude de Timmers *et al.*, ces interventions incluaient l'application et le retrait de billes de gentamicine et du matériel de synthèse pour les débridements [24] et dans celle de Garcia-Ruano *et al.*, les retraits ou remplacements de toiles (« mesh ») [27].

TABLEAU 7. VALEUR MOYENNE OU MÉDIANE DU NOMBRE D'INTERVENTIONS CHIRURGICALES ADDITIONNELLES PAR PATIENT SELON LES RÉSULTATS DES ÉTUDES PORTANT SUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ DE LA TPN AVEC INSTILLATION

| Auteur, année [ref] Types de plaies | Indicateur | Résultats | | |
|--|--|------------------|-----------|----------|
| | | TPNi | Compareur | Valeur p |
| Comparativement aux soins standards | | | | |
| Timmers, 2009 [24] | Nombre médian de chirurgies incluant réadmissions ¹ | 2 | 5 | < 0,001 |
| Garcia-Ruano, 2016 [27] | Nombre moyen de débridements et fermetures | 0,8 | 2,3 | 0,009 |
| Comparativement à la TPN sans instillation | | | | |
| Gabriel, 2014 [28] | Nombre moyen de débridements chirurgicaux | 2 | 4,4 | < 0,001 |
| Kim, 2014 [25] | Nombre moyen de chirurgies | 2,4 ² | 3,0 | 0,04 |
| | | 2,3 ³ | | 0,003 |
| Omar, 2016 [29] | Nombre moyen de chirurgies | 3,0 | 3,0 | 0,65 |

TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation

¹ Jusqu'à 43 à 89 mois après le début du traitement

² Pour le groupe traité par TPN avec une instillation d'une durée de six minutes

³ Pour le groupe traité par TPN avec une phase instillation d'une durée de 20 minutes

Autres indicateurs d'efficacité

Aucune donnée sur le changement de taille, de surface ou de volume de la plaie après une période de temps de traitement, sur le nombre de changements de pansement, le temps infirmier dédié aux soins de plaies et l'impact sur le recours à des antibiotiques systémiques n'a été identifiée.

Appréciation des études originales sur l'efficacité de la TPN avec instillation

Les résultats des études portant sur l'efficacité de la TPN avec instillation suggèrent certains bénéfices associés à cette intervention pour le traitement des plaies complexes infectées. Ainsi, la TPN avec instillation serait associée à une plus grande proportion de plaies fermées comparativement aux soins standards [23, 27] ou à la TPN sans instillation [25] et à une durée moindre du temps requis pour la fermeture de la plaie [23, 28, 29]. Les résultats suggèrent également un taux plus élevé d'éradication de l'infection comparativement aux soins standards [23, 24, 27]. Quant à la durée de séjour hospitalier, les auteurs de quatre études ont observé une réduction pour les patients traités par TPN avec instillation [23, 25, 28, 29] alors que deux autres études suggèrent le contraire en comparaison aux soins standards [24, 27]. Les données disponibles ne permettent pas d'estimer l'effet de l'utilisation de la TPN avec instillation sur la durée du traitement [23, 24, 27, 28] ni sur le nombre d'interventions chirurgicales additionnelles requises [24, 25, 27-29].

Certaines limites doivent cependant être considérées dans l'interprétation de ces résultats. Tout d'abord, ces résultats proviennent de six études observationnelles, totalisant 182 patients traités par TPN avec instillation pour diverses plaies

complexes [23-25, 27-29]. De plus, deux études [23, 29], dont une étude pilote [23], comptaient moins de 20 patients traités par TPN avec instillation. Comparativement aux études randomisées, il est plus difficile avec ce type de devis de contrôler l'ensemble des facteurs de confusion qui pourraient exercer un effet favorable ou défavorable sur les différents indicateurs mesurés de guérison de la plaie. Ainsi, certaines différences entre les groupes de patients traités à l'aide de la TPN avec instillation et ceux des groupes de comparaison ont pu influencer les résultats observés, par exemple l'âge, le tabagisme ou le diabète. L'utilisation d'un groupe de comparaison constitué de patients traités durant une période antérieure à celle du groupe intervention (contrôles historiques) [23, 24, 29] illustre bien ce problème de validité interne. En effet, les différences observées entre les deux groupes peuvent être non seulement liées au traitement par TPN mais également à des facteurs de confusion distribués différemment entre les groupes. Ainsi, dans les études de Garcia-Ruano *et al.* et d'Omar *et al.*, les patients traités à l'aide de la TPN avec instillation étaient plus âgés que ceux traités selon les soins standards [27] ou avec la TPN sans instillation [29]. Cette différence peut avoir contribué à sous-estimer l'efficacité de la TPN avec instillation puisque l'âge constitue un facteur pouvant influencer le processus de guérison des plaies. Par ailleurs, dans d'autres études, une proportion moins [27] ou plus élevée [23, 29] de fumeurs est observée chez les patients traités avec la TPN avec instillation que chez les patients des groupes de comparaison. La proportion de patients souffrant de diabète est également différente entre les groupes dans certaines études [23, 27-29]. Dans l'étude de Gabriel *et al.*, la surface des plaies, mesurée après le premier débridement, est moins grande pour les patients du groupe TPN avec instillation (médiane : 50 cm², étendue : 30 à 500 cm²) comparativement à celle observée pour le groupe traité selon les soins standards (médiane : 100 cm², étendue : 45 à 400 cm²), ce qui a pu contribuer au temps de guérison plus court observé dans cette étude avec la TPN avec instillation [23]. Dans l'étude d'Omar *et al.*, les patients du groupe traité par TPN standard avaient également des plaies de plus grande dimension que ceux traités par TPN avec instillation (240 cm³ comparativement à 144 cm³). De plus, ces débalancements entre différents facteurs d'influence du processus de guérison des plaies n'ont pas été corrigés dans les analyses statistiques réalisées, par un ajustement. Aussi, dans la majorité des études, la présence de comorbidités pouvant altérer le processus de guérison est peu décrite [23-25, 29].

En plus de ces différences, de l'hétérogénéité est également observable entre les populations qui ont été étudiées. Ainsi, toutes les études ont porté sur des plaies complexes infectées mais qui pouvaient être des plaies d'origine chirurgicale et situées à l'abdomen [27], des plaies post-traumatiques avec ostéomyélite [24], des plaies sur divers sites anatomiques [23, 25] et inclure tant des plaies ischémiques que neuropathiques [25]. La durée de l'hospitalisation variait largement selon les études, en raison possiblement des différents types de plaies traitées. Certaines modalités qui ont été choisies pour administrer les traitements de TPN avec instillation varient également d'une étude à l'autre. Les solutions instillées sur le site de la plaie (saline, polyhexanide ou nitrate d'argent) de même que la période d'humidification à l'aide de cette solution étaient différentes d'une étude à l'autre. La prise en charge des patients selon les soins standards est généralement peu définie, ce qui limite la capacité à comparer ces traitements à la pratique clinique actuelle. D'autres limites affectent la capacité de combiner les résultats observés dans les différentes études. Ainsi, la définition des indicateurs utilisés n'est généralement pas standardisée. Dans certaines études, la fermeture de la plaie était définie comme une fermeture primaire, de seconde intention, une greffe de peau ou l'application d'un lambeau cutané [23, 25] alors que dans une autre étude sur des plaies abdominales avec toile exposée, il s'agissait de l'atteinte d'une paroi abdominale stable sans déhiscence de la plaie et ne nécessitant aucune intervention chirurgicale supplémentaire [27]. Par ailleurs, le moment de la mesure de la proportion de plaies fermées [23, 27] et la période d'observation du nombre de chirurgies additionnelles ne sont pas toujours rapportés [27-29]. Dans certaines études, les chirurgies additionnelles réalisées sont peu décrites [24, 29]. À l'exception de l'étude de Timmers *et al.* pour laquelle la durée du suivi s'étalait sur une période de 43 à 89 mois [24], la durée de suivi des patients dans les autres études ne dépassaient pas un mois après le congé de l'hôpital. Ainsi, de tels résultats ne permettent pas d'évaluer l'efficacité à plus long terme de la TPN avec instillation.

Enfin, l'ensemble des études disponibles ont porté sur un appareil de première (V.A.C. Instill^{MC}) [23, 24] ou de seconde génération (V.A.C. Ultra^{MC}) [25, 27-29] fabriqué par une seule compagnie. À l'exception d'une étude où le financement pour sa réalisation n'a pas été précisé [27], la possibilité de conflits d'intérêts est présente dans toutes les autres études, soit parce qu'elles ont été financées par le fabricant [23, 29] ou que les auteurs ont reçu des subventions de recherche ou d'autres formes de rétributions du fabricant [23-25]. De plus, l'implication du fabricant dans la rédaction de l'article d'une étude soulève également la question de l'indépendance éditoriale des auteurs [28].

5.1.3 Consensus d'experts

Au total, quatre consensus d'experts ont été identifiés [17-20]. Trois consensus d'experts, rédigés par Kim *et al.*, ont été publiés respectivement en 2013 [17], 2015 [18] et 2018 [19]. Un autre consensus d'experts a également été publié en 2018 par Applewhite *et al.* [20]. L'objectif poursuivi par les documents publiés en 2013 et 2015 était de dégager des orientations et de faire des recommandations quant à l'administration de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes [17, 18]. Le document de Kim *et al.* publié en 2018 portait plus spécifiquement sur l'utilisation de la TPN avec instillation en combinaison avec une nouvelle éponge réticulée en mousse [19]. L'autre consensus publié par Applewhite *et al.*, visait à dégager des recommandations pour l'utilisation de la TPN avec ou sans instillation et d'un pansement composé de collagène, de cellulose oxydée régénérée et d'argent, selon différents contextes cliniques [20]. Le premier consensus réunissait 12 cliniciens spécialisés en chirurgie générale, orthopédique, plastique, vasculaire et podiatrique et un expert en modèles expérimentaux *ex vivo* et non humains pour consultation sur les solutions antiseptiques et antibiotiques utilisées pour l'instillation [17]. La méthodologie utilisée incluait la révision de deux études prospectives avec contrôles historiques [23, 24] et de neuf séries de cas [30-38] portant sur la TPN avec instillation. À la suite d'une rencontre en face-à-face, les consensus ont été établis à l'aide d'une méthode Delphi modifiée. Le second consensus d'experts incluait 10 médecins spécialisés en chirurgie générale, orthopédique et plastique, en podiatrie, en maladies infectieuses et dans le traitement des grands brûlés [18]. Les participants ont revu diverses études, soit un ECR sur la contamination bactérienne [39], deux études prospectives avec contrôles historiques [23, 24], trois études rétrospectives [25, 26, 28] et 16 séries de cas [30-45] de même que d'autres documents (revues narratives, lettres) sur la TPN avec instillation. La méthodologie utilisée pour l'élaboration des consensus est peu décrite, si ce n'est que le document a été préparé dans le cadre d'une rencontre en face-à-face en juillet 2015. Il s'agit de la mise à jour du document publié en 2013. Le troisième document est issu d'échanges en face-à-face et par courriel entre cinq chirurgiens et cinq professionnels en soins de plaies ayant de l'expérience avec la TPN avec instillation en combinaison avec une nouvelle éponge réticulée [19]. Les documents revus incluaient une série de 21 cas [46] et trois affiches présentées dans le cadre de congrès spécialisés. Enfin pour le document d'Applewhite *et al.*, 10 experts avec expérience en soins de plaies, traumatologie et chirurgie plastique ont revu différents consensus d'experts [18, 19, 47] et séries de cas [46, 48] dans le but d'échanger sur des présentations de cas afin d'émettre des recommandations quant à l'utilisation de la TPN avec instillation.

Les objectifs d'un traitement de TPN avec instillation ont été définis dans trois de ces documents [18-20]. Selon les panelistes, ces objectifs devraient être : la fermeture partielle de la plaie avec une granulation permettant une dernière intervention chirurgicale ou un prochain traitement [18], le nettoyage de la plaie en présence de tissus nécrotiques [19], le drainage d'un excédent d'exsudat [19, 20] et le retrait de matières infectieuses (fibrine, sphacèle) [19, 20]. La TPN avec instillation pourrait également être utilisée pour favoriser la formation du tissu de granulation ou contribuer à l'atteinte d'un objectif clinique défini [19]. Par ailleurs, certains auteurs précisaient que la TPN avec instillation ne remplace pas le débridement [17] et ne devrait pas être utilisée comme seule modalité pour traiter l'infection [17, 20]. Les indications ou situations cliniques pour lesquelles la TPN avec instillation peut être employée, selon ces groupes d'experts, sont présentées au Tableau 8. Les plaies infectées ou avec os exposé constituent des indications retenues par les trois groupes alors que d'autres indications ne sont discutées que par un ou deux des groupes.

TABLEAU 8. PRINCIPALES INDICATIONS OU SITUATIONS CLINIQUES OÙ LA TPN AVEC INSTILLATION POURRAIT ÊTRE UTILISÉE SELON LES CONSENSUS D'EXPERTS

| Plaies complexes | Kim, 2013 [17] | Kim, 2015 [18] | Kim, 2018 [19] | Applewhite, 2018 [20] |
|--|----------------|----------------|----------------|-----------------------|
| Plaies infectées ou contaminées | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Plaies diabétiques | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Plaies traumatiques | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Plaies avec os exposé | ✓ | ✓ | | ✓ |
| Ostéomyélite traitée | ✓ | | ✓ | |
| En présence de matériel orthopédique ou implant | ✓ | | ✓ | |
| Ulcères de pression | ✓ | | | ✓ |
| Plaies d'origine veineuse | ✓ | | | ✓ |
| Plaies d'origine artérielle | | ✓ | | |
| Fasciite nécrosante | | ✓ | | |
| Plaies douloureuses | ✓ | | | |
| Plaie abdominale avec toile (« mesh ») intacte | | | ✓ | |
| Cavité étendue après drainage d'un hématome (hémostase confirmée) | | | ✓ | |
| Plaie chirurgicale | | | | ✓ |
| Avant une amputation programmée ou retardée | ✓ | | | |
| Préparation du lit de la plaie en vue d'une greffe | | | | ✓ |
| Patients avec ≥ 2 comorbidités pouvant altérer la cicatrisation ou ASA ≥ 2 | | ✓ | | |

ASA : classification de l'*American Society of Anesthesiologists*

Des paramètres pour l'utilisation de la TPN avec instillation ont été suggérés dans trois consensus d'experts [17-19]. Une pression négative de -125 mmHg [18] ou de -125 à -150 mmHg [17, 19] a été recommandée avec une durée d'instillation des solutions de une [19] ou dix minutes [17, 18] jusqu'à 20 minutes, selon les caractéristiques des plaies à traiter. Les experts ont également proposé que l'instillation soit répétée sur des cycles de 30 minutes à 3,5 heures [19], de une à deux heures et demi [17] ou encore de deux à six heures [18]. L'utilisation de différentes solutions a été proposée et inclut de la saline [18, 19], du lactate de Ringer [19], du polyhexanide [17, 19], de l'eau oxydée [17, 19], de la bêtaïne [17] ou de la lidocaïne, du sulfonamide, de l'acide acétique ou une solution hypochlorée [19]. Un de ces groupes d'experts recommande que la saline soit privilégiée [18]. Enfin, une durée minimale de traitement de deux jours et une durée maximale de 20 à 60 jours ont fait consensus dans un document [17].

Des contre-indications sont spécifiées dans deux documents [18, 19] et sont présentées au Tableau 9. L'ostéomyélite non traitée, la présence de tissus nécrotiques et l'utilisation dans une cavité thoracique ou abdominale sont considérées comme des contre-indications par les deux groupes d'experts. Par ailleurs, l'application de la TPN avec instillation sur une structure exposée de même que pour un patient à risque élevé de saignement est considérée comme une contre-indication relative par les experts du document produit en 2018 par Kim *et al.* [19].

TABEAU 9. PRINCIPALES CONTRE-INDICATIONS POUR L'UTILISATION DE LA TPN AVEC INSTILLATION SELON LES CONSENSUS D'EXPERTS

| Contre-indications | Kim, 2015 [18] | Kim, 2018 [19] |
|--|----------------|----------------|
| Ostéomyélite non-traitée | ✓ | ✓ |
| Tissus nécrotiques avec présence d'escarre | ✓ | ✓ |
| Cavité thoracique ou abdominale | ✓ | ✓ |
| Sur structures exposées (vaisseaux sanguins, sites anastomotiques, organes, tendons, ligaments, nerfs) | ✓ | ✓ ¹ |
| Patients à risque élevé de saignement | ✓ | ✓ ¹ |
| Fistules non entériques ou non explorées | ✓ | |
| Plaie sur site de tumeur non excisée | ✓ | |
| Petite surface de tissus dévitalisés | | ✓ |
| Surface entière couverte par escarre intacte et sèche ou présence d'abcès | | ✓ |
| Sur structures instables (lambeaux, greffes) | ✓ | |

¹ à utiliser avec précaution plutôt que contre-indication absolue

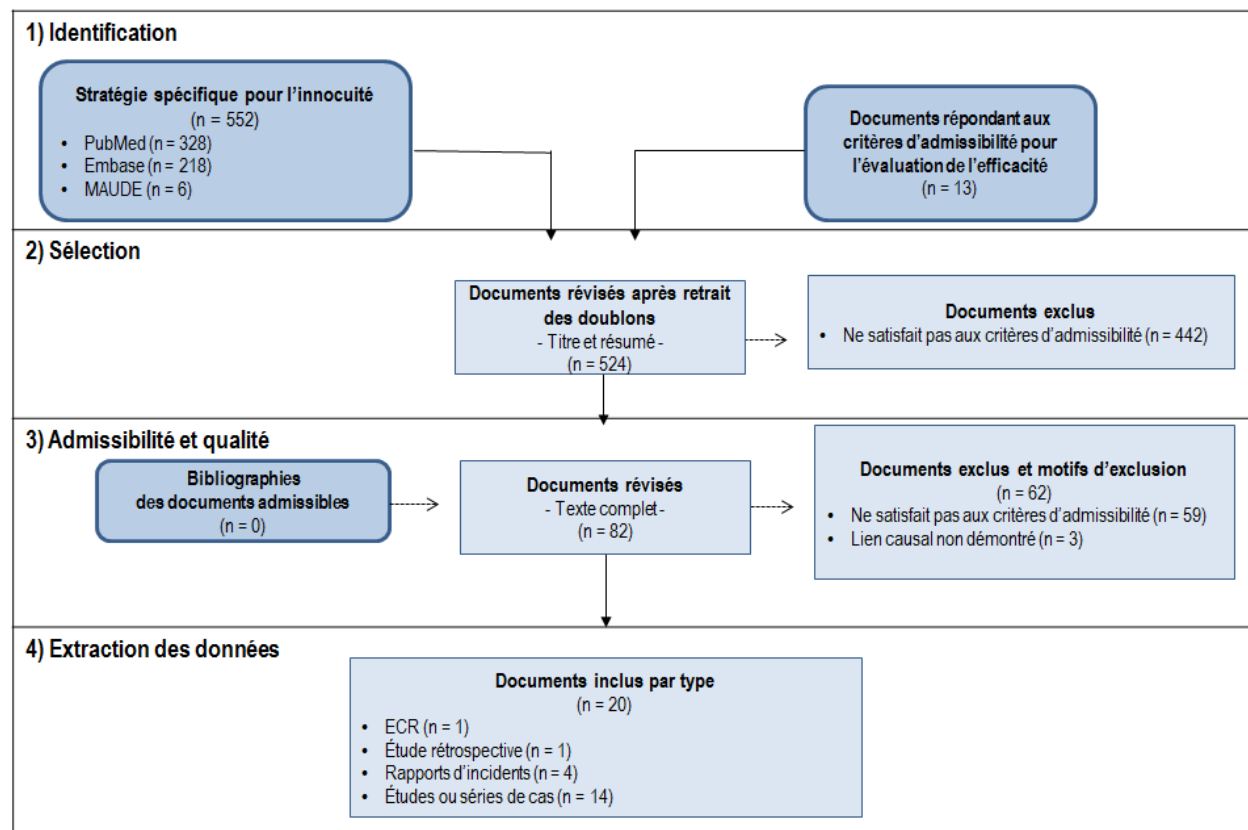
Appréciation des consensus d'experts

Quatre groupes d'experts ont défini les objectifs qui devraient être poursuivis par l'utilisation de la TPN avec instillation et ont aussi proposé des indications ou situations cliniques pour lesquelles la TPN avec instillation serait pertinente. Des contre-indications à respecter ont été suggérées de même que certaines modalités pour son administration [17-20]. Certains éléments relatifs à la réalisation de ces consensus d'experts méritent d'être mentionnés. Tout d'abord, ils sont le résultat d'échanges entre utilisateurs de la technologie et n'ont pas été entérinés par un organisme indépendant ou une société savante. Trois consensus d'experts révisés émanent du même premier auteur [17-19] et ont, pour les deux plus anciens, cinq auteurs en commun [17, 18]. Ensuite, ils ont tous été financés par le manufacturier et regroupent plusieurs panelistes ayant été consultants pour ce dernier ou ayant obtenu des subventions de recherche du fabricant. Les membres du panel pour la réalisation des documents les plus récents ont été sélectionnés par le fabricant [19, 20]. Certains aspects méthodologiques doivent aussi être soulignés. Bien que plusieurs études appuient certaines positions, l'identification des preuves et les critères de sélection des documents étaient peu décrits dans deux des consensus d'experts [17, 19]. De plus, la qualité des études retenues n'a pas été considérée [17, 19, 20] ou a été évaluée sur la base du type de devis seulement [18]. Enfin, le premier document décrit une méthode systématique pour la formulation des consensus [17] alors que peu d'informations sur cet élément sont disponibles dans les autres documents [18-20].

5.2 Résultats sur l'innocuité de la TPN avec instillation

La stratégie de recherche utilisée dans les bases de données indexées pour la recension des documents portant sur l'innocuité de la TPN avec instillation a permis de répertorier 524 publications différentes. Après avoir effectué les étapes de sélection et d'évaluation, 20 documents ont été retenus, soit un ECR sur l'utilisation de la saline comparativement au polyhexanide pour le traitement de diverses plaies complexes infectées à l'aide de la TPN avec instillation [49], une étude rétrospective issue de la recherche sur l'efficacité [27], 14 études ou séries de cas [38, 43, 44, 50-60] et quatre rapports d'incidents rédigés entre 2013 et 2018 et retracés dans la base de données MAUDE de la FDA. La Figure 7 présente le diagramme de sélection des documents. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

FIGURE 7. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'INNOCUITÉ



Dernière recherche effectuée le 7 décembre 2018.

Saignement ou rupture d'un vaisseau sanguin

Un saignement ou une rupture d'un vaisseau sanguin a été rapporté à deux reprises dans la base de données MAUDE de la FDA en 2015 et 2018 (Tableau 10). Pour le premier cas, l'éponge utilisée avec un dispositif de TPN avec instillation aurait adhéré à la plaie, ce qui aurait mené à la rupture du caillot, à l'administration de quatre unités de sang et à la réalisation de suture. L'autre cas de saignement est survenu lors d'un changement de pansement en cours de traitement d'une plaie chirurgicale au sternum. Les informations disponibles dans tous ces rapports ne permettent pas de déterminer si le dispositif a été utilisé avec la fonctionnalité d'instillation, les modèles d'appareils utilisés pouvant être utilisés avec ou sans cette dernière.

Détérioration de la plaie

Une infirmière a rapporté en 2015 à la FDA avoir observé une détérioration de la plaie et une mauvaise odeur lors d'un changement de pansement dans le cadre du traitement d'un ulcère de pression au sacrum (Tableau 10). Cependant, la contribution de la TPN avec instillation a été jugée incertaine.

Décès

Bien que la publication principale portant sur l'utilisation de la saline ou de polyhexanide dans le cadre d'un traitement de TPN avec instillation n'aborde pas l'aspect de l'innocuité [26], trois décès ont été rapportés par les responsables d'un ECR sur le site d'enregistrement de protocoles du *U.S. National Institute for Health Research* (numéro d'enregistrement NCT011939145). Les patients inclus dans cet ECR étaient traités pour divers types de plaies complexes infectées aux membres inférieurs ou supérieurs ou à l'abdomen. La cause de la plaie pouvait être d'origine neuropathique, chirurgicale, veineuse ou ischémique. Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des groupes traités avec la saline ou le polyhexanide sont dans l'ensemble similaires. Cependant, aucune information quant à la survenue de ces décès ne permet d'estimer la contribution potentielle de la TPN avec instillation.

Autres événements indésirables

Dans l'étude de Garcia-Ruano *et al.*, une fistule entérocutanée a été observée chez trois (9 %) des 34 patients avec une plaie chirurgicale abdominale infectée et traités selon les soins standards [27]. Aucune complication de ce type n'a été observée parmi les 11 patients traités à l'aide de la TPN avec instillation.

Dans l'ECR sur la saline et le polyhexanide pour la TPN avec instillation décrit précédemment, un patient (2 %) du premier groupe (saline) et trois (6 %) du second groupe (polyhexanide) ont dû subir une amputation (NCT011939145). Aucune autre information sur ces complications n'est disponible dans ce protocole [49] ou dans la publication sur l'efficacité [26] pour estimer la contribution de la TPN avec instillation.

Un rapport de la base de données MAUDE traite de la présence de débris d'éponge dans la plaie ayant nécessité deux bronchoscopies (Tableau 10).

TABLEAU 10. ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES ET COMPLICATIONS RAPPORTÉS DANS LA BASE DE DONNÉES MAUDE DE LA FDA EN LIEN AVEC L'UTILISATION D'UN DISPOSITIF DE TPN AVEC INSTILLATION ENTRE LE 1ER JANVIER 2000 ET LE 31 DÉCEMBRE 2019

| Type de plaie | Évènement (année) | Dispositif Description et conséquences |
|--|--|--|
| Plaie sternale | Désagrégation de l'éponge (2013) | V.A.C. Veraflo ^{MC} Débris d'éponge dans la plaie (à deux reprises). Nécessite deux bronchoscopies pour retirer les débris. |
| Non précisé | Rupture vaisseau sanguin (2015) | Pansement V.A.C. Veraflo ^{MC} Éponge adhère à la plaie. Rupture du caillot cautérisé en chirurgie. Administration de 4 unités de sang et suture. |
| Ulcère de pression [sacrum] | Détérioration et mauvaise odeur de la plaie (2015) | Contribution incertaine de la TPN avec instillation |
| Plaie sternale post-opératoire [prothèse vasculaire] | Saignement (2018) | V.A.C. Ultra ^{MC} Difficulté à changer le pansement. Arrêt du traitement et application de gaze avec fibrine puis reprise. |

TPN : thérapie par pression négative

Parmi l'ensemble des documents révisés, les auteurs de 14 séries ou études de cas totalisant 291 patients traités par TPN avec instillation pour divers types de plaies complexes ont rapporté n'avoir observé aucune complication [26, 38, 43, 44, 50-60], sans définir quels indicateurs d'innocuité étaient retenus, à l'exception d'une étude de cas où aucune réaction anaphylactique n'a été observée [61]. Dans l'ensemble de ces séries de cas, une solution d'hypochlorite de sodium a été utilisée pour 29 (10 %) des 290 patients, du polyhexanide pour cinq patients (2 %), un acide hypochloré pour quatre patients (1 %) et de la saline pour les autres (87 %).

Aucune donnée sur la douleur ou l'inconfort associé à l'administration d'un traitement de TPN avec instillation n'a été identifiée dans les études consultées ou sur le site de la FDA.

Appréciation des données sur l'innocuité de la TPN avec instillation

Un nombre limité de données est disponible pour évaluer l'innocuité de la TPN avec instillation. Une seule étude portant sur l'efficacité a intégré des indicateurs d'innocuité dans le devis d'évaluation de la TPN avec instillation [27]. Dans cette étude, comme dans l'ensemble des études ou séries de cas [38, 43, 44, 50-59], l'évaluation ne reposait pas sur une définition *a priori* d'indicateurs d'innocuité. Les résultats de l'étude de Kim *et al.* sur la comparaison de deux solutions pour l'instillation n'ont pas été rapportés dans la publication principale [26] et n'ont pas été expliqués dans le document disponible sur le site d'enregistrement de protocoles du U.S. *National Institute for Health Research*. Divers incidents tels que des saignements ou la désagrégation de l'éponge utilisée dans le cadre d'un traitement de TPN avec instillation ont été rapportés dans la base de données MAUDE de la FDA. La consultation de cette banque comporte certaines limites qu'il faut prendre en considération dans l'interprétation des résultats. Tout d'abord, une sous-déclaration des événements est possible en raison du caractère volontaire de la déclaration des incidents. Les données ne permettent pas non plus d'établir une fréquence d'événements indésirables puisque le dénominateur, dans le cas présent le nombre total de patients hospitalisés souffrant de plaies complexes et traités à l'aide de la TPN avec instillation, est inconnu. De plus, l'absence d'une méthode standardisée pour rapporter les incidents de même que la description succincte qui était faite des quelques cas d'événements indésirables rapportés et du contexte clinique permettent difficilement d'établir un lien direct entre l'utilisation de la TPN et la survenue de ces événements.

5.3 Études en cours

Sept protocoles d'ECR visant l'évaluation de dispositifs de TPN avec instillation (VAC Ultra^{MC}) ou avec irrigation (Cardinal Pro^{MC} ou Quantum^{MC}) pour divers types de plaies complexes ont été répertoriés (Tableau 11). Deux études visent à comparer l'efficacité de la TPN avec saline et cinq avec polyhexanide à la TPN standard. Aucune publication relative à ces études n'a été identifiée jusqu'à maintenant.

TABLEAU 11. PROTOCOLES ENREGISTRÉS D'ÉTUDES EN COURS DE RÉALISATION SUR LA TPN AVEC INSTILLATION

| Type de plaies Pays [no. d'enregistrement] | Dispositif | Dimensions évaluées | n patients visés Pays | Échéancier |
|--|----------------------------|--|--------------------------|---------------------|
| TPN avec instillation de saline comparativement à la TPN standard | | | | |
| Plaies chroniques ou aiguës nécessitant un débridement [NCT02519621] | Cardinal Pro ^{MC} | Efficacité, qualité de vie, satisfaction | 150 États-Unis | 2015- mars 2018 |
| Plaies chirurgicales infectées ¹ [NCT02500875] | NR | Efficacité | 120 Italie | 2015- janvier 2016 |
| TPN avec instillation de polyhexanide comparativement à la TPN standard | | | | |
| Plaies ouvertes ≥ 4 cm [NCT01867580] | V.A.C. Ultra ^{MC} | NR | 200 États-Unis | 2013- novembre 2015 |
| Plaies du pied diabétique infectées [NCT02463487] | Cardinal Pro ^{MC} | Efficacité et innocuité | 90 États-Unis | 2015- décembre 2017 |
| Plaies du pied diabétique infectées [NCT02308800] | Quantum ^{MC} | Efficacité, qualité de vie | 150 États-Unis | 2015- décembre 2017 |
| Plaies des membres inférieurs infectés [NCT02621073] | V.A.C. Ultra ^{MC} | Efficacité | 30 États-Unis | 2015- décembre 2017 |
| Plaies nécessitant un débridement [NCT02266771] | V.A.C. Ultra ^{MC} | Efficacité | 40 États-Unis | 2014- décembre 2017 |

NR : non rapporté

¹ Instillation de saline ou d'amukine

5.4 Coûts

Les coûts unitaires du matériel requis pour une semaine de traitement incluant trois changements de pansement avec l'utilisation de la TPN standard et de la TPN avec instillation sont présentés au Tableau 13. Les coûts pour la TPN standard ont été estimés selon les prix négociés dans le cadre du contrat du CHU de Québec avec Cardinal Health pour le dispositif Renasys^{MC}. Pour la TPN avec instillation, les coûts négociés par le GAC de l'Ouest pour l'utilisation d'un VAC Ultra^{MC} de la compagnie KCI ont été utilisés. Les trousse pour chacun des types de traitement de TPN se composent du matériel de base nécessaire à un changement de pansement incluant les champs adhésifs, la pellicule et les tubulures. Les coûts de la solution pour l'instillation et du matériel supplémentaire pouvant parfois être utilisé n'ont pas été considérés. Pour chacune des modalités, le coût associé à l'utilisation d'un pansement de format moyen a été utilisé à titre d'exemple pour établir les comparaisons, bien qu'il existe une variété de pansements de grandeurs et de caractéristiques différentes. Le CHU de Québec est propriétaire des dispositifs de TPN standard qui composent son parc d'appareils, toutefois le coût de location des pompes a été utilisé à titre de comparaison. Ainsi, en incluant l'achat du matériel à usage unique et la location de la pompe, le coût estimé pour une semaine de traitement avec la TPN standard au CHU de Québec s'élèverait à près de 600 \$ alors qu'il serait d'un peu plus de 1000 \$ avec la TPN avec instillation.

TABLEAU 12 ESTIMATION DU COÛT DU MATÉRIEL ET DE LA LOCATION DE LA POMPE POUR UNE SEMAINE DE TRAITEMENT PAR TPN STANDARD ET PAR TPN AVEC INSTILLATION AU CHU DE QUÉBEC

| Poste budgétaire | TPN standard | TPN avec instillation |
|----------------------------|--|--|
| Matériel | Trousse de pansement <i>soft port</i> moyen avec mousse : 59 \$ X 3 (ou avec gaze : 50 \$ X 3) | Trousse pansement moyen avec mousse pansement VeraFlo ^{MC} : 123 \$ X 3 (ou pansement VeraFlo <i>Cleanse</i> ^{MC} : 163,50 \$ X 3) |
| | 1 récipient collecteur : 27,60 \$ | 1 récipient collecteur 500 mL : 41,50 \$ |
| | | Cassette d'instillation : 89,60 \$ |
| Sous-total matériel | 205 \$ (ou 178 \$) | 500 \$ (ou 622 \$) |
| Location de la pompe | 55 \$ / jour X 7 : 385 \$ | 76,50 \$ / jour X 7 jours : 535,50 \$ |
| Total | 590 \$ (ou 563 \$) | 1036 \$ (ou 1158 \$) |

TPN : thérapie par pression négative

À ces estimations, devraient être ajoutés les coûts associés à l'impact de l'utilisation de la TPN standard et avec instillation sur les autres interventions médicales requises incluant les interventions chirurgicales, le temps du traitement de TPN et de l'ensemble des soins de plaies de même que ceux associés à la durée de séjour hospitalier. Cependant, les données actuellement disponibles ne permettent pas d'estimer si est, comparativement à la TPN standard, associée à une augmentation ou à une diminution du temps requis pour le traitement ou de la durée d'hospitalisation. Elles ne permettent pas non plus de déterminer si la TPN avec instillation réduit le nombre de débridements chirurgicaux ou les autres interventions réalisées au bloc opératoire. Le temps infirmier pour les changements de pansements constitue également un intrant budgétaire, mais les informations disponibles ne suggèrent pas que celui-ci soit différent de la TPN standard. Par ailleurs, le CHU de Québec et le GAC de l'Ouest sont actuellement en processus de renouvellement de leur parc d'appareils de TPN et les coûts présentés ici sont par conséquent sujets à modification.

5.5 Enquête sur l'utilisation de la TPN avec instillation ailleurs au Québec

Quatre des cinq centres hospitaliers contactés ont accepté de participer à l'enquête, l'IUCPQ, le CISSS de Chaudière-Appalaches, le CIUSSS de l'Estrie-CHUS et le CHUM. Les répondants étaient des infirmières stomathérapeutes qui exercent dans ces établissements. Les principaux résultats décrivant l'utilisation de la TPN standard et de la TPN avec instillation sont présentés au Tableau 13.

Utilisation de la TPN standard

Chaque semaine, la TPN standard est utilisée en moyenne pour un à quatre patients hospitalisés au CISSS de Chaudière-Appalaches et au CHUM et jusqu'à 10 à 12 patients au CIUSSS de l'Estrie-CHUS et à l'IUCPQ. Trois centres ont acheté les dispositifs servant à l'administration de traitement de TPN standard et louent des dispositifs supplémentaires au besoin (IUCPQ et CISSS de Chaudière-Appalaches, CIUSSS de l'Estrie-CHUS). Un centre a plutôt opté pour la location d'appareils pour l'ensemble des dispositifs utilisés pour la TPN standard (CHUM).

Utilisation de la TPN avec instillation

La TPN avec instillation est utilisée depuis trois à cinq ans dans les différents établissements. Au CISSS de Chaudière-Appalaches, l'usage de la TPN avec instillation a été interrompu entre 2014 et 2016 en raison de l'observation d'un cas de complication, toutefois la suspicion du lien avec l'administration de ce traitement n'a pas été confirmée, selon le répondant. La TPN avec instillation est utilisée pour de rares cas à l'IUCPQ et au CISSS de Chaudière-Appalaches comparativement à la fréquence rapportée au CIUSSS de l'Estrie-CHUS et au CHUM. À l'IUCPQ, l'utilisation sporadique serait expliquée par le type de plaies traitées, essentiellement des plaies sternales qui ne constituent pas une indication pour les traitements de TPN. Trois des centres, l'IUCPQ, le CISSS de Chaudière-Appalaches et le CHUM, possèdent des appareils pouvant à la fois administrer un traitement de TPN standard et avec instillation (V.A.C. Ultra^{MC}).

Les répondants ont spécifié que la TPN avec instillation est initiée chez les patients ciblés et administrée pour une courte période suivie au besoin de la TPN standard (CISSS de Chaudière-Appalaches, CIUSSS de l'Estrie-CHUS, CHUM) ou encore utilisée en cas d'échec de la TPN standard (IUCPQ, CHUM).

TABLEAU 13. UTILISATION DE LA TPN SANS ET AVEC INSTILLATION POUR DES PATIENTS HOSPITALISÉS DANS LES CENTRES AYANT PARTICIPÉ À L'ENQUÊTE

| Centre | IUCPQ | CISSS de Chaudière-Appalaches | CIUSSS de l'Estrie-CHUS | CHUM |
|--|--|--|--|--|
| TPN standard | | | | |
| Cas / semaine | Jusqu'à 12 | 1 ou 2 | 10 ou 11 | 4 |
| Appareils utilisés nombre modèle | 8 (+ location au besoin) V.A.C. Ultra ^{MC} | 2 (+ location au besoin) V.A.C. Ultra ^{MC} | 8 (+ location au besoin) Acti V.A.C. ^{MC} | 10 en location VAC Ultra ^{MC} |
| TPN avec instillation | | | | |
| 1 ^{ère} utilisation | 2013 | 2014 | 2013 | 2015 |
| Nombre de cas | 2 / an | 3 / an | 3 / sem | 1 / semaine (maximum) |
| Appareils utilisés nombre modèle | Idem Idem TPN standard | Idem Idem TPN standard | 3 (+ location au besoin) V.A.C. Ultra ^{MC} | Idem Idem TPN standard |
| Choix TPNi vs TPN | Si pas d'évolution avec TPN standard ¹ | TPNi 1-2 sem puis TPN standard | TPNi courte période puis TPN standard | Si pas d'évolution avec TPN standard ou TPNi courte période puis TPN standard |

IUCPQ : Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval, CISSS : Centre intégré de santé et de services sociaux, CIUSSS : Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal, TPNi : TPN avec instillation, sem : semaine

¹ Un cas fait sans avoir utilisé la TPN standard.

Critères de sélection des patients pour la TPN avec instillation

Aucun centre n'a établi de critères de sélection formels pour l'identification des patients pouvant bénéficier de la TPN avec instillation. Elle serait utilisée pour divers types de plaies complexes, incluant des plaies infectées (tous les centres), des plaies chroniques sans évolution (IUCPQ, CHUM), des plaies nécessitant un nettoyage fréquent (CIUSSS de l'Estrie-CHUS) ou un débridement (CISSS de Chaudière-Appalaches), des plaies de grande taille (CHUM) ou encore des plaies chirurgicales avec toile exposée (CISSS de Chaudière-Appalaches). Un répondant a spécifié que la TPN avec instillation est particulièrement utilisée pour le traitement de surfaces étendues de peau brûlée (CHUM). Plusieurs répondants ont également souligné que cette technologie est employée lorsque le recours au débridement chirurgical est contre-indiqué en raison d'un état de santé précaire (CISSS de Chaudière-Appalaches, CIUSSS de l'Estrie-CHUS, CHUM) ou lorsque les changements de pansement sont très douloureux (CISSS de Chaudière-Appalaches, CIUSSS de l'Estrie-CHUS).

Modalités d'utilisation de la TPN avec instillation

Dans les centres sondés, les modalités pour l'utilisation de la TPN avec instillation varient en fonction des caractéristiques et des types de plaies complexes traitées. Ainsi, bien que la saline soit de loin la solution la plus largement utilisée dans tous les centres, certaines plaies infectées ont parfois été traitées avec des solutions antiseptiques (IUCPQ, CHUM) ou antibiotiques dont le choix et la posologie ont été déterminés en collaboration avec la pharmacie (CHUM). La pression négative est habituellement en mode continu, bien que le mode intermittent puisse également être utilisé, à l'exception de l'IUCPQ où le mode intermittent est privilégié. La durée de la phase d'humidification varie entre cinq et 10 minutes par cycle qui s'échelonne sur une période d'une à quatre heures. Un répondant a précisé que les modalités peuvent être modifiées en cours de traitement selon l'évolution de la plaie (CHUM).

Critères d'arrêt de la TPN avec instillation

Selon les différents répondants, l'arrêt du traitement par TPN avec instillation repose sur la reprise de la guérison ou l'évolution favorable de la plaie (IUCPQ, CHUM), la formation d'un tissu de granulation de qualité ou satisfaisant (CISSS de Chaudière-Appalaches, CHUM), l'atteinte de l'objectif clinique visé (IUCPQ, CIUSSS de l'Estrie-CHUS), la possibilité de procéder à une fermeture par chirurgie (IUCPQ) ou l'absence d'une évolution favorable après deux semaines de traitement (IUCPQ). Dans les centres questionnés, la durée d'utilisation de la TPN ne dépasse généralement pas une à deux semaines.

Complications reliées à l'utilisation de la TPN avec instillation

Les répondants de l'enquête ont rapporté un cas d'infiltration de liquide à l'IUCPQ et un au CISSS de Chaudière-Appalaches. Un cas de contamination a également été mentionné, bien que la source n'ait pu être identifiée (IUCPQ). Deux répondants ont précisé que de la macération au pourtour de la plaie de faible gravité a parfois été observée lors de l'utilisation de la TPN avec instillation (CIUSSS de l'Estrie-CHUS, CHUM), par exemple, lorsque l'installation initiale n'était pas totalement étanche.

Enjeux reliés à l'utilisation de la TPN avec instillation

Différents avantages ou désavantages associés à l'utilisation de la TPN avec instillation ont été rapportés par les répondants de l'enquête. Ainsi, cette modalité permettrait, comparativement à la TPN standard, d'initier rapidement le traitement, de l'appliquer sur des plaies difficiles à débrider (IUCPQ, CIUSSS de l'Estrie-CHUS), de limiter le recours à des interventions chirurgicales (CIUSSS de l'Estrie-CHUS, CHUM), d'accélérer l'évolution de certaines plaies ou de réduire le temps de traitement de la TPN standard qui est appliquée par la suite (CHUM). L'accès facile aux dispositifs de TPN avec instillation dans un centre en faciliterait l'utilisation (CISSS de Chaudière-Appalaches).

Parmi les autres enjeux soulevés par les répondants, mentionnons le coût élevé de la TPN avec instillation (IUCPQ, CISSS de Chaudière-Appalaches, CHUM), la nécessité d'utiliser cette technologie en milieu hospitalier (CISSS Chaudière-Appalaches), le peu de directives précises pour encadrer et faciliter son usage (IUCPQ), ou la difficulté de découpage de la mousse (IUCPQ). De plus, la nécessité de formation du personnel a été identifiée comme un enjeu par trois répondants (IUCPQ, CISSS de Chaudière-Appalaches, CHUM). La question de la disponibilité du matériel a également été soulevée (CIUSSS de l'Estrie-CHUS, CHUM), notamment en lien avec la durée de vie des mousses et le nombre restreint de patients traités avec cette technologie (CHUM). Aussi, comparativement à la TPN standard, la TPN avec instillation pourrait nécessiter une surveillance plus étroite en raison du réservoir de récupération du liquide instillé qui doit être vidé fréquemment plus fréquemment (CHUM).

6. DISCUSSION

L'UETMIS du CHU de Québec a été sollicitée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la TPN avec instillation et se prononcer quant à la pertinence de l'intégrer à l'arsenal thérapeutique pour le traitement des plaies complexes. L'analyse et l'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire, de l'enquête auprès d'autres centres et de l'estimation des coûts ainsi que les échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire ont conduit aux constats suivants.

6.1 La TPN avec instillation : des bénéfices possibles pour certains patients mais la preuve repose sur peu d'études, de faible qualité méthodologique et à risque élevé de biais d'influence

La preuve d'efficacité de l'utilisation de la TPN avec instillation repose sur l'analyse de deux études de synthèse [15, 16], six études observationnelles [17-20] et quatre consensus d'experts [17-20]. Les résultats des études suggèrent que certains bénéfices pourraient être observés pour le traitement de plaies complexes infectées. Ainsi, les études ont rapporté une proportion plus élevée de plaies fermées et une réduction du temps de cicatrisation par seconde ou troisième intention quand la TPN avec instillation avait été utilisée comparativement à la TPN ou les soins standards [23, 25, 27-29]. Le taux d'éradication des infections était également plus élevé chez les patients traités par TPN avec instillation comparativement aux soins standards [23, 24, 27]. Toutefois, ces résultats sont à interpréter avec une certaine prudence dans le contexte du traitement de plaies complexes où la récurrence est fréquente et influencée par de nombreux facteurs, notamment par la présence de comorbidités. D'ailleurs, les résultats d'un suivi à un mois après le congé rapportés dans une étude indiquent que la proportion de plaies qui sont demeurées fermées avec la TPN selon la durée de l'instillation était de 75 % (6 minutes) et 52 % (20 minutes) comparativement à 60 % dans le groupe traité à l'aide de la TPN standard [25]. Dans une autre étude, une nouvelle déhiscence a également été observée chez 9 % des patients traités par TPN avec instillation pour une plaie chirurgicale à l'abdomen infectée et 18 % chez ceux traités selon les soins standards [27]. La proportion de plaies fermées observée semble ainsi dépendante de l'évolution de la cicatrisation qui n'est pas un processus toujours linéaire. Or, dans la plupart des études, les mesures étaient prises sur une courte période de temps après le traitement par TPN avec instillation, ne permettant pas de bien évaluer l'effet du traitement à long terme. Par ailleurs, la TPN avec instillation semble être plus efficace pour l'éradication de l'infection comparativement aux soins standards, mais son effet propre est difficile à isoler de ceux des co-interventions à visée anti-infectieuse comme par exemple le débridement chirurgical et l'administration d'une antibiothérapie systémique. Les auteurs des consensus d'experts précisent toutefois que la TPN avec instillation ne remplace pas le débridement [17] et ne devrait pas être utilisée comme seule modalité pour traiter l'infection, puisque l'objectif de la TPN avec instillation est de favoriser la guérison de la plaie par le drainage d'exsudats, de tissus nécrotiques et de matières infectieuses (fibrine, sphacèle) [17, 20].

Si ces résultats suggèrent une contribution positive de la TPN avec instillation au processus de guérison de plaies complexes, l'impact de cette dernière sur l'utilisation des ressources médicales est difficile à déterminer. Des résultats mitigés sont en effet rapportés quant à la durée du séjour hospitalier [23-25, 27-29], à la durée du traitement [23, 24, 27, 28] et aux interventions chirurgicales additionnelles [24, 25, 27-29]. On constate dans les études disponibles une grande variabilité de la durée d'hospitalisation des patients traités à l'aide de la TPN avec instillation, avec des périodes moyennes ou médianes de huit jours pour divers types de plaies infectées [28] jusqu'à 66 jours pour des plaies abdominales chirurgicales à risque élevé de complications [27]. Si plusieurs études ont rapporté une durée moyenne de séjour inférieure à celles observées avec les soins standards [23, 25, 28, 29], d'autres ont observé une durée d'hospitalisation initiale plus longue [24, 27], la TPN avec instillation ne pouvant être administrée à domicile. La durée moyenne du traitement de la plaie par TPN avec instillation varie également entre les études allant de quelques jours à près de trois semaines. Une durée de traitement inférieure à celle de la TPN ou des soins standards a été rapportée dans deux études [23, 28]. Quant au nombre d'interventions chirurgicales réalisées après un traitement de TPN avec instillation, les auteurs de trois études ont rapporté un nombre similaire [25, 29] ou inférieur à celui observé avec la TPN standard [28]. Aucune donnée sur le nombre de changements de pansement ou sur le temps infirmier dédié aux soins de plaies n'a été identifiée.

Les bénéfices possibles de la TPN avec instillation s'appuient sur les résultats d'études observationnelles non randomisées généralement de faible qualité qui ne permettent pas de contrôler l'effet possible de l'ensemble des facteurs de confusion sur les différents indicateurs de guérison de la plaie [23-25, 27-29]. Ainsi, les devis rétrospectifs utilisés et la

comparaison avec des contrôles historiques contribuent également à la possibilité d'un biais dans l'interprétation des liens entre la TPN avec instillation et les différents indicateurs de succès évalués. Bien que ces études portent sur des plaies complexes infectées, on observe une grande hétérogénéité entre elles et au sein d'une même étude en ce qui concerne l'origine et la localisation anatomique des plaies. Plusieurs limites liées au choix des groupes de comparaison et à la définition des indicateurs sont également à considérer pour l'interprétation des résultats. Certaines modalités choisies pour administrer les traitements de TPN avec instillation, telles que les solutions, la durée de l'humidification et le nombre de cycles de répétition de l'instillation, varient également d'une étude à l'autre. L'appréciation des données probantes disponibles ne peut non plus faire abstraction du biais d'influence possible en raison de l'implication du fabricant dans tous les consensus d'experts et les études observationnelles, à l'exception d'une seule étude pour laquelle le financement n'était pas rapporté [27]. Mentionnons par ailleurs qu'aucune étude ne s'est intéressée à l'usage possible de la TPN avec instillation en complémentarité avec la TPN standard quelle que soit la séquence, et aucune n'a porté sur des plaies complexes non infectées.

Globalement, des incertitudes demeurent quant à l'efficacité de la TPN avec instillation comparativement à la TPN ou aux soins standards pour le traitement des plaies complexes. Les résultats de plusieurs ECR en cours de réalisation devraient permettre d'apporter un éclairage supplémentaire quant à son impact sur la prise en charge des patients et sur l'utilisation des ressources médicales et hospitalières.

6.2 L'ajout de l'instillation à la TPN standard semble sécuritaire mais l'innocuité a été peu documentée

Peu de données sont disponibles pour évaluer l'innocuité et la sécurité de la TPN avec instillation. Toutefois, une étude rétrospective [27] et plusieurs études et séries de cas [38, 43, 44, 50-59, 61] suggèrent que les complications associées à son utilisation seraient relativement rares. Quelques rapports d'incidents liés à l'utilisation d'un dispositif de TPN avec instillation ont été identifiés dans la base de données MAUDE. Cependant, les informations disponibles ne permettent pas de déterminer si la survenue des événements indésirables, tels que les saignements rapportés, peuvent être attribués de façon certaine au traitement par TPN, notamment parce que ces complications peuvent être observées durant le processus de guérison des plaies complexes même sans l'utilisation de cette option thérapeutique. De plus, l'analyse des rapports d'incidents ne permettait pas de savoir si les dispositifs avaient été utilisés avec ou sans instillation. Par ailleurs, les répondants de l'enquête ont rapporté avoir parfois observé certaines complications comme une contamination ou de la macération au pourtour de la plaie, mais ils ne pouvaient non plus statuer de façon certaine sur un lien de causalité entre le traitement de TPN avec instillation et ces événements.

Dans les études révisées du présent rapport, l'instillation a été réalisée à l'aide de différentes solutions, surtout de la saline et dans une moindre mesure du polyhexanide. Une panoplie encore plus large de solutions est considérée compatible avec la TPN avec instillation par les différents consensus d'experts [17-19]. Néanmoins, des études supplémentaires seraient nécessaires selon plusieurs auteurs pour déterminer la solution à privilégier [18, 19]. La saline physiologique (NaCl 0,9 %) est, de façon générale, recommandée pour le nettoyage des plaies puisqu'elle est de faible toxicité [62] et largement utilisée, notamment dans les centres participants à l'enquête. Quant au polyhexanide, bien qu'il constitue déjà un produit usuel pour le traitement des plaies infectées ou avec une charge bactérienne élevée [63], certains auteurs ont souligné que l'évaluation de son usage comme solution antiseptique demeure à compléter notamment en ce qui concerne le risque de développement de résistance à des micro-organismes [64]. Selon certains auteurs, comparativement à l'antibiothérapie systémique, l'application locale d'antibiotiques et d'antiseptiques pourrait entraîner une réaction d'hypersensibilité ou inflammatoire et interférer ainsi avec le processus de guérison de la plaie [65, 66]. Les solutions antiseptiques pourraient aussi être toxiques pour les fibroblastes et les kératinocytes impliqués dans le processus de cicatrisation des plaies [67]. Par exemple, dans une étude sur la TPN avec instillation qui avait pour objectif de comparer le polyhexanide à la saline [26], l'allongement de la période de temps jusqu'à la dernière intervention chirurgicale observé avec le polyhexanide pourrait s'expliquer par son effet délétère sur la réépithélialisation de l'épiderme [66]. Il est d'ailleurs recommandé de réserver les solutions antiseptiques topiques aux plaies incurables ou si la charge bactérienne locale est un facteur plus préoccupant que la stimulation de la cicatrisation [62].

L'irrigation des plaies pourrait également entraîner, lorsque réalisée avec une pression élevée (> 15 livres par pouce² [psi]), des dommages aux os et aux tissus environnants [68, 69]. Les différents outils disponibles pour le nettoyage des plaies, tels que les seringues à piston et les pompes mécaniques ou manuelles pour pulvériser des liquides sur la plaie, utilisent de faibles (4 à 15 psi) ou de hautes (35 à 70 psi) pressions. L'instillation de solutions réalisée dans le

cadre d'un traitement de TPN pourrait être moins traumatique puisque le liquide est introduit dans la cavité à une pression d'irrigation inférieure à 3 psi. Par exemple, dans une étude animale, l'utilisation de la TPN avec instillation de saline s'est avérée moins dommageable qu'un lavage à faible pression (12,7 psi). De plus, les analyses microscopiques suggéraient un degré moindre d'œdème mesuré par le volume et la profondeur des plaies avant et après le lavage [69]. Par ailleurs, la succion produite par le dispositif de TPN avec instillation constitue un autre effet biomécanique potentiellement délétère, également possible avec la TPN standard. Les complications potentielles qui ont été soulevées avec l'utilisation de la TPN standard, comme des saignements locaux, l'observation de sérome, de fistule ou de la douleur [1, 2] pourraient ainsi également survenir lors d'un traitement de TPN avec instillation. Le guide d'usage optimal de la TPN réalisé par l'INESSS recommande d'évaluer la survenue des complications et des effets indésirables [7]. Un arrêt de traitement est ainsi préconisé en présence d'effets indésirables modérément graves, notamment en cas de saignement excessif, de douleur ou de développement d'une allergie suivant l'application. Par ailleurs, le suivi d'un plan de traitement de même que l'utilisation exclusivement hospitalière de la TPN avec instillation peuvent contribuer à assurer, dans une certaine mesure, une prestation sécuritaire de ce type de soins de plaies complexes.

En somme, les données actuelles, de même que l'expérience des centres utilisant la technologie, suggèrent que la TPN avec instillation serait sécuritaire, mais la preuve d'innocuité est encore très limitée par le nombre et la qualité des données disponibles.

6.3 La place de la TPN avec instillation dans le continuum de soins des plaies complexes et les modalités de son utilisation restent à définir

L'étiologie des plaies complexes est multifactorielle et leur traitement requiert une approche interdisciplinaire qui fait appel à diverses interventions diagnostiques et thérapeutiques [11]. La prise de décision concernant le choix du traitement approprié nécessite de considérer le type de plaie, l'état général du patient et d'avoir une bonne connaissance des facteurs intrinsèques et extrinsèques pouvant altérer le processus de guérison [7]. La TPN fait partie de l'arsenal thérapeutique à titre d'intervention adjuvante pour la prise en charge des plaies complexes depuis plusieurs années. Elle n'est pas un substitut au débridement ou aux autres interventions mais peut contribuer à l'atteinte d'objectifs cliniques prédéterminés, autres que la fermeture complète de la plaie. Divers guides de pratique et recommandations ont été développés pour guider les professionnels de la santé dans l'administration de ce traitement [1, 7, 11]. Par contre, de telles balises ne sont pas disponibles pour encadrer la pratique entourant l'usage de la TPN avec instillation, aucun organisme indépendant ou société savante n'ayant encore à ce jour émis des recommandations spécifiques au regard de ce type de traitement de TPN. Les répondants de l'enquête ont d'ailleurs souligné le besoin de formation du personnel médical appelé à l'administrer. Les consensus d'experts identifiés dans le cadre du présent rapport ont identifié des pistes pour l'emploi de la TPN avec instillation en suggérant certaines indications, paramètres pour l'utilisation, solutions pour l'instillation et en précisant des contre-indications [17-20], mais l'élaboration de ces documents, provenant des mêmes groupes d'auteurs, ne repose pas sur une démarche systématique de recherche documentaire et une analyse critique des études disponibles.

Tel que mentionné précédemment, bien que l'irrigation ou l'instillation de différentes solutions antiseptiques fasse partie des options thérapeutiques pour la prise en charge des plaies complexes, son intégration aux dispositifs de TPN est plus récente. On constate que plusieurs centres spécialisés dans les soins des plaies complexes au Québec utilisent la TPN avec instillation depuis trois à cinq ans, dates des premières homologations des dispositifs commerciaux par Santé Canada. Dans ces établissements, la TPN avec instillation peut être utilisée initialement pour une période maximale de deux semaines puis suivie par la TPN standard ou encore être utilisée à la suite d'un échec de la TPN standard. Les modalités pour l'utilisation de la TPN avec instillation varient en fonction des caractéristiques et des types de plaies complexes traitées et peuvent être modifiées en cours de traitement selon l'évolution de la plaie. Selon les différents répondants, la TPN avec instillation serait utilisée chez un nombre restreint de patients correspondant à une faible proportion des patients hospitalisés et traités avec la TPN. Elle semble être privilégiée pour des cas particulièrement complexes, difficiles à traiter ou auprès de patients dont la santé est trop précaire pour supporter un débridement chirurgical. À la lumière de ces informations et de celles issues de la littérature rapportées dans le premier constat, la place précise de la TPN avec instillation dans la trajectoire de soins apparaît difficile à déterminer et semble être une pratique d'exception dépendante de la situation clinique et de l'évolution de la plaie. Différents enjeux liés à l'utilisation de la TPN avec instillation ont été soulevés par les répondants lors des enquêtes de pratiques, dont notamment un coût plus élevé que celui de la TPN standard qui constituerait un frein à son utilisation. D'ailleurs, selon les estimations

effectuées pour une semaine de traitement au CHU de Québec, les coûts du matériel requis pour l'administration d'un traitement de TPN avec instillation seraient près du double de ceux associés à la TPN standard. Il est cependant important de considérer qu'à défaut de données suffisantes disponibles sur d'autres composantes des coûts, tels que ceux associés au nombre d'interventions médicales et chirurgicales requises, au temps du traitement de TPN et de l'ensemble des soins de plaies et à la durée de séjour hospitalier, il n'est pas possible de se prononcer sur l'impact financier que pourrait représenter l'utilisation de la TPN avec instillation. En effet, l'incertitude entourant l'état actuel des connaissances sur l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes quant à son efficacité clinique et son impact sur les ressources médicales et hospitalières, limite les possibilités de mener des études économiques plus avancées de type coût-efficacité ou coût-utilité. Ainsi, le développement de nouvelles connaissances apparaît indispensable pour mieux définir la pertinence de son utilisation dans le traitement des plaies complexes chez les patients hospitalisés, et ce, en complémentarité avec les autres stratégies thérapeutiques disponibles.

7. RECOMMANDATION

Considérant que,

- L'étiologie des plaies complexes est multifactorielle et leur prise en charge repose sur l'utilisation de plusieurs interventions diagnostiques et thérapeutiques;
- La TPN standard constitue selon l'INESSS, une option thérapeutique pour le traitement de plaies complexes ciblées;
- L'ajout de l'instillation a été intégré à certains dispositifs de TPN par les fabricants au cours des dernières années;
- Les études sur l'efficacité de la TPN avec instillation sont peu nombreuses, de faible qualité méthodologique et à risque élevé de biais d'influence;
- Les résultats de ces études suggèrent certains bénéfices à court terme quant à la proportion de plaies fermées et au temps requis pour la fermeture de la plaie comparativement aux soins standards ou à la TPN sans instillation;
- La TPN avec instillation pourrait, selon les résultats des études, améliorer le taux d'éradication des infections comparativement aux soins standards;
- Les données disponibles ne permettent pas de déterminer l'impact de l'usage de la TPN avec instillation sur la durée de séjour hospitalier, la durée du traitement ou le recours à des interventions chirurgicales additionnelles;
- La TPN avec instillation est implantée depuis quelques années dans d'autres centres hospitaliers au Québec et est utilisée comme option thérapeutique pour certains cas de plaies complexes;
- L'innocuité de la TPN avec instillation a été peu documentée et de rares complications en lien avec son utilisation ont été rapportées tant dans la littérature que dans l'enquête réalisée dans d'autres centres hospitaliers au Québec;
- De l'incertitude demeure quant aux indications cliniques de l'utilisation de la TPN avec instillation de même qu'aux modalités de son administration;
- Les coûts du matériel requis pour l'administration d'un traitement de TPN avec instillation sont plus élevés que ceux associés à la TPN standard.

L'UETMIS recommande au CHU de Québec d'introduire dans le cadre d'une étude pilote auprès d'un nombre limité de patients hospitalisés l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes.

Compte tenu des incertitudes qui demeurent, certains secteurs d'activités cliniques pourraient être ciblés dans un premier temps pour l'utilisation et l'évaluation de la TPN avec instillation, tels que la chirurgie vasculaire et l'unité des grands brûlés. L'UETMIS suggère la mise en place d'un groupe de travail composé de représentants de la Direction des soins infirmiers, de la Direction clientèle - Chirurgie et péri-opératoire, de la Direction clientèle – Soins intensifs, traumatologie et neurosciences de chirurgiens des secteurs ciblés et de stomothérapeutes afin de définir, d'encadrer et de suivre l'étude pilote en incluant notamment les éléments suivants :

- L'identification des critères de sélection des patients pouvant bénéficier de la TPN avec instillation en lien avec l'évolution de la plaie, sa complexité et les caractéristiques du patient à traiter;
- La planification de l'étude pilote afin de déterminer la procédure d'accès au dispositif de TPN avec instillation et les indicateurs d'efficacité et d'innocuité à documenter, tels que :

- la taille de la plaie
- la qualité du tissu de granulation
- la présence de tissus nécrotiques
- l'éradication de l'infection
- le type d'exsudat
- la douleur et l'inconfort exprimé par le patient
- la présence de macération au pourtour de la plaie
- les interventions chirurgicales additionnelles
- la durée de l'antibiothérapie systémique
- Le développement ou l'identification d'outils permettant de collecter des données sur les caractéristiques des patients traités par TPN avec instillation (p. ex. : antécédents, comorbidités, cotraitements, type et localisation anatomique de la plaie, modalités d'utilisation et durée de la TPN avec instillation) et sur les indicateurs d'efficacité et d'innocuité retenus;
- L'estimation des frais encourus pour l'administration des traitements de TPN avec instillation dans le cadre de cette étude pilote.

Afin d'opérationnaliser l'évaluation de la TPN avec instillation dans le cadre de cette étude pilote, l'UETMIS suggère de s'appuyer sur les recommandations du guide d'usage optimal de la TPN standard de l'INESSS [7]. Après 10 à 15 patients traités à l'aide de la TPN avec instillation, le groupe de travail, en collaboration avec les cliniciens et autres professionnels ayant utilisé la technologie, devrait procéder à une première analyse des données recueillies. Les résultats obtenus devraient permettre aux instances compétentes de se prononcer quant à la pertinence ou non de poursuivre son implantation au CHU de Québec.

Principales recommandations émises dans le guide d'usage optimal de l'INESSS

Prise de décision relative à la TPN :

- S'assurer que les soins de bases sont appliqués, selon le type de plaie complexe;
- Demander une consultation avec une équipe interprofessionnelle dédiée ou collaborer avec un professionnel de la santé ayant une expertise en soins de plaies;
- Sélectionner judicieusement les patients, selon leurs caractéristiques propres, les facteurs relatifs à la plaie, les indications et les objectifs cliniques visés;
- Discuter, en collaboration avec différents professionnels de la santé, des autres options thérapeutiques efficaces qui pourraient permettre d'atteindre les objectifs cliniques visés;
- Vérifier la présence de contre-indications et de facteurs de risques.

Amorce de la TPN :

- S'assurer que l'ordonnance et le plan de traitement sont clairs et complets et fournissent minimalement les renseignements suivants :
 - Objectifs généraux et critères cliniques visés par le traitement
 - Durée estimée en vue de l'atteinte des objectifs cliniques visés
 - Date de révision du plan de traitement
 - Choix du dispositif préconisé
 - Paramètres techniques relatifs au système de TPN (pression, intensité, mode, type de pansement)
 - Paramètres à évaluer lors du suivi et la fréquence des changements de pansement

Critères justifiant un arrêt de traitement :

- Dès que la plaie se recouvre d'un tissu de granulation de qualité et avant que ce dernier atteigne les bords de la plaie;
- Dès que les objectifs cliniques visés ont été atteints;
- En présence de tissus nécrotiques, d'hypergranulation, de stagnation ou en absence d'évolution favorable de la plaie après deux semaines de TPN;
- En présence d'effets indésirables modérément graves;
- En présence d'une complication menaçant la vie du patient.

8. CONCLUSION

Les plaies complexes constituent des pathologies qui sont, en raison notamment de la présence de comorbidités et de leur caractère récidivant, souvent difficiles à traiter et qui placent parfois les professionnels de la santé face à des échecs de traitement. La prise en charge des plaies complexes représente aussi un fardeau financier important pour les établissements de santé. La TPN fait partie de l'arsenal thérapeutique du traitement avancé des plaies complexes et est implantée au CHU de Québec depuis plusieurs années. La TPN avec instillation, une modalité qui permet d'intégrer au dispositif l'administration de solutions topiques au lit de la plaie, a été développée plus récemment. Le présent rapport d'évaluation visait à déterminer si le CHU de Québec devrait introduire l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes.

Bien que les preuves d'efficacité de la TPN avec instillation comparativement à la TPN standard et aux soins standards soient limitées en nombre et en qualité, certains bénéfices ont été observés pour le traitement de plaies complexes infectées. Ainsi, les résultats des études disponibles suggèrent que la TPN avec instillation pourrait permettre d'accélérer le processus de guérison et de réduire le temps requis pour éradiquer l'infection. Par contre, il n'est pas possible de déterminer si son utilisation permet de diminuer la durée du traitement, le nombre d'interventions chirurgicales à réaliser et la durée du séjour hospitalier. L'innocuité de la TPN avec instillation a été peu documentée mais semble s'avérer sécuritaire à condition qu'un suivi étroit des patients soit assuré. De plus, la place de la TPN avec instillation dans le continuum de soins des plaies complexes de même que les modalités de son administration demeurent à préciser. La TPN avec instillation est par ailleurs considérée par les différents hôpitaux québécois qui l'utilisent comme une option thérapeutique pour le traitement des plaies complexes particulièrement difficiles à traiter. Le coût élevé du matériel requis pour les traitements de TPN avec instillation nécessite de s'assurer d'en faire une utilisation judicieuse, auprès de patients bien ciblés.

Dans ce contexte, l'UETMIS recommande de mener une étude pilote pour évaluer l'utilisation de la TPN avec instillation pour un nombre restreint de patients hospitalisés. Cette introduction limitée devrait permettre d'apporter un éclairage sur la pertinence d'introduire au CHU de Québec la TPN avec instillation dans l'arsenal thérapeutique des plaies complexes et de mieux identifier la place qui pourrait être accordée à cette thérapie dans le continuum de soins. La TPN avec instillation devrait néanmoins demeurer une pratique d'exception.

ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

| Acronyme | Nom | Pays (province) | Site Internet | Résultat de la recherche (n) |
|---|---|------------------|---|------------------------------|
| Mots-clés | | | | |
| Sites en anglais : <i>negative pressure wound therapy AND instillation OR irrigation</i> | | | | |
| Sites en français : <i>thérapie par pression négative</i> | | | | |
| Sites Internet généraux visités | | | | |
| ACMTS | Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé | Canada | http://www.cadth.ca/fr | 1 |
| AHRQ | Agency for Healthcare Research and Quality | États-Unis | http://www.ahrq.gov/ | 1 |
| ANSM | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé | France | http://ansm.sante.fr/ | 0 |
| AHTA | Adelaide Health Technology Assessment | Australie | http://www.adelaide.edu.au/ahta/ | 0 |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention | États-Unis | https://www.cdc.gov/ | 0 |
| CEBM | Centre for Evidence-based Medicine | Royaume-Uni | http://www.cebm.net/ | 0 |
| ETMIS-CHUM | Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier de l'Université de Montréal | Canada (Québec) | https://www.chumontreal.qc.ca/a-propos | 0 |
| HAS | Haute Autorité de Santé | France | http://www.has-sante.fr/ | 0 |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux | Canada (Québec) | http://www.inesss.qc.ca/ | 0 |
| KCE | Centre fédéral d'expertise des soins de santé | Belgique | http://www.kce.fgov.be/ | 0 |
| MSAC | Medical Services Advisory Committee | Australie | http://www.msac.gov.au/ | 0 |
| NGC | National Guidelines Clearinghouse | États-Unis | http://www.guidelines.gov/ | 0 |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence | Royaume-Uni | http://www.nice.org.uk/ | 0 |
| NIHR HTA | National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme | Royaume-Uni | http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta | 0 |
| NZHTA | New Zealand Health Technology Assessment | Nouvelle-Zélande | http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/ | 0 |
| OHTAC | Ontario Health Technology Advisory Committee | Canada (Ontario) | http://www.hqontario.ca/evidence | 0 |
| OMS | Organisation mondiale de la Santé | International | http://www.who.int/fr/ | 0 |
| SIGN | Scottish Intercollegiate Guidelines Network | Écosse | http://www.sign.ac.uk/ | 0 |
| TAU-MUHC | Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre | Canada (Québec) | https://cusm.ca/tau/dashboard | 0 |
| UETMIS – CIUSSS de l'Estrie - CHUS | UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke | Canada (Québec) | http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/ | 0 |
| VORTAL | HTAi vortal | États-Unis | http://vortal.htai.org/?q=search_websites | 1 |

| Acronyme | Nom | Pays (province) | Site Internet | Résultat de la recherche (n) |
|--|--|------------------------------|---|------------------------------|
| Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet | | | | |
| Soins de plaies | | | | |
| ABA | <i>American Burn Association</i> | États-Unis | http://ameriburn.org/ | 0 |
| APWCA | <i>American Professional Wound Care Association</i> | États-Unis | https://www.apwca.org/ | 0 |
| AWMA | <i>Australian Wound Management Association</i> | Australie | https://www.woundsource.com/resource/australian-wound-management-association-awma | 0 |
| CAET | <i>Canadian Association for Enterostomal Therapy</i> | Canada | http://caet.ca/ | 0 |
| CAWA | <i>Canadian Association of Wound Care</i> | Canada | https://www.woundscanada.ca/ | 0 |
| EPUAP | <i>European Pressure Ulcer Advisory Panel</i> | Europe | http://www.epuap.org/ | 0 |
| EWMA | <i>European Wound Management Association</i> | Europe | http://ewma.org/ | 0 |
| IWII | <i>International Wound Infection Institute</i> | International | http://www.woundinfection-institute.com/ | 1 |
| NZWCS | <i>New Zealand Wound Care Society</i> | Nouvelle-Zélande | https://www.nzwcs.org.nz/resources/publications | 0 |
| NPUAP | <i>National Pressure Ulcer Advisory Panel</i> | États-Unis | http://www.npuap.org/ | 0 |
| SFFPC | <i>Société Française et Francophone des Plaies et Cicatrisations</i> | France | http://www.sffpc.org/ | 0 |
| SVM | <i>Society for Vascular Medicine</i> | États-Unis | https://www.vascularmed.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=1 | 0 |
| TVS | <i>Tissue Viability Society</i> | Royaume-Uni | https://tvs.org.uk/ | 0 |
| WCS | <i>Wound Care Society</i> | International | http://www.woundcaresociety.com/ | 0 |
| WHS | <i>Wound Healing Society</i> | International | http://www.woundheal.org/ | 0 |
| | <i>Wounds International</i> | International | http://www.woundsinternational.com/ | 0 |
| WUWS | <i>World Union of the Wound Healing Societies</i> | International | http://www.wuwhs.org/ | 2 |
| WOCN | <i>Wound, Ostomy and Continence Nurses Society</i> | International | http://www.wocn.org/ | 0 |
| Chirurgie vasculaire | | | | |
| ANZSVS | <i>Australia and New Zealand Society of Vascular Surgeons</i> | Australie / Nouvelle-Zélande | http://www.anzsvs.org.au/ | 0 |
| CSVS | <i>Canadian Society for Vascular Surgery</i> | Canada | http://canadianvascular.ca/ | 0 |
| SCVS | <i>Society for Clinical Vascular Surgery</i> | États-Unis | www.scvs.org/ | 0 |
| VESS | <i>Vascular and Endovascular Surgery Society</i> | États-Unis | http://vesurgery.org/ | 0 |
| VSGBI | <i>Vascular Society for Great Britain and Ireland</i> | Royaume-Uni | https://www.vascularsociety.org.uk/ | 0 |

| Chirurgie orthopédique | | | | |
|--|--|------------------|---|----------|
| AAOM | <i>American Association of Orthopaedic Medicine</i> | États-Unis | http://www.aaomed.org/ | 0 |
| AAOS | <i>American Association of Orthopaedic Surgeons</i> | États-Unis | http://www.aaos.org/ | 0 |
| AOA | <i>Australian Orthopaedic Association</i> | Australie | https://www.aoa.org.au/ | 0 |
| AOA | <i>American Orthopaedic Association</i> | États-Unis | https://www.aoassn.org/ | 0 |
| AOQ | Association d'orthopédie du Québec | Canada (Québec) | http://www.orthoquebec.ca/ | 0 |
| BOA | <i>British Orthopaedic Association</i> | Royaume-Uni | http://www.boa.ac.uk/ | 0 |
| CAOM | <i>Canadian Association of Orthopaedic Medicine</i> | Canada | http://caom.ca/ | 0 |
| COA | <i>Canadian Orthopaedic Association</i> | Canada | www.coa-aco.org/ | 0 |
| OOA | <i>Ontario Orthopaedic Association</i> | Canada (Ontario) | http://www.ooa.ca/ | 0 |
| SICOT | Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie | International | http://www.sicot.org/about-sicot | 0 |
| NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS | | | | 6 |

Dernière recherche effectuée le 7 décembre 2018

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Efficacité

Bibliothèque Cochrane

1. MeSH descriptor: [Negative-Pressure Wound Therapy] explode all trees
2. "negative-pressure wound therapy" or "topical negative pressure" or vacuum or "negative-pressure-wound therapy" or "vacuum-assisted" or VAC or "suction dressing" or "sub-atmospheric" or subatmospheric:ti,ab,kw
3. instillation or irrigation:ti,ab,kw
4. (#1 OR #2) AND #3, Cochrane Reviews OR Other Reviews

PubMed

1. "Negative-pressure wound therapy" [Mesh]
2. "negative-pressure wound therapy"[Title/Abstract] OR "topical negative pressure"[Title/Abstract] OR "vacuum"[Title/Abstract] OR "negative-pressure-wound therapy"[Title/Abstract] OR "vacuum-assisted"[Title/Abstract] OR "VAC"[Title/Abstract] OR "suction dressing"[Title/Abstract] OR "sub-atmospheric"[Title/Abstract] OR "subatmospheric"[Title/Abstract]
3. instillation OR irrigation
4. (#1 OR #2) AND #3
5. Filters: Review; Systematic Reviews; Practice Guideline; Meta-Analysis; Guideline; Publication date from 2000/01/01 to 2018/12/31; English; French

Mise à jour de la revue systématique de Kim *et al.* [18] : sans filtre par type d'études depuis 1^{er} juillet 2015

Embase

1. 'vacuum assisted closure'/exp/mj
2. ('negative pressure wound therapy' OR 'topical negative pressure' OR 'vacuum-assisted' OR vac OR suction OR dressing OR 'sub atmospheric' OR subatmospheric):ab,ti
3. instillation OR irrigation
4. (#1 OR #2) AND #3
5. Filters: [embase]/lim AND [2000-2018]/py AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)

Mise à jour de la revue systématique de Kim *et al.* [18] : sans filtre par type d'études depuis 1^{er} juillet 2015

CRD

1. MeSH DESCRIPTOR Negative-Pressure Wound Therapy EXPLODE ALL TREES
2. ('negative pressure wound therapy' OR 'topical negative pressure' OR 'vacuum-assisted' OR vac OR suction OR dressing OR 'sub atmospheric' OR subatmospheric):TI
3. 3 (irrigation):TI OR (instillation):TI
4. (#1 OR #2) AND #3

Innocuité

PubMed

1. "Negative-pressure wound therapy" [Mesh]
2. "negative-pressure wound therapy"[Title/Abstract] OR "topical negative pressure"[Title/Abstract] OR "vacuum"[Title/Abstract] OR "negative-pressure-wound therapy"[Title/Abstract] OR "vacuum-assisted"[Title/Abstract] OR "VAC"[Title/Abstract] OR "suction dressing"[Title/Abstract] OR "sub-atmospheric"[Title/Abstract] OR "subatmospheric"[Title/Abstract]
3. instillation OR irrigation

4. (#1 OR #2) AND #3
5. necrosis OR maceration OR macerated OR pain OR discomfort OR "adverse effect" OR "adverse reaction" OR "adverse event" OR "negative effect" OR bleeding OR hemorrhage OR allergy OR mortality OR ("Hospital Mortality"[Mesh]) OR ("Hemorrhage"[Mesh])
6. Filters: Publication date from 2000/01/01; English; French

Embase

1. 'vacuum assisted closure'/exp/mj
2. ('negative pressure wound therapy' OR 'topical negative pressure' OR 'vacuum-assisted' OR vac OR suction OR dressing OR 'sub atmospheric' OR subatmospheric):ab,ti
3. instillation OR irrigation
4. 'necrosis'/exp OR necrosis OR 'maceration'/exp OR maceration OR macerated OR 'pain'/exp OR pain OR 'discomfort'/exp OR discomfort OR 'adverse effect'/exp OR 'adverse effect' OR 'adverse reaction'/exp OR 'adverse reaction' OR 'adverse event'/exp OR 'adverse event' OR 'negative effect' OR 'bleeding'/exp OR bleeding OR 'hemorrhage'/exp OR hemorrhage OR 'allergy'/exp OR allergy OR 'mortality'/exp OR mortality OR 'hospital mortality'/exp OR 'bleeding'/exp
5. #4 AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [2000-2018]/py AND [embase]/lim NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it)

Dernière recherche effectuée le 7 décembre 2018

ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS

| Nom | Organisation | Site Internet | Résultat de la recherche (n) |
|--|--|---|------------------------------|
| Études de synthèse | | | |
| Mots-clés : <i>negative pressure wound therapy</i> | | | |
| PROSPERO | <i>Centre for Reviews and Dissemination</i> | http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/ | 0 |
| Cochrane | <i>The Cochrane Library</i> | www.thecochranelibrary.com | 0 |
| ECR | | | |
| Mots-clés : <i>negative pressure wound therapy AND instillation OR irrigation</i> | | | |
| | <i>U.S. National Institute for Health Research</i> | http://www.Clinicaltrials.gov | 7 |
| | <i>Current Controlled Trials Ltd.</i> | http://www.controlled-trials.com | 0 |
| NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS | | | 7 |

Dernière recherche effectuée le 10 décembre 2018

ANNEXE 4. DOCUMENTS EXCLUS ET RAISONS D'EXCLUSION

Efficacité

Revue systématique

Ne satisfont pas aux critères d'admissibilité

Agency for Healthcare and Research Quality (AHRQ). Technology Assessment Program. Negative Pressure Wound Therapy Devices, 2009.

Anghel EL, Kim PJ, Attinger CE. A solution for complex wounds: the evidence for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J.* 2016; 13 Suppl 3: 19-24.

Dale AP, Saeed K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2015; 28(2): 151-7.

Fleck T, Gustafsson R, Harding K, Ingemansson R, Lirtzman MD, Meites HL, et al. The management of deep sternal wound infections using vacuum assisted closure (V.A.C.) therapy. *Int Wound J.* 2006; 3(4): 273-80.

Gabriel A. Integrated negative pressure wound therapy system with volumetric automated fluid instillation in wounds at risk for compromised healing. *Int Wound J.* 2012; 9 Suppl 1: 25-31.

Gabriel A, Kahn KM. New advances in instillation therapy in wounds at risk for compromised healing. *Surg Technol Int.* 2014; 24: 75-81.

Glass GE, Murphy GRF, Nanchahal J. Does negative-pressure wound therapy influence subcutaneous bacterial growth? A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017; 70(8): 1028-37.

McKanna M, Geraci J, Hall K, Hauan B, Howell M, Huey T, et al. Clinician Panel Recommendations for Use of Negative Pressure Wound Therapy with Instillation. *Ostomy Wound Manage.* 2016; 62(4): S1-S14.

Muller CS, Burgard B, Zimmerman M, Vogt T, Pfohler C. On the significance of negative-pressure wound therapy with instillation in dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016; 14(8): 786-95.

Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB, Lui S. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: A systematic review. *Spine Journal.* 2013; 13(10): 1393-405.

Rupert P, Ochoa RA, Punch L, Van Epps J, Gordon-Burroughs S, Martinez S. The Use of NPWT-i Technology in Complex Surgical Wounds. *Cureus.* 2016; 8(12): e920.

Shrestha BM. Systematic review of the negative pressure wound therapy in kidney transplant recipients. *World J Transplant.* 2016; 6(4): 767-73.

Willy C. Breakthrough ideas leading to new futures: next steps. *Int Wound J.* 2014; 11 Suppl 1: 1-2.

World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Consensus document. Closed surgical incision : understanding the role of NPWT. Wounds International, 2016.

World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Consensus document. Surgical wound dehiscence: improving prevention and outcomes. Wounds International, 2018.

Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018.

Qualité méthodologique insuffisante

Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions - when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J*. 2013; 10 Suppl 1: 32-42.

Alvarez PS, Betancourt AS, Fernández LG. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation in the Septic Open Abdomen Utilizing a Modified Negative Pressure Therapy System. *Annals of Medicine and Surgery*. 2018.

Études originales

Ne satisfont pas aux critères d'admissibilité

Bi H, Li J, Xue C, Marks M. Early closure of infected laparotomy wound with negative-pressure wound therapy: Safety and efficacy in 42 consecutive cases. *American Surgeon*. 2018; 84(6): 947-51.

Blome-Eberwein S, Lozano D, Amani H. Utility of negative pressure wound therapy with instillation in a burn center. *Burns Open*. 2018; 2(4): 208-12.

El Hoseny S, Khammash O. Wound healing using negative pressure wound therapy with instillation: case studies. *Wounds International* 2016. Vol 7 Issue 1:22-25.

Fujita T. Management Strategy for Dirty Surgical Wounds. *Journal of the American College of Surgeons*. 2018; 227(3): 387

Goss SG, Schwartz JA, Facchin F, Avdagic E, Gendics C, Lantis JC, 2nd. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation (NPWTi) Better Reduces Post-debridement Bioburden in Chronically Infected Lower Extremity Wounds Than NPWT Alone. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2012; 4(4): 74-80.

Haydin S, Applewhite A, Chowdhry SA, Desvigne M, Gabriel A, Hill R, et al. Inpatient and Outpatient Wound Treatment Recommendations: Assessing Use of Negative Pressure Wound Therapy Systems or Oxidized Regenerated Cellulose (ORC)/ Collagen/Silver-ORC Dressings. *Artif Organs*. 2018; 30(8 suppl): S19-s35.

Jain NS, Horn CB, Coleoglou Centeno AA, Ilahi ON, Mazuski JE, Bocchichio GV, et al. Femoral Osteomyelitis Caused by *Cladophialophora* in a Patient without Known Immunocompromise. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19(5): 544-7.

Kramer A, Dissemond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018; 31(1): 28-58.

Ludolph I, Fried FW, Knepe K, Arkudas A, Schmitz M, Horch RE. Negative pressure wound treatment with computer-controlled irrigation/instillation decreases bacterial load in contaminated wounds and facilitates wound closure. *Int Wound J*. 2018.

Matthews MR, Quan AN, Tugulan CI, Nashed BA, Goldberg RF, Pieri PG, et al. Hypochlorous acid for septic abdominal processes using a unique negative pressure wound therapy system: A pilot study. *Surgical Science*. 2018; 9: 412-21.

Milcheski DA, Portocarrero ML, Alvarez DM, Mazuca L, Monteiro AAJ, Gemperli R. Initial experience with negative-pressure wound therapy with instillation in complex wounds. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(4): 348-53.

Sziklavari Z, Ried M, Zeman F, Grosser C, Szoke T, Neu R, et al. Short-term and long-term outcomes of intrathoracic vacuum therapy of empyema in debilitated patients. *J Cardiothorac Surg*. 2016; 11(1): 148.

West JM, Jordan SW, Mendel E, Khan SN, Chandawarkar RY, Valerio IL. Instillation Negative Pressure Wound Therapy: An Effective Tool for Complex Spine Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018; 7(10): 333-8.

Yang C, Goss SG, Alcantara S, Schultz G, Lantis li JC. Effect of Negative Pressure Wound Therapy With Instillation on Bioburden in Chronically Infected Wounds. *Wounds*. 2017; 29(8): 240-6.

Qualité méthodologique insuffisante

Daeschlein G, Napp M, Lutze S, von Podewils S, Jukema G, Fleischmann W, et al. Comparison of the effect of negative pressure wound therapy with and without installation of polyhexanide on the bacterial kinetic in chronic wounds. *Wound Medicine*. 2016; 13: 5-11.

Autres raisons (même population que Garcia-Ruano, 2016)

Deleyto E, Garcia-Ruano A, Gonzalez-Lopez JR. Negative pressure wound therapy with instillation, a cost-effective treatment for abdominal mesh exposure. *Hernia*. 2018; 22(2): 311-8.

Innocuité

Ne satisfont pas aux critères d'admissibilité

Alcala-Marquez C, Torrealba R, Mehbod AA, Dawson JM, Dressel TD, Transfeldt EE. Recurrent Surgical Site Infections in the Spine After Treatment With the Vacuum-assisted Closure (VAC) System. *Clin Spine Surg*. 2018.

Allen D, LaBarbera LA, Bondre IL, Lessing MC, Rycerz AM, Kilpadi DV, et al. Comparison of tissue damage, cleansing and cross-contamination potential during wound cleansing via two methods: lavage and negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2014; 11(2): 198-209.

Anghel EL, Kim PJ. Negative-Pressure Wound Therapy: A Comprehensive Review of the Evidence. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 138(3 Suppl): 129s-37s.

Anghel EL, Kim PJ, Attinger CE. A solution for complex wounds: the evidence for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2016; 13 Suppl 3: 19-24.

Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions - when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J*. 2013; 10 Suppl 1: 32-42.

Badreldin AM, Bader RD, Hekmat K. Successful management of a massive residual space empyema using intrathoracic vacuum-assisted instillation. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 61(7): 642-5.

Blalock L. Use of Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and a Novel Reticulated Open-cell Foam Dressing With Through Holes at a Level 2 Trauma Center. *Wounds*. 2018.

Blazek DF, Lockridge E. Instillation Therapy for the Treatment of Necrotizing Fasciitis: A Case Study. *Cureus*. 2016; 8(12): e917.

Bollero D, Degano K, Gangemi EN, Aloj D, Malvasio V, Stella M. Long-term follow-up of negative pressure wound therapy with instillation: a limb salvage procedure? *Int Wound J*. 2016; 13(5): 768-73.

Broder KW, Nguyen B, Bodor RM. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation in a Chronic Non-Healing Right Hip Trochanteric Pressure Ulcer. *Cureus*. 2016; 8(11): e877.

- Cheong JY, Goltsman D, Warriar S. A New Method of Salvaging Breast Reconstruction After Breast Implant Using Negative Pressure Wound Therapy and Instillation. *Aesthetic Plast Surg*. 2016; 40(5): 745-8.
- Crew JR, Varilla R, Allandale Rocas Iii T, Abdul Rani S, Debabov D. Treatment of Acute Necrotizing Fasciitis Using Negative Pressure Wound Therapy and Adjunctive NeutroPhase Irrigation Under the Foam. *Wounds*. 2013; 25(10): 272-7.
- Dale AP, Saeed K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(2): 151-7.
- Dalla Paola L. Diabetic foot wounds: the value of negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2013; 10 Suppl 1: 25-31.
- Daskalaki A, Xenaki S, Venianaki M, Topalidou A, Athanasakis E, Chrysos E, et al. Well-promising outcomes with vacuum-assisted closure in an infected wound following laparotomy: A case report. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016; 10: 73-6.
- D'Hondt M, D'Haeninck A, Dedrye L, Penninckx F, Aerts R. Can vacuum-assisted closure and instillation therapy (VAC-Instill therapy) play a role in the treatment of the infected open abdomen? *Tech Coloproctol*. 2011; 15(1): 75-7.
- Driver RK. Utilizing the VeraFlo Instillation Negative Pressure Wound Therapy System with Advanced Care for a Case Study. *Cureus*. 2016; 8(11): e903.
- Felte R, Gallagher KE, Tinkoff GH, Cipolle M. A Case Review Series of Christiana Care Health System's Experience with Negative Pressure Wound Therapy Instillation. *Cureus*. 2016; 8(11): e865.
- Fluieraru S, Bekara F, Naud M, Herlin C, Faure C, Trial C, et al. Sterile-water negative pressure instillation therapy for complex wounds and NPWT failures. *J Wound Care*. 2013; 22(6): 293-4, 6, 8-9.
- Frankel JK, Rezaee RP, Harvey DJ, McBeath ER, Zender CA, Lavertu P. Use of negative pressure wound therapy with instillation in the management of cervical necrotizing fasciitis. *Head Neck*. 2015; 37(11): E157-60.
- Fukui K, Fujioka M, Ishiyama S. Sacral Pressure Ulcer-induced Fournier's Gangrene Extending to the Retroperitoneum: A Case Report. *Wounds*. 2018; 30(1): E5-e8.
- Gabriel A, Kahn K, Karmy-Jones R. Use of negative pressure wound therapy with automated, volumetric instillation for the treatment of extremity and trunk wounds: clinical outcomes and potential cost-effectiveness. *Eplasty*. 2014; 14: e41.
- Gabriel A, Kahn KM. New advances in instillation therapy in wounds at risk for compromised healing. *Surg Technol Int*. 2014; 24: 75-81.
- Gabriel A, Rauhen B. Simplified negative pressure wound therapy with instillation: advances and recommendations. *Plast Surg Nurs*. 2014; 34(2): 88-92.
- Gabriel A, Shores J, Heinrich C, Baqai W, Kalina S, Sogioka N, et al. Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds. *Int Wound J*. 2008; 5(3): 399-413.
- Gilbert V, Kelly T, Grossi R. Source Control and Graft Preservation Using Negative Pressure Wound Therapy with Antibiotic Instillation: A Case Report. *Cureus*. 2016; 8(10): e855.
- Goss SG, Schwartz JA, Facchin F, Avdagic E, Gendics C, Lantis JC, 2nd. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation (NPWTi) Better Reduces Post-debridement Bioburden in Chronically Infected Lower Extremity Wounds Than NPWT Alone. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2012; 4(4): 74-80.

- Gupta S, Gabriel A, Lantis J, Teot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2016; 13(2): 159-74.
- Hasan MY, Teo R, Nather A. Negative-pressure wound therapy for management of diabetic foot wounds: a review of the mechanism of action, clinical applications, and recent developments. *Diabet Foot Ankle*. 2015; 6: 27618.
- Jain NS, Horn CB, Coleoglou Centeno AA, Ilahi ON, Mazuski JE, Bocchichio GV, et al. Femoral Osteomyelitis Caused by *Cladophialophora* in a Patient without Known Immunocompromise. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018; 19(5): 544-7.
- Jeffery S. Case 15: use as an instillation solution with NPWT. *J Wound Care*. 2016; 25(3 Suppl): S24.
- Karaca S, Kalangos A. Vacuum-assisted closure (VAC)-Instill((R)) with continuous irrigation for the treatment of *Mycoplasma hominis* mediastinitis. *Int Wound J*. 2015; 12(5): 595-7.
- Kim PJ, Applewhite A, Dardano AN, Fernandez L, Hall K, McElroy E, et al. Use of a Novel Foam Dressing With Negative Pressure Wound Therapy and Instillation: Recommendations and Clinical Experience. *Materials (Basel)*. 2018; 30(3 suppl): S1-s17.
- Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Lehner B, Willy C, et al. Negative-pressure wound therapy with instillation: international consensus guidelines. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 132(6): 1569-79.
- Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Powers KA, Hung RW, et al. The impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: a retrospective, historical, cohort, controlled study. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 133(3): 709-16.
- Kiyokawa K, Takahashi N, Rikimaru H, Yamauchi T, Inoue Y. New continuous negative-pressure and irrigation treatment for infected wounds and intractable ulcers. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120(5): 1257-65.
- Lee P. Treating Fasciotomy Wounds with Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell Time (NPWTi-d). *Cureus*. 2016; 8(10): e852.
- Ludolph I, Fried FW, Knepe K, Arkudas A, Schmitz M, Horch RE. Negative pressure wound treatment with computer-controlled irrigation/instillation decreases bacterial load in contaminated wounds and facilitates wound closure. *Int Wound J*. 2018.
- Meybodi F, Sedaghat N, French J, Keighley C, Mitchell D, Elder E. Implant salvage in breast reconstruction with severe peri-prosthetic infection. *ANZ J Surg*. 2017; 87(12): E293-e9.
- Morgante A, Romeo F. Deep sternal wound infections: a severe complication after cardiac surgery. *G Chir*. 2017; 38(1): 33-6.
- Neas ED, Dunn JA, Silva ED, Chambers AM, Luckasen GJ, Jaskowiak A. Peroxy Pyruvic Acid-Containing Topical Anti-Infective: A Potential Candidate for a Wound Instillation Solution. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016; 5(10): 432-43.
- Nolff MC, Layer A, Meyer-Lindenberg A. Negative pressure wound therapy with instillation for body wall reconstruction using an artificial mesh in a Dachshund. *Aust Vet J*. 2015; 93(10): 367-72.
- Omar M, Gathen M, Liodakis E, Suero EM, Krettek C, Zeckey C, et al. A comparative study of negative pressure wound therapy with and without instillation of saline on wound healing. *J Wound Care*. 2016; 25(8): 475-8.
- Raad W, Lantis JC, 2nd, Tyrie L, Gendics C, Todd G. Vacuum-assisted closure instill as a method of sterilizing massive venous stasis wounds prior to split thickness skin graft placement. *Int Wound J*. 2010; 7(2): 81-5.

Rupert P, Ochoa RA, Punch L, Van Epps J, Gordon-Burroughs S, Martinez S. The Use of NPWT-i Technology in Complex Surgical Wounds. *Cureus*. 2016; 8(12): e920.

Scimeca CL, Bharara M, Fisher TK, Giovinco N, Armstrong DG. Novel use of doxycycline in continuous-instillation negative pressure wound therapy as "wound chemotherapy". *Foot Ankle Spec*. 2010; 3(4): 190-3.

Scimeca CL, Bharara M, Fisher TK, Kimbriel H, Mills JL, Armstrong DG. Novel use of insulin in continuous-instillation negative pressure wound therapy as "wound chemotherapy". *J Diabetes Sci Technol*. 2010; 4(4): 820-4.

Sibaja P, Sanchez A, Villegas G, Apestegui A, Mora E. Management of the open abdomen using negative pressure wound therapy with instillation in severe abdominal sepsis: A review of 48 cases in Hospital Mexico, Costa Rica. *Int J Surg Case Rep*. 2017; 30: 26-30.

Soylomez MS, Ozkan K, Kilic B, Erinc S. Intermittent negative pressure wound therapy with instillation for the treatment of persistent periprosthetic hip infections: a report of two cases. *Ther Clin Risk Manag*. 2016; 12: 161-6.

Sziklavari Z, Ried M, Neu R, Schemm R, Grosser C, Szoke T, et al. Mini-open vacuum-assisted closure therapy with instillation for debilitated and septic patients with pleural empyema. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 48(2): e9-16.

Tao Q, Ren J. VAWCM-Instillation Improves Delayed Primary Fascial Closure of Open Septic Abdomen. *Gastroenterol Res Pract*. 2014. Volume 2014 :1-7.

Teot L, Boissiere F, Fluieraru S. Novel foam dressing using negative pressure wound therapy with instillation to remove thick exudate. *Int Wound J*. 2017; 14(5): 842-8.

Tian GJ, Guo Y, Zhang L. Non-invasive treatment for severe complex pressure ulcers complicated by necrotizing fasciitis: a case report. *J Med Case Rep*. 2015; 9: 220.

Vindigni V, Scarpa C, Dalla Venezia E, Bassetto F. Fournier's Gangrene and Negative Pressure Wound Therapy: A Case Report. *Wounds*. 2016; 28(10): E41-e3.

Wolvos T. Wound instillation--the next step in negative pressure wound therapy. Lessons learned from initial experiences. *Ostomy Wound Manage*. 2004; 50(11): 56-66.

Wolvos T. Wound instillation with negative pressure wound therapy. *Ostomy Wound Manage*. 2005; 51(2A Suppl): 21s-6s.
Yang C, Goss SG, Alcantara S, Schultz G, Lantis li JC. Effect of Negative Pressure Wound Therapy With Instillation on Bioburden in Chronically Infected Wounds. *Wounds*. 2017; 29(8): 240-6.

Yang CK, Alcantara S, Goss S, Lantis JC, 2nd. Cost analysis of negative-pressure wound therapy with instillation for wound bed preparation preceding split-thickness skin grafts for massive (>100 cm²) chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg*. 2015; 61(4): 995-9.

Yu P, Qi Z. Comparison of Outcomes for Normal Saline and an Antiseptic Solution for Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137(6): 1062e-3e.

Lien causal non démontré

Deleyto E, Garcia-Ruano A, Gonzalez-Lopez JR. Negative pressure wound therapy with instillation, a cost-effective treatment for abdominal mesh exposure. *Hernia*. 2018; 22(2): 311-8.

Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop*. 2011; 35(9): 1415-20.

Timmers MS, Graafland N, Bernards AT, Nelissen RG, van Dissel JT, Jukema GN. Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen*. 2009; 17(2): 278-86.

ANNEXE 5. UTILISATION DE LA TPNi DANS LE TRAITEMENT DES PLAIES COMPLEXES. CANEVAS D'ENTREVUE

Section A. Description du répondant et de l'établissement

NOM DE L'ÉTABLISSEMENT :

NOM DU RÉPONDANT :

TITRE D'EMPLOI :

PARC D'APPAREILS DE TPN STANDARD :

- NOMBRE D'APPAREILS POUR PATIENTS HOSPITALISÉS :
- MODÈLES :
- NOMBRE DE PATIENTS TRAITÉS ANNUELLEMENT AVEC LA TPN STANDARD :

Est-ce que la TPNi est utilisée dans votre établissement ?

Si NON, expliquer les raisons :

- Déjà utilisée ?
- Pas connue ?
- Prévisions d'utilisation ?

Si OUI, précisez depuis quand et répondre aux sections suivantes :

Section B. Description des ressources et utilisation de la TPNi

- Description du parc d'appareils :
 - Nombre d'appareils de TPNi :
 - Modèles :
- Nombre de patients traités annuellement avec la TPNi :
- Types de plaies complexes / indications pour lesquels la TPNi est utilisée
 - Critères de sélection des patients
 - Facteurs/caractéristiques cliniques orientant vers la TPNi plutôt que la TPN standard
- Contre-indications à la TPNi :
- Modalités du traitement :
 - Objectif du traitement (combinaison avec TPN ?)
 - Solution(s) utilisée(s)
 - Durée du temps de saturation, niveau de pression, pression continue/intermittente
 - Utilisation de gazes ou d'éponges?
 - Changement de pansement : fréquence, fait par qui
 - Critères d'arrêt de la TPNi (p. ex. : tissu de granulation satisfaisant, objectif clinique atteint, absence d'évolution, complications)
 - Durée maximale du traitement
 - Protocole existant ?

Section C. Évaluation de l'utilisation de la TPNi

- Selon votre expérience, quelle est l'efficacité de la TPNi ?
 - Observation de complications, effets indésirables avec la TPNi ?
 - Avantages/désavantages de la TPNi comparativement à la TPN ?
- Aspects organisationnels à considérer (formation, coûts, accès appareils, durée hospitalisation)
- Autres commentaires ?

RÉFÉRENCES

- [1] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). L'utilisation de la thérapie par pression négative pour le traitement des plaies complexes- Rapport d'évaluation préparé par Mélanie Hamel, Claire Dumont et Marc Rhainds (UETMIS-01-10), Québec 2010 XVI, 133p.
- [2] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Vers une utilisation optimale de la thérapie par pression négative pour le traitement des plaies complexes. Rapport d'évaluation des technologies de la santé rédigé par Joëlle Brassard et Mélanie Tardif. 2015.
- [3] KCI. V.A.C Ultra. Manuel d'utilisation.
- [4] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. Guide méthodologique: démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS, UETMIS du CHU de Québec-Université Laval, novembre 2015, 26 pages.
- [5] Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J.* 2010; 4: 84-91.
- [6] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010; 182(18): E839-42.
- [7] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement des plaies complexes. Guide d'usage optimal de la thérapie par pression négative. Juin 2015.
- [8] Association québécoise d'établissements de santé et de services sociaux (AQESSS). Oser une nouvelle vision des soins de plaies. Montréal : AQESSS; 2006:103 pages.
- [9] Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res.* 2012; 49(1): 35-43.
- [10] Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts. *Eur Surg Res.* 2017; 58(1-2): 81-94.
- [11] Ordre des ergothérapeutes, du Québec (OEQ), Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ) et Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec. Une action concertée pour le traitement des plaies chroniques et complexes. Cadre de collaboration interprofessionnelle pour les ergothérapeutes, les infirmières et les professionnels de la physiothérapie. Juin 2014.
- [12] Malmsjö M, Gustafsson L, Lindstedt S, Gesslein B, Ingemansson R. The effects of variable, intermittent, and continuous negative pressure wound therapy, using foam or gauze, on wound contraction, granulation tissue formation, and ingrowth into the wound filler. *Eplasty.* 2012; 12: e5.
- [13] Haute Autorité de santé (HAS). Service évaluation des actes professionnels / Service évaluation des dispositifs. Rapport d'évaluation. Actes de prise en charge de plaies complexes à l'aide d'un appareil de traitement par pression négative. 2016.
- [14] Why choose ? When you can use NPWT and irrigation together simultaneously using the Cardianl Health TM. Cardinal Health. 2017.
- [15] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Negative Pressure Wound Therapy for Infected Wounds : a Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Recommendations for Use. Rapide Response Report : Summary with Critical Appraisal. Ottawa: CADTH; 2015. June 30 2015.
- [16] Anghel EL, Kim PJ. Negative-Pressure Wound Therapy: A Comprehensive Review of the Evidence. *Plast Reconstr Surg.* 2016; 138(3 Suppl): 129s-37s.
- [17] Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Lehner B, Willy C, et al. Negative-pressure wound therapy with instillation: international consensus guidelines. *Plast Reconstr Surg.* 2013; 132(6): 1569-79.
- [18] Kim PJ, Attinger CE, Crist BD, Gabriel A, Galiano RD, Gupta S, et al. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation: Review of Evidence and Recommendations. *Wounds.* 2015; 27(12): S2-s19.
- [19] Kim PJ, Applewhite A, Dardano AN, Fernandez L, Hall K, McElroy E, et al. Use of a Novel Foam Dressing With Negative Pressure Wound Therapy and Instillation: Recommendations and Clinical Experience. *Materials (Basel).* 2018; 30(3): S1-s17.
- [20] Applewhite A, Chowdhry SA, Desvigne M, Gabriel A, Hill R, Obst MA, et al. Inpatient and Outpatient Wound Treatment Recommendations: Assessing Use of Negative Pressure Wound Therapy Systems or Oxidized Regenerated Cellulose (ORC)/ Collagen/Silver-ORC Dressings. *Wounds.* 2018; 30(8 suppl): S19-s35.

- [21] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Negative pressure wound therapy for infected Wounds : a review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness evidence, and recommendations for use. Ottawa: CADTH; 2010 Jul 14. 2010.
- [22] Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions - when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J*. 2013; 10 Suppl 1: 32-42.
- [23] Gabriel A, Shores J, Heinrich C, Baqai W, Kalina S, Sogioka N, et al. Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds. *Int Wound J*. 2008; 5(3): 399-413.
- [24] Timmers MS, Graafland N, Bernards AT, Nelissen RG, van Dissel JT, Jukema GN. Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis. *Wound Repair Regen*. 2009; 17(2): 278-86.
- [25] Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Powers KA, Hung RW, et al. The impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: a retrospective, historical, cohort, controlled study. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 133(3): 709-16.
- [26] Kim PJ, Attinger CE, Oliver N, Garwood C, Evans KK, Steinberg JS, et al. Comparison of Outcomes for Normal Saline and an Antiseptic Solution for Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 136(5): 657e-64e.
- [27] Garcia-Ruano A, Deleyto E, Garcia-Fernandez S. VAC-instillation therapy in abdominal mesh exposure: a novel indication. *J Surg Res*. 2016; 206(2): 292-7.
- [28] Gabriel A, Kahn K, Karmy-Jones R. Use of negative pressure wound therapy with automated, volumetric instillation for the treatment of extremity and trunk wounds: clinical outcomes and potential cost-effectiveness. *Eplasty*. 2014; 14: e41.
- [29] Omar M, Gathen M, Liodakis E, Suero EM, Krettek C, Zeckey C, et al. A comparative study of negative pressure wound therapy with and without instillation of saline on wound healing. *J Wound Care*. 2016; 25(8): 475-8.
- [30] Fleischmann W, Russ M, Westhauser A, Stampf M. [Vacuum sealing as carrier system for controlled local drug administration in wound infection]. *Unfallchirurg*. 1998; 101(8): 649-54.
- [31] Wolvos T. Wound instillation--the next step in negative pressure wound therapy. Lessons learned from initial experiences. *Ostomy Wound Manage*. 2004; 50(11): 56-66.
- [32] Bernstein B, Tam T. Combination of Subatmospheric Pressure Dressing and Gravity Feed Antibiotic Instillation in the Treatment of Post-Surgical Diabetic Foot Wounds: A Case Series. *Wounds*. 2005; 17: 37-48.
- [33] Schintler MV, Prandl EC, Kreuzwirt G, Grohmann MR, Spendel S, Scharnagl E. The impact of V.A.C. Instill® in severe soft tissue infections and necrotizing fasciitis. *Infection*. 2009; 37: 31-2.
- [34] Lehner B, Weiss S, Suda A, Witte D. Application of V.A.C. Instill® therapy in case of periprosthetic infection in hip arthroplasty. *Infection*. 2009; 37: 13-7.
- [35] Leffler M, Horch R, Dragu A, Kneser U. Instillation therapy and chronic osteomyelitis – preliminary results with the V.A.C. Instill® therapy. *Infection*. 2009; 37: 24-30.
- [36] Koster G. Management of early periprosthetic infections in the knee using the vacuum-instillation therapy. 2009; 37: 18-20.
- [37] Raad W, Lantis JC, 2nd, Tyrie L, Gendics C, Todd G. Vacuum-assisted closure instill as a method of sterilizing massive venous stasis wounds prior to split thickness skin graft placement. *Int Wound J*. 2010; 7(2): 81-5.
- [38] Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop*. 2011; 35(9): 1415-20.
- [39] Goss SG, Schwartz JA, Facchin F, Avdagic E, Gendics C, Lantis JC, 2nd. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation (NPWTi) Better Reduces Post-debridement Bioburden in Chronically Infected Lower Extremity Wounds Than NPWT Alone. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2012; 4(4): 74-80.
- [40] Rashid MA, Vincent M, Dennison MG, Royston SL. Management Of Chronic Osteomyelitis-Role Of Combined Topical Negative Pressure Dressings And Local Instillation Of Antibiotic Solution. *J Bone Joint Surg*. 2010; 92B (suppl 3): 402.
- [41] Kirr R, Wiberg J, Hertlein H. [Clinical experience and results of using the V.A.C. instill therapy in infected hip- and knee prosthetics]. *Zentralbl Chir*. 2006; 131 Suppl 1: S79-82.
- [42] Fluieraru S, Bekara F, Naud M, Herlin C, Faure C, Trial C, et al. Sterile-water negative pressure instillation therapy for complex wounds and NPWT failures. *J Wound Care*. 2013; 22(6): 293-4, 6, 8-9.
- [43] Brinkert D, Ali M, Naud M, Maire N, Trial C, Teot L. Negative pressure wound therapy with saline instillation: 131 patient case series. *Int Wound J*. 2013; 10 Suppl 1: 56-60.

- [44] Wolvos T. The use of negative pressure wound therapy with an automated, volumetric fluid administration: an advancement in wound care. *Wounds*. 2013; 25(3): 75-83.
- [45] Schreiner W, Oster O, Stapel P, Sirbu H. [V. A. C. INSTILL(R) therapy - new option in septic thoracic surgery]. *Zentralbl Chir*. 2013; 138(1): 117-20.
- [46] Teot L, Boissiere F, Fluieraru S. Novel foam dressing using negative pressure wound therapy with instillation to remove thick exudate. *Int Wound J*. 2017; 14(5): 842-8.
- [47] Blume P, Wu S. Updating the Diabetic Foot Treatment Algorithm: Recommendations on Treatment Using Advanced Medicine and Therapies. *Wounds*. 2018; 30(2): 29-35.
- [48] Gabriel A, Shores J, Bernstein B, de Leon J, Kamepalli R, Wolvos T, et al. A clinical review of infected wound treatment with Vacuum Assisted Closure (V.A.C.) therapy: experience and case series. *Int Wound J*. 2009; 6 Suppl 2: 1-25.
- [49] Kim P. Comparing outcomes for protosan versus normal saline for negative pressure wound therapy with instillation. ClinicalTrials.gov. Identifier : NCT01939145. 2016.
- [50] Milcheski DA, Portocarrero ML, Alvarez DM, Mazuca L, Monteiro AAJ, Gemperli R. Initial experience with negative-pressure wound therapy with instillation in complex wounds. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(4): 348-53.
- [51] Cole WE. Use of Multiple Adjunctive Negative Pressure Wound Therapy Modalities to Manage Diabetic Lower-Extremity Wounds. *Eplasty*. 2016; 16: e34.
- [52] Dettmers R, Brekelmans W, Leijnen M, van der Burg B, Ritchie E. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and Dwell Time Used to Treat Infected Orthopedic Implants: A 4-patient Case Series. *Ostomy Wound Manage*. 2016; 62(9): 30-40.
- [53] Gabriel A. Integrated negative pressure wound therapy system with volumetric automated fluid instillation in wounds at risk for compromised healing. *Int Wound J*. 2012; 9 Suppl 1: 25-31.
- [54] Matiassek J, Djedovic G, Mattesich M, Morandi E, Pauzenberger R, Pikula R, et al. The combined use of NPWT and instillation using an octenidine based wound rinsing solution: a case study. *J Wound Care*. 2014; 23(11): 590, 2-6.
- [55] Matthews MR, Quan AN, Weir AS, Foster KN, Caruso DM. Temporary Abdominal Closure Combined With an Irrigating System Utilizing Hypochlorous Acid Solution to Decrease Abdominal Mucopurulence. *Eplasty*. 2018; 18: e12.
- [56] Sibaja P, Sanchez A, Villegas G, Apestegui A, Mora E. Management of the open abdomen using negative pressure wound therapy with instillation in severe abdominal sepsis: A review of 48 cases in Hospital Mexico, Costa Rica. *Int J Surg Case Rep*. 2017; 30: 26-30.
- [57] Zelen CM, Stover B, Nielson D, Cunningham M. A prospective study of negative pressure wound therapy with integrated irrigation for the treatment of diabetic foot ulcers. *Eplasty*. 2011; 11: e5.
- [58] Blome-Eberwein S, Lozano D, Amani H. Utility of negative pressure wound therapy with instillation in a burn center. *Burns Open*. 2018; 2(4): 208-12.
- [59] West JM, Jordan SW, Mendel E, Khan SN, Chandawarkar RY, Valerio IL. Instillation Negative Pressure Wound Therapy: An Effective Tool for Complex Spine Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018; 7(10): 333-8.
- [60] Ge S, Orbay H, Silverman RP, Rasko YM. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell Time in the Surgical Management of Severe Hidradenitis Suppurativa. *Cureus*. 2018; 10(9): e3319.
- [61] Matthews MR, Quan AN, Tugulan CI, Nashed BA, Goldberg RF, Pieri PG, et al. Hypochlorous acid for septic abdominal processes using a unique negative pressure wound therapy system: A pilot study. *Surgical Science*. 2018; 9: 412-21.
- [62] Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches. Service de médecine hyperbare. Stage en soins de plaies complexes. Document d'accueil pour les résidents. 2018.
- [63] Barrett S. Wound-bed preparation: a vital step in the healing process. *Br J Nurs*. 2017; 26(12 Suppl): S24-s31.
- [64] Fjeld H, Langaas E. Polyhexanide - safety and efficacy as an antiseptic. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2016; 136(8): 707-11.
- [65] Gelmetti C. Local antibiotics in dermatology. *Dermatol Ther*. 2008; 21(3): 187-95.
- [66] Yu P, Qi Z. Comparison of Outcomes for Normal Saline and an Antiseptic Solution for Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137(6): 1062e-3e.
- [67] Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis*. 2009; 49(10): 1541-9.
- [68] Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical effect of high-pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. *J Orthop Trauma*. 2002; 16(6): 413-7.
- [69] Allen D, LaBarbera LA, Bondre IL, Lessing MC, Rycerz AM, Kilpadi DV, et al. Comparison of tissue damage, cleansing and cross-contamination potential during wound cleansing via two methods: lavage and negative pressure wound therapy with instillation. *Int Wound J*. 2014; 11(2): 198-209.

CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ (**UETMIS**)

DIRECTION DE LA QUALITÉ, DE L'ÉVALUATION, DE L'ÉTHIQUE
ET DES AFFAIRES INSTITUTIONNELLES (**DQEEAI**)

HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE
10, RUE DE L'ESPINAY, ÉDIFICE D, D7-738
QUÉBEC (QUÉBEC) G1L 3L5
TÉLÉPHONE : 418 525-4444 POSTE 54682
TÉLÉCOPIEUR : 418 525-4028

UETMIS@CHUDEQUEBEC.CA
