

## Thérapie par pression négative avec instillation pour le traitement des plaies complexes

Brigitte Larocque, M.A, Geneviève Asselin, M.Sc., MBA et Marc Rhains, M.D., M.Sc., FRCPC

*Ce rapport de veille scientifique a été entériné par le Conseil scientifique de l'UETMIS le 2 mai 2023.*

### INTRODUCTION

Le traitement des plaies complexes repose sur une approche interdisciplinaire, une évaluation clinique approfondie et la mise en route de plusieurs interventions 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. La TPN avec instillation intègre au drainage par aspiration produite par la TPN standard 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 contribuant ainsi au processus de cicatrisation. En 2018-2019, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) a réalisé, à la demande de la Direction des soins infirmiers (DSI), une évaluation de la TPN avec instillation [1].

Depuis la publication du rapport de l'UETMIS, une veille scientifique a permis d'identifier plusieurs nouvelles études portant sur le traitement des plaies complexes à l'aide de la TPN avec instillation. La mise à jour effectuée en utilisant la même stratégie de recherche documentaire pour la période du 7 décembre 2018 au 23 mars 2023 a mené à l'identification de 10 nouvelles publications. Ces documents incluent un rapport d'évaluation des technologies du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [2, 3], deux revues systématiques [4, 5] et sept études originales [6-12].

### LE RAPPORT DE L'UETMIS EN BREF

L'évaluation de l'UETMIS publiée en 2019 a été réalisée en collaboration avec un groupe de travail interdisciplinaire composé d'experts de l'établissement et visait à déterminer si la TPN avec instillation devait être implantée au CHU de Québec pour le traitement des plaies complexes [1]. Au total, deux documents de synthèse, quatre consensus d'experts et six études observationnelles 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 ( $n = 3$ ). Aucun essai clinique randomisé (ECR) n'était disponible. De plus, une enquête sur l'utilisation de la TPN avec instillation dans quatre hôpitaux québécois et une estimation des coûts reliés au matériel requis ont été réalisées. À la suite de cette démarche, trois constats ont été émis. Un premier constat portait sur des bénéfices possibles associés à la TPN avec instillation pour certains patients mais dont la preuve reposait sur peu d'études, de faible qualité méthodologique et à risque élevé de biais d'influence. Ainsi, 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'était 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 requises. Il était mentionné dans un second constat que l'innocuité de l'instillation comme ajout à la TPN avait été peu documentée, mais les complications en lien avec son utilisation semblaient rares. Enfin, un troisième constat stipulait que la place de la TPN avec instillation dans le continuum de soins des plaies complexes et les modalités de son utilisation restaient à définir. Le coût unitaire du matériel requis pour l'administration d'un traitement de TPN avec instillation au CHU de Québec a été estimé à près du double de celui associé à la TPN standard.

Sur la base des données de faible qualité méthodologique et à risque élevé de biais d'influence alors disponibles, l'UETMIS recommandait 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. Il était également suggéré de mettre sur pied un groupe de travail composé de représentants de la DSI, de la Direction chirurgie et péri-opératoire, de la Direction des soins critiques, de chirurgiens et de stomathérapeutes afin de définir, d'encadrer et de suivre l'étude pilote. La réalisation de cette étude, retardée en raison de la pandémie de COVID-19, a été amorcée au début de 2023.

## MISE À JOUR

### DOCUMENTS DE SYNTHÈSE

#### NICE, 2021

À la demande du NICE, un comité avisier a été appelé à se prononcer sur la couverture par le système de santé public du Royaume-Uni de la TPN avec instillation [2, 3]. L'efficacité, l'innocuité et les coûts associés au système VAC Veraflo® ont été évalués à partir d'études fournies par le fabricant et d'études complémentaires identifiées à l'aide d'une recherche documentaire systématique réalisée par ce comité. La période couverte par la recherche documentaire se terminait en juillet 2020. Au total, l'évaluation clinique repose sur 19 études, soit 1 ECR portant sur l'effet de la TPN avec instillation sur la charge bactérienne [13], 1 ECR sur l'utilisation de la saline comparativement à une solution antiseptique [14], 1 ECR sur la comparaison avec la TPN sans instillation [9], 6 études comparatives non randomisées [15-20] et 10 études sans groupe de comparaison [21-30]. Les auteurs du rapport ont conclu d'une part, que les données disponibles ne permettaient pas de bien comparer la TPN avec instillation aux soins avancés des plaies complexes, un seul des ECR ayant porté sur la comparaison avec la TPN sans instillation et d'autre part, que les études observationnelles disponibles, généralement des devis rétrospectifs, étaient de faible qualité méthodologique. Ils ont néanmoins considéré que la technologie pouvait réduire la charge bactérienne des plaies, bien que la signification clinique de cet indicateur soit incertaine. La supériorité de la TPN avec instillation comparativement à la TPN standard ne serait pas démontrée et les preuves à l'appui d'une plus courte durée d'hospitalisation serait de faible qualité. Les auteurs ont également souligné qu'aucune donnée sur la qualité de vie ou d'autres mesures rapportées par le patient n'était disponible. Deux constats ont été émis par le comité avisier :

- Bien que le système VAC Veraflo® semble prometteur pour le traitement des plaies aiguës infectées ou chroniques qui ne cicatrisent pas, les preuves de bonne qualité sont insuffisantes pour en supporter l'adoption dans la pratique courante;
- Un ECR comparant la TPN avec instillation à la TPN standard ayant comme indicateur le temps de fermeture de la plaie devrait être réalisé.

#### Gabriel *et al.*, 2021

Cette revue systématique visait à évaluer l'effet de l'ajout de la TPN avec instillation aux traitements standards pour des plaies complexes de différentes étiologies, à l'aide d'un dispositif de la compagnie KCI [4]. Les études comparatives comptant minimalement 10 patients, publiées entre 2004 et le 31 décembre 2019 ont été recherchées. Au total, 13 études ont été incluses, soit 3 ECR [9, 13, 31] et 4 études observationnelles [16, 17, 19, 32] sur la TPN avec instillation en comparaison à la TPN sans instillation et 4 études observationnelles sur la TPN avec instillation comparativement aux soins standards [18, 33-35]. La TPN avec instillation a été comparée à la TPN sans instillation ou aux soins standards, sans distinction. Le temps requis pour procéder à la fermeture chirurgicale de la plaie serait inférieur avec la TPN avec instillation soit une différence de moyennes [DM] de 1,14 jours (intervalle de confiance (IC) à 95 % : -2,17 à -0,12; I<sup>2</sup> : 96 %) selon le résultat combiné de deux ECR [9, 31] et six études observationnelles [16-18, 32-34]. Un nombre moins élevé de débridements chirurgicaux serait associé à la TPN avec instillation (DM : -0,84; IC à 95 % : -1,51 à -0,17 jours; I<sup>2</sup> : 91 %), tel que le suggère le résultat combiné de deux ECR [9, 31] et cinq études observationnelles [16-18, 32, 33]. La durée du traitement était plus courte dans les groupes traités à l'aide de la TPN avec instillation en comparaison aux soins standards [18, 34] ou à la TPN sans instillation [16, 31] (DM : -1,97 jours; IC à 95 % : -3,75 à -0,19; I<sup>2</sup> : 95 %). La durée de l'hospitalisation n'était toutefois pas différente selon les résultats agrégés de trois études [16, 17, 34]. Les auteurs ont également mentionné que des complications ont été évaluées dans 5 des 13 études retenues, cumulant 410 patients traités par TPN avec instillation et 481 par TPN sans instillation ou avec les soins standards. Le taux global de complications rapporté, incluant les infections, déhiscences, fistules entérocutanées ou problèmes cutanés (dermatite, rash ou macération), était de 9,0 % dans les groupes TPN avec instillation et de 17,7 % dans les groupes de comparaison. Les auteurs de la revue ont conclu que la TPN avec instillation utilisée en combinaison

avec de bonnes pratiques cliniques (p. ex. : débridements, antibiotiques appropriés), serait plus avantageuse en ce qui concerne le nombre de débridements chirurgicaux, le temps pour la fermeture complète de la plaie et la durée du traitement, mais serait similaire pour la durée du séjour hospitalier.

### **Timmer *et al.*, 2022**

Cette revue systématique porte sur l'impact de l'utilisation de la TPN avec instillation dans le traitement des plaies infectées [5]. Quatorze études comparant la TPN avec instillation à la TPN sans instillation ou aux soins standards publiées jusqu'au 23 décembre 2020 ont été retenues. Les résultats ont été combinés dans une méta-analyse lorsque l'hétérogénéité statistique n'excédait pas 70 %. Les résultats combinés de trois ECR ne suggèrent pas de différence entre le temps moyen pour permettre une fermeture chirurgicale de la plaie observé avec la TPN avec ou sans instillation [7, 9, 10] alors que dans les études observationnelles, une durée plus courte est rapportée avec la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation [11, 16, 17, 19] ou aux soins standards [18, 34, 36]. Les résultats des études observationnelles sont toutefois hétérogènes ( $I^2$  : 78 % et 87 %) et statistiquement significatifs uniquement pour la comparaison avec les soins standards. Comparativement à la TPN sans instillation, les résultats combinés de deux ECR [7, 10] ne suggèrent pas de différence significative quant à la durée d'hospitalisation avec l'utilisation de la TPN avec instillation. Dans les quatre études observationnelles portant sur ce même comparateur, la durée moyenne d'hospitalisation était réduite de 3 à 19 jours mais un niveau d'hétérogénéité élevé était observé ( $I^2$  : 96 %) [11, 16, 17, 19]. En comparaison aux soins standards, la durée moyenne d'hospitalisation rapportée avec la TPN avec instillation était de 19 à 102 jours plus courte dans trois études observationnelles, également avec un niveau d'hétérogénéité élevé ( $I^2$  : 98 %) [20, 34, 35]. Peu de différences ont été observé quant au nombre moyen d'interventions chirurgicales additionnelles avec la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation mesuré dans trois ECR [7, 9, 10]. Bien que les études observationnelles semblent suggérer un effet favorable de la TPN avec instillation à réduire le nombre de chirurgies additionnelles, tant pour la comparaison avec la TPN standard [16, 17, 19] que les soins standards [18, 33, 35], les résultats ne permettent pas d'appuyer cette association en raison d'un degré élevé d'hétérogénéité entre les études était observé (entre 78 et 99 %, selon les comparaisons). Quant à la durée du traitement de TPN avec instillation et sans instillation, les résultats de deux ECR ne suggèrent pas de différence [7, 10] alors qu'une durée plus courte [11, 16] ou plus longue [37] est rapportée dans les études observationnelles. Selon les résultats de cinq études observationnelles ayant pour comparateur les soins standards, la durée du traitement associée à la TPN avec instillation serait plus courte avec des différences variant de plus de 3 à 867 jours (médiane = 12 jours) [18, 33, 34, 36, 37]. La proportion de plaies fermées au congé de l'hôpital n'était pas différente avec l'utilisation de la TPN avec et sans instillation, et ce, dans les ECR [7, 10] et les études observationnelles [11, 17] disponibles. En comparaison aux soins standards, la TPN avec instillation était associée à une proportion de plaies fermées au congé plus élevée (rapport de taux : 1,4; IC à 95 % : 1,04 à 1,92) [33, 34]. Dans deux ECR [9, 10] et une étude observationnelle [11], la TPN avec instillation n'était pas associée à un taux de réinfections différent de celui observé avec la TPN sans instillation. Selon les auteurs de la revue systématique, les résultats non concluants des ECR de même que le risque de biais et l'imprécision associés aux études observationnelles n'offrent qu'un niveau de preuves faible ou très faible de la supériorité du traitement des plaies complexes infectées à l'aide de la TPN avec instillation. Conséquemment, des preuves convaincantes issues d'études randomisées de bonne qualité seraient requises.

Les résultats de l'ensemble des études originales portant sur la TPN avec instillation en comparaison avec la TPN standard, soit celles incluses dans le rapport de l'UETMIS de 2019 de même que celles issues des revues systématiques et de leur mise à jour sont présentés ci-après. Les résultats des études originales comparant la TPN avec instillation aux soins standards ne sont pas présentés ici puisque la TPN avec instillation est un traitement de seconde intention, comme la TPN sans instillation, ce qui en fait le comparateur le plus approprié.

### **ÉTUDES ORIGINALES**

L'ensemble des études originales portant sur la comparaison entre la TPN avec instillation et la TPN sans instillation sont décrites au tableau 1. En 2019, trois études observationnelles sur la TPN avec instillation en comparaison avec la TPN sans instillation étaient disponibles [16, 17, 19]. La mise à jour a permis d'identifier cinq nouveaux ECR [6-10], une étude rétrospective [11] et une évaluation économique [12]. L'ensemble des études disponibles comptaient de 20 à 181 patients traités entre 2008 et 2019 pour divers types de plaies complexes infectées [7, 10, 11, 16, 17, 19], à différentes localisations anatomiques [6, 8, 9, 16, 17, 19] ou exclusivement aux pieds [7, 10] ou au niveau sternal [11]. La durée des périodes de suivi, lorsque précisée, variait de 10 jours à 16 semaines [6-11, 17].

**Tableau 1. Description des études originales portant sur l'évaluation de l'efficacité de la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation**

Auteur, année [réf.] Pays	Devis (n patients)	Type de plaies complexes	Durée du suivi	Années de traitement
<b>Études incluses dans le rapport de 2019</b>				
Gabriel, 2014 <sup>I</sup> [16] États-Unis	Rétro. (82)	Plaies infectées ou contaminées au tronc ou extrémités inférieures ou supérieures (ulcères de pression et implants infectés exclus)	NR	2010-2013
Kim, 2014 <sup>A</sup> [17] États-Unis	Rétro. (142)	Plaies infectées (p. ex. : ischémiques, neuropathiques, de pression, chirurgicales aux pieds (72 %) ou à d'autres localisations)	4 sem. après le congé	NR
Omar, 2016 <sup>F</sup> [19] Allemagne	Prosp. avec contrôles historiques (20)	Plaies traumatiques infectées aux membres inférieurs	NR	2014
<b>Études identifiées avec la mise à jour</b>				
Burusapat, 2021 [6] Thaïlande	ECR (48)	Plaies de pression (50 %), fasciites nécrosantes (17 %) ulcères diabétiques (15 %), plaies chirurgicales (8 %), plaies traumatiques (10 %) localisés au bassin ou aux membres inférieurs	15 jours	2017-2019
Davis, 2020 <sup>F</sup> [7] États-Unis	ECR (90)	Plaies infectées (modérées à sévères) aux pieds	12 sem.	2016-2018
Giri, 2021 [8] Inde	ECR (48)	Ulcères aux membres inférieurs	10 jours	2016-2017
Kim, 2020 <sup>A, F</sup> [9] États-Unis	ECR (181)	Plaies ouvertes > 4 cm (43 % pieds diabétiques, 17 % plaies de pression, 40 % autres) aux membres inférieurs (72 %) ou à d'autres localisations	56 jours ou jusqu'à fermeture de la plaie	2012-2015
Lavery, 2020 <sup>A</sup> [10] États-Unis	ECR (150)	Ulcères infectés (modérés à sévères) de pieds diabétiques	16 sem.	2015-2018
Schreiner, 2020 <sup>NR</sup> [11] Allemagne	Rétro. (27)	Plaies infectées à l'articulation sternoclaviculaire avec greffe de lambeaux musculaires	4 sem. après le congé	2008-2019

ECR : essai clinique randomisé, NR : non rapporté, prosp. : prospectif, rétro : rétrospectif, sem. : semaines

<sup>F</sup> Étude financée par le fabricant

<sup>A</sup> Au moins un des auteurs liés au manufacturier (consultations, subventions de recherche)

<sup>I</sup> Implication du manufacturier (soutien statistique, analyses économiques et implication éditoriale)

<sup>NR</sup> financement et conflit d'intérêts non rapportés

La TPN avec instillation a été administrée à l'aide du dispositif VAC Ultra<sup>MC</sup> [9, 16, 17, 19], du dispositif Cardinal PRO<sup>MC</sup> [7, 10] ou le modèle du dispositif n'était pas précisé [6, 8, 11]. Les modalités de ces traitements sont détaillées pour chacune des études à l'annexe 1. Les substances utilisées pour l'instillation incluaient diverses solutions de saline [7, 8, 16, 19], de polyhexaméthylène biguanide [9-11, 17] ou encore de nitrate d'argent [16] ou tétrachlorodécaoxyde [6]. Les phases d'humidification étaient d'une durée d'une minute ou moins [16], de 10 [8], 15 [19] ou 20 minutes [6, 9, 11] ou encore administrée en continu dans deux études [7, 10]. Dans l'étude de Kim *et al.*, la solution était instillée pour une durée de 6 minutes et de 20 minutes dans un autre groupe [17]. Dans les groupes de comparaison, la TPN sans instillation était réalisée à l'aide de différents dispositifs (VAC Therapy<sup>MC</sup> [16, 17], VAC Ultra<sup>MC</sup> [7, 9, 19], PRO Therapy System<sup>MC</sup> de Cardinal [7, 10]) ou le nom commercial du dispositif n'était pas précisé [6, 8]. Une pression négative de 125 mm Hg était administrée lors des traitements de TPN avec et sans instillation. Dans l'étude de Schreiner *et al.*, la TPN avec instillation était administrée pour une période de trois jours puis le traitement était poursuivi à l'aide de la TPN standard, tel que dans le groupe de comparaison [11].

Trois études ont été financées par le fabricant des dispositifs de TPN avec instillation évalués [7, 9, 19] et au moins un des auteurs de trois études ont été rémunérés pour des consultations ou ont obtenu des subventions de recherche du manufacturier [9, 10, 17]. Le manufacturier était aussi impliqué dans la réalisation des analyses statistiques et économiques et dans la rédaction de la publication présentant les résultats d'une étude [16].

### Temps pour permettre une fermeture chirurgicale de la plaie

Les résultats des ECR ne suggèrent pas de différence entre le temps requis pour procéder à la fermeture de la plaie par chirurgie avec l'utilisation de la TPN avec ou sans instillation [7, 9, 10] (Tableau 2). Les durées moyennes varient peu entre les groupes de même qu'entre les études avec des valeurs entre 5,4 et 7,3 jours. Dans les études observationnelles, le temps moyen pour la fermeture de la plaie par chirurgie était cependant inférieur de 1,7 à 16,8 jours avec la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation [11, 16, 17]. La différence n'était toutefois pas statistiquement significative dans une étude [11]. Par ailleurs, Kim *et al.* n'ont pas observé de différence entre la TPN avec instillation et la TPN standard pour ce même indicateur lorsqu'une durée d'instillation de 6 minutes était utilisée (non montré) plutôt que de 20 minutes (Tableau 2) [17].

**TABLEAU 2. TEMPS MOYEN POUR UNE FERMETURE CHIRURGICALE DE LA PLAIE DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA TPN AVEC INSTILLATION COMPARATIVEMENT À LA TPN SANS INSTILLATION**

Auteur, année [ref]	Nombre de patients		Moyenne ± ET (jours)		valeur <i>p</i>
	TPNi	TPN	TPNi	TPN	
<b>ECR</b>					
Davis, 2020 [7]	30	30 <sup>a</sup> 30 <sup>b</sup>	5,4 ± 4,3	5,9 ± 4,7 <sup>a</sup> 6,4 ± 4,7 <sup>b</sup>	0,71
Kim, 2020 [9]	93	88	6,8 ± 0,6	6,3 ± 0,5	0,71
Lavery, 2020 [10]	75	75	6,6 ± 5,6	7,3 ± 5,6	0,18
<b>Études observationnelles</b>					
Kim, 2014 [17]	34	74	7,5 ± 3,1	9,2 ± 5,2	0,002
Gabriel, 2014 [16]	48	34	4,1 ± 1,0	20,9 ± 6,4	< 0,0001
Schreiner, 2020 [11]	11	16	23 <sup>†</sup>	27 <sup>†</sup>	0,22

<sup>a</sup> dispositif 1 (Cardinal PRO<sup>MC</sup>), <sup>b</sup> dispositif 2 (VAC Ultra<sup>MC</sup>), ET : écart-type, TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, <sup>†</sup>médiane

### Temps pour la fermeture de la plaie

Le temps requis pour la fermeture complète de la plaie a été évalué dans deux ECR [7, 10]. Aucune différence significative de la durée moyenne du traitement jusqu'à la fermeture de la plaie n'était rapportée entre le groupe TPN avec instillation (46,2 ± 22,8 jours) et les groupes TPN sans instillation, et ce, pour les deux dispositifs évalués (dispositif 1 : 40,9 ± 18,8 et dispositif 2 : 45,9 ± 28,3 jours; valeur *p* = 0,78) dans l'étude de Davis *et al.* [7]. La différence n'était pas non plus statistiquement significative dans l'ECR mené par Lavery *et al.* [10] qui rapportaient une durée moyenne pour la cicatrisation de la plaie de 50,7 ± 27,8 jours pour les patients traités avec la TPN avec instillation et de 56,3 ± 31,7 jours pour ceux du groupe TPN sans instillation (valeur *p* = 0,53) [10].

### Proportion des plaies fermées au congé

Des résultats sur la proportion des plaies fermées chirurgicalement au moment du congé sont rapportés dans deux ECR [7, 10] et une étude observationnelle [17]. Dans l'ECR de Davis *et al.*, la proportion des plaies fermées au congé dans les trois groupes qui comptaient chacun 30 patients, était de 83 % (25) pour la TPN avec instillation, 80 % (24) pour un des dispositifs de TPN sans instillation (Cardinal PRO<sup>MC</sup>) et 63 % (19) pour l'autre dispositif (VAC Ultra<sup>MC</sup>) [7]. Les résultats de l'ECR de Lavery *et al.* suggéraient une proportion de plaies fermées chirurgicalement un peu plus élevée avec l'utilisation de la TPN avec instillation, soit pour 84 % des patients de ce groupe (63 des 75) comparativement à 79 % (59 des 75) de ceux traités avec la TPN sans instillation [10]. Les différences observées dans ces ECR n'atteignaient pas le niveau de signification statistique. Selon les résultats de l'étude

observationnelle de Kim *et al.*, la proportion de plaies fermées chirurgicalement était plus élevée avec l'utilisation de la TPN avec instillation, tant pour une durée d'instillation de 6 minutes (94 %; 32 des 34 patients de ce groupe) que de 20 minutes (80 %; 27 des 34 patients de ce groupe) comparativement à la TPN sans instillation (72 %; 46 des 74 patients de ce groupe) [17]. La différence était cependant statistiquement significative uniquement pour la comparaison avec le groupe TPN assigné à une durée d'instillation de six minutes ( $p < 0,01$ ).

### Durée du traitement de TPN

Selon les résultats d'un ECR [7], la durée moyenne du traitement des plaies à l'aide de la TPN avec ou sans instillation serait similaire, avec des valeurs entre 4,6 et 5,6 jours (Tableau 3). Dans un autre ECR réalisé par Lavery *et al.*, la durée du traitement avec la TPN avec instillation était plus courte de 1,4 jours en moyenne et la différence était près du seuil de signification statistique ( $p = 0,06$ ). Les résultats d'une étude observationnelle suggèrent une durée moyenne de traitement plus courte pour la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation avec une différence de 17 jours [16].

**TABLEAU 3. DURÉE MOYENNE DU TRAITEMENT DE TPN DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA TPN AVEC INSTILLATION COMPARATIVEMENT À LA TPN SANS INSTILLATION**

Auteur, année [ref]	Nombre de patients		Moyenne $\pm$ ET (jours)		
	TPNi	TPN	TPNi	TPN	valeur $p$
<b>ECR</b>					
Davis, 2020 [7]	30	30 <sup>a</sup> 30 <sup>b</sup>	4,9 $\pm$ 3,7	4,6 $\pm$ 4,2 <sup>a</sup> 5,6 $\pm$ 4,0 <sup>b</sup>	0,61
Lavery, 2020 [10]	75	75	4,8 $\pm$ 5,6	6,2 $\pm$ 7,1	0,06
<b>Étude observationnelle</b>					
Gabriel, 2014 [16]	48	34	4,1	20,9	< 0,01

<sup>a</sup> dispositif 1 (Cardinal PRO<sup>MC</sup>), <sup>b</sup> dispositif 2 (VAC Ultra<sup>MC</sup>), ET : écart-type, TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation

### Interventions chirurgicales additionnelles

Le nombre moyen d'interventions chirurgicales additionnelles par patient dans le cadre du traitement de plaies complexes est présenté au tableau 4. Le nombre moyen d'interventions chirurgicales était similaire dans les groupes TPN avec instillation et TPN sans instillation selon les résultats observés dans trois ECR [7, 9, 10] alors qu'il serait moins élevé dans les groupes TPN avec instillation [16, 17] ou similaire entre les groupes [19] dans les trois études observationnelles. Dans l'étude de Kim *et al.* (2014), le nombre moyen d'interventions chirurgicales additionnelles par patient entre le groupe traité selon une durée d'instillation de 6 minutes (non montré) et celui de 20 minutes était similaire [17].

**TABLEAU 4. NOMBRE MOYEN D'INTERVENTIONS CHIRURGICALES ADDITIONNELLES PAR PATIENT DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA TPN AVEC INSTILLATION COMPARATIVEMENT À LA TPN SANS INSTILLATION**

Auteur, année [ref]	Nombre de patients		Moyenne ± ET		valeur p
	TPNi	TPN	TPNi	TPN	
<b>ECR</b>					
Davis, 2020 [7] <sup>1</sup>	30	30 <sup>a</sup> 30 <sup>b</sup>	2,0 ± 0,49	2,4 ± 0,77 <sup>a</sup> 2,4 ± 0,68 <sup>b</sup>	0,06
Kim, 2020 [9] <sup>2</sup>	93	88	1,1 ± 0,78	1,0 ± 0,69	0,68
Lavery, 2020 [10] <sup>1</sup>	75	75	2,2 ± 0,59	2,3 ± 0,67	0,85
<b>Études observationnelles</b>					
Gabriel, 2014 [16] <sup>2</sup>	48	34	2	4,4	< 0,001
Kim, 2014 [17] <sup>1</sup>	34	74	2,6 ± 0,9	3,0 ± 0,9	0,003
Omar, 2016 [19] <sup>1</sup>	10	10	3,0 <sup>†</sup>	3,0 <sup>†</sup>	0,65

<sup>a</sup> dispositif 1 (Cardinal PRO<sup>MC</sup>), <sup>b</sup> dispositif 2 (VAC Ultra<sup>MC</sup>), ET : écart-type, TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, <sup>†</sup>médiane  
<sup>1</sup> chirurgies, <sup>2</sup> débridements chirurgicaux

### Durée d'hospitalisation

Les résultats de deux ECR ne suggèrent pas de différence quant à la durée d'hospitalisation des patients ayant été traités pour des plaies infectées aux pieds, qualifiées de gravité modérée à sévère, à l'aide de la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation [7, 10] (Tableau 5). Dans les études observationnelles portant sur divers types de plaies complexes, la durée moyenne d'hospitalisation était plus courte chez les patients traités à l'aide de la TPN avec instillation [11, 16, 17, 19], bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs [11, 19].

**TABLEAU 5. DURÉE MOYENNE D'HOSPITALISATION DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA TPN AVEC INSTILLATION COMPARATIVEMENT À LA TPN SANS INSTILLATION**

Auteur, année [ref]	Nombre de patients		Moyenne ± ET (jours)		valeur p
	TPNi	TPN	TPNi	TPN	
<b>ECR</b>					
Davis, 2020 [7]	30	30 <sup>a</sup> 30 <sup>b</sup>	16,3 ± 15,7	14,7 ± 7,4 <sup>a</sup> 15,3 ± 10,5 <sup>b</sup>	0,87
Lavery, 2020 [10]	75	75	14,5 ± 11,2	13,8 ± 6,4	0,42
<b>Études observationnelles</b>					
Gabriel, 2014 [16]	48	34	8,1	27,4	< 0,0001
Kim, 2014 [17]	34	74	11,4 ± 5,1	14,9 ± 9,2	0,03
Omar, 2016 [19]	10	10	21,5 <sup>†</sup>	26,5 <sup>†</sup>	0,43
Schreiner, 2020 [11]	11	16	25	30	0,15

<sup>a</sup> dispositif 1 (Cardinal PRO<sup>MC</sup>), <sup>b</sup> dispositif 2 (VAC Ultra<sup>MC</sup>), ET : écart-type, TPN : thérapie par pression négative, TPNi : TPN avec instillation, <sup>†</sup>médiane

### Réduction de la surface de la plaie

Des mesures de la surface de la plaie avant et après avoir initié un traitement de TPN avec ou sans instillation ont été rapportées dans deux ECR [6, 8]. Dans l'étude de Burusapat *et al.* qui porte sur la prise en charge d'une variété de plaies complexes incluant des plaies de pression, des ulcères diabétiques, des plaies chirurgicales d'origine tumorale, des fasciites nécrosantes et des plaies

traumatiques, les surfaces moyennes avant le début des traitements étaient similaires entre les groupes TPN avec ( $20,4 \pm 13,5 \text{ cm}^2$ ) et sans ( $19,6 \pm 11,5 \text{ cm}^2$ ) instillation [6]. Au jour 15 après le début du traitement, une réduction de la surface des plaies de l'ordre de 28 % en moyenne était rapportée dans le groupe TPN avec instillation ( $14,7 \pm 9,7 \text{ cm}^2$ ) comparativement à 23 % dans le groupe TPN sans instillation ( $15,2 \pm 9,1 \text{ cm}^2$ ) ( $p = 0,02$ ) [6]. Dans l'autre ECR réalisé par Giri *et al.* portant sur des ulcères aux membres inférieurs, la surface des plaies dans le groupe TPN avec instillation avait diminuée en moyenne de 29 % (de 0,81 à 0,66  $\text{cm}^2$ ) comparativement à 20 % (de 0,78 à 0,60  $\text{cm}^2$ ) dans le groupe TPN sans instillation ( $p = 0,03$ ) [8].

### Plaies chirurgicales déhiscentes

Dans l'ECR de Davis *et al.* comptant 3 groupes de 30 patients, la proportion de plaies déhiscentes calculée pour l'ensemble des patients et observée jusqu'à 12 semaines après le traitement était de 53,3% chez les patients du groupe TPN avec instillation comparativement à 66,7 % et de 50,0 % dans les groupes TPN sans instillation ( $p = 0,39$ ) [7]. Dans l'ECR de Lavery *et al.*, des taux plus faibles de plaies déhiscentes chez les patients dont la plaie était chirurgicalement fermée, ont également été rapportés jusqu'à 16 semaines après le début des traitements dans le groupe TPN avec instillation, soit une proportion de 63,4 % (40 sur 63) comparativement 78,0 % (46 sur 59) dans le groupe TPN sans instillation ( $p = 0,08$ ) [10]. Une réhospitalisation en raison d'une plaie chirurgicale déhiscente a été observée parmi les 93 patients du groupe TPN sans instillation dans l'ECR de Kim *et al.* (2020) alors qu'aucun cas n'est survenu parmi les 88 patients du groupe TPN avec instillation durant la période de suivi de l'étude pouvant aller jusqu'à 8 semaines [9]. Enfin, les auteurs d'une étude observationnelle sur des plaies infectées à la région sternoclaviculaire ont rapporté 3 cas (19 %) de plaies déhiscentes dans un groupe de 16 patients traités avec la TPN sans instillation alors qu'aucun cas (0 %) n'a été observé parmi les 11 du groupe TPN avec instillation jusqu'à 4 semaines après le congé [11].

### Réinfection

Des données sur les taux de réinfections des plaies complexes après un traitement de TPN avec et sans instillation sont disponibles dans trois ECR [7, 9, 10] et une étude observationnelle [11] (Tableau 6). Dans les ECR, aucune différence statistiquement significative n'a été observée durant les périodes de suivi de 12 semaines [7], 16 semaines [10] ou jusqu'à 56 jours ou à la fermeture de la plaie [9]. Deux cas de récurrence d'infection ont été observés dans l'étude de Schreiner *et al.* chez les 16 patients traités avec la TPN sans instillation alors qu'aucun cas n'a été observé dans le groupe de 11 patients traités avec la TPN avec instillation pendant 3 jours durant le suivi de l'étude d'une durée de 4 semaines après le congé (survenu à un temps médian de 30 et 25 jours respectivement). [11].

**TABLEAU 6. TAUX DE RÉINFECTIONS DANS LES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA TPN AVEC INSTILLATION COMPARATIVEMENT À LA TPN SANS INSTILLATION**

Auteur, année [ref]	Nombre de patients		Réinfections n (%)		
	TPNi	TPN	TPNi	TPN	valeur p
<b>ECR</b>					
Davis, 2020 [7]	30	30	5 (16,7)	4 (13,3)	0,92
Kim, 2020 [9] <sup>1</sup>	93	88	0 (0)	2 (2,3)	NR
Lavery, 2020 [10]	75	75	17 (22,7)	15 (20,0)	0,69
<b>Étude observationnelle</b>					
Schreiner, 2020 [11]	11	16	0 (0)	2 (12,5)	NR

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

<sup>1</sup> Dans cette étude, l'indicateur est l'hospitalisation en raison d'une réinfection

## Amputation

Le taux d'amputations après un traitement de TPN a été évalué dans deux ECR réalisés avec des patients ayant des plaies aux pieds infectées [7, 10]. Bien que les différences observées entre les groupes TPN avec et sans instillation ne soient pas statistiquement significatives dans les études, on observe une proportion plus élevée d'amputations avec l'usage de l'instillation. Davis *et al.* ont rapporté durant la période de suivi de l'étude de 12 semaines, une proportion d'amputation du pied de 3,3 % (correspondant à 1 cas) et 0 % ( $p = 0,60$ ) dans les groupes TPN avec et sans instillation, respectivement. Pour les amputations de la jambe, les taux s'élevaient respectivement à 13,3 % (4 cas) et 3,3 % (1 cas) ( $p = 0,20$ ) [7]. Dans l'ECR de Lavery *et al.*, dont la durée de suivi était de 16 semaines, 6,7 % (5 cas) des patients ont dû avoir une amputation du pied parmi le groupe TPN avec instillation comparativement à 4,0 % (1 cas) dans le groupe TPN sans instillation ( $p = 0,06$ ) [10]. Dans cette même étude, les taux d'amputations de la jambe dans le groupe assigné à la TPN avec instillation étaient de 33,3 % (5 cas) comparativement à 15,8 % (3 cas) dans celui avec la TPN sans instillation ( $p = 0,23$ ).

## Évaluations économiques

Une estimation des coûts associés à l'utilisation de la TPN avec instillation pour le traitement des plaies complexes chez des patients hospitalisés aux États-Unis, en Allemagne et au Royaume-Uni a été publiée en 2022 [12]. Cette analyse inclut les frais de traitement des plaies, d'hospitalisation et d'interventions chirurgicales additionnelles pour chacun des systèmes de santé de ces trois pays alors que les durées de traitement, de séjour hospitalier et le nombre d'interventions chirurgicales additionnelles sont tirés de la revue systématique de Gabriel *et al.* décrite précédemment [4]. Bien que l'horizon temporel ne soit pas précisé, aucun coût associé à des complications survenant après le congé (amputations, réinfections ou déhiscences) n'est inclus dans l'évaluation. Les co-traitements ne sont pas non plus considérés. Les coûts associés au traitement de TPN avec instillation ont été comparés à ceux associés aux soins standards ou à la TPN sans instillation, sans distinction. Les estimations réalisées suggèrent un coût plus élevé du dispositif de TPN avec instillation mais un coût de traitement par patient près de deux fois inférieur en raison d'une durée de séjour hospitalier et de traitement plus courte et d'un nombre d'interventions chirurgicales additionnelles moins élevé. Rappelons que ces postulats sont issus d'études observationnelles qui rapportent davantage de résultats favorables pour la TPN avec instillation alors que ceux issues des ECR indiquent en général peu de différences entre la TPN avec et sans instillation, à l'exception de la durée de traitement. Une autre analyse économique a été menée par le NICE afin de réviser le modèle économique élaboré par le fabricant et déposé à l'appui de l'évaluation du dispositif [3]. Cette évaluation est également basée sur les données d'études observationnelles et combinant la TPN sans instillation aux soins standards comme traitement de comparaison. Les résultats cliniques d'un ECR [9] et de six études observationnelles comparatives [15-20], suggèrent un coût sauvé par l'utilisation de la TPN avec instillation de 471 £ comparativement à la TPN standard. Toutefois, comme l'intervalle de crédibilité inclut la valeur 0 (- 1 085 £ à 2 015 £), les auteurs ont estimé que les données ne permettaient pas de déterminer si la technologie est coût-efficace.

## COMMENTAIRES

Plusieurs documents portant sur l'utilisation de la TPN avec instillation dans le traitement des plaies complexes ont été publiés au cours des deux dernières années, notamment des ECR alors que seules des études observationnelles étaient jusqu'à maintenant disponibles. Néanmoins, de l'incertitude demeure quant à l'efficacité de la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation pour le traitement des plaies complexes. À cet effet, on constate que les conclusions des auteurs ayant réalisé une revue systématique des études sur l'efficacité de la TPN avec instillation ne sont pas unanimes. Pour le NICE, les données pour juger de la TPN avec instillation sont généralement de faible qualité et les meilleures preuves disponibles ne montrent aucun avantage clinique par rapport au traitement des plaies avec la TPN sans instillation [2, 3]. Les auteurs d'une revue systématique ont conclu à certains bénéfices de la TPN avec instillation comparativement à la TPN sans instillation [4] alors que ceux d'une seconde revue ont plutôt jugé que les preuves étaient insuffisantes pour soutenir ou rejeter son utilisation, et ce, en se basant sensiblement sur les mêmes études mais également sur les résultats de sous-analyses selon les types de devis d'études et de comparateurs[5]. Il faut préciser que les méta-analyses combinent les résultats d'études hétérogènes en termes de types de plaies traitées, de solutions utilisées pour l'humidification et de durées de suivi [4, 5]. Le financement des études originales n'est pas précisé dans ces deux nouvelles revues systématiques et les auteurs de ces revues ont des liens financiers avec les fabricants des dispositifs évalués. Dans une revue systématique, la qualité des études originales n'a pas été évaluée et les résultats sur la comparaison entre la TPN avec instillation et sans instillation ou les soins standards ont été combinés, et ce, malgré une hétérogénéité statistique importante [4].

Les résultats des études originales sur la TPN avec instillation ayant évalué le temps requis pour la fermeture de la plaie, soit deux ECR, ne suggèrent pas de différence comparativement à la TPN sans instillation [7, 10]. Les résultats sur le temps pour procéder à une fermeture de la plaie par chirurgie varient selon le type de devis : dans les ECR aucune différence n'était observée [7, 9, 10] alors que la TPN avec instillation était associée à une période de temps en moyenne plus courte dans les études observationnelles [11, 16, 17]. La proportion des plaies fermées au moment du congé était un peu plus élevée dans deux ECR [7, 10] et une étude observationnelle [17], bien que les résultats ne soient pas statistiquement significatifs. Les résultats ne permettent pas de déterminer si la TPN avec instillation influence la durée de l'hospitalisation, cet indicateur étant par ailleurs tributaire de plusieurs autres facteurs. Ainsi, deux ECR ne rapportent pas de différence alors que la durée semble plus courte dans les études observationnelles [11, 16, 17, 19]. Les résultats des ECR [7, 9, 10] et des études observationnelles [16, 17, 19] ne suggèrent pas de différence entre la TPN avec et sans instillation quant au nombre moyen de chirurgies additionnelles. Les résultats ne suggèrent pas non plus de différence pour le taux réinfections [7, 9, 10] et l'effet sur le taux d'amputations chez des patients diabétiques traités pour des plaies aux pieds demeure indéterminé [7, 10]. Cependant, une à deux semaines après le début du traitement, des auteurs ont rapporté une réduction un peu plus grande de la surface de la plaie avec la TPN avec instillation [6, 8] de même qu'une incidence moindre de plaies déhiscentes [7, 9, 10] comparativement à la TPN standard.

Certaines limites doivent être considérées dans l'interprétation de ces résultats. Les principales limites des études originales sont liées au type de devis, à la durée des suivis, à l'hétérogénéité et à la taille des populations qui ont été étudiées. Ainsi, les études non randomisées sont généralement de faible qualité et ne permettent pas de contrôler l'effet possible de l'ensemble des facteurs de confusion sur les différents indicateurs de guérison des plaies complexes, notamment l'impact des multiples comorbidités affectant les patients traités pour ce type de pathologie. De plus, l'effet de la TPN avec instillation est difficile à isoler de ceux des co-interventions à visée anti-infectieuse comme par exemple les débridements chirurgicaux et l'administration d'une antibiothérapie systémique qui sont largement utilisés dans le cadre des traitements avancés des plaies complexes. Aussi, tant dans les études observationnelles que dans les ECR, les mesures étaient prises sur une courte période de temps suivant l'administration de la TPN avec instillation, ne permettant pas de bien évaluer l'effet du traitement à long terme. Les cinq ECR maintenant disponibles ne sont pas non plus exempts de limites. Deux ont des durées de suivi inférieures à deux mois [8, 9], ce qui ne permet pas de bien couvrir toutes les étapes du processus de cicatrisation des plaies complexes souvent long et rarement linéaire. L'ECR mené par Kim *et al.* (2020) s'est déroulé sur une période de près de deux mois, mais 30 % des patients du groupe TPN avec instillation et 27 % du groupe TPN sans instillation n'ont pas complété l'étude en raison d'un évènement indésirable ou d'un dysfonctionnement du dispositif de TPN [9]. L'ECR de Davis *et al.* comptait peu de patients ( $n = 30$  par groupe) et ne disposait pas, selon les auteurs, de la puissance statistique suffisante pour détecter des différences cliniques significatives entre les groupes [7]. Dans celui de Giri *et al.* sur le traitement d'ulcères aux membres inférieurs, les patients atteints d'une maladie vasculaire périphérique ou d'un diabète non contrôlé, deux causes majeures de cette pathologie, ont été exclus [8], ce qui limite la généralisation des résultats de cette étude. L'impossibilité de réaliser les évaluations à l'insu a pu mener à un biais de détection, c'est-à-dire potentiellement influencées par une interprétation subjective des résultats. Par ailleurs, les premiers auteurs de trois ECR proviennent d'un même centre [7, 9, 10]. Enfin, le fabricant est impliqué dans le financement de plusieurs études [7, 9, 19], les auteurs ont des liens avec ces derniers [7, 9, 10, 17] ou encore le manufacturier a été impliqué dans le déroulement de l'étude (soutien statistique, analyses économiques et implication éditoriale) [16], ce qui soulève la possibilité d'un biais d'influence.

Les conclusions des deux évaluations économiques de la TPN avec instillation disponibles sont divergentes [3, 12]. Celle qui suggère une diminution des coûts de traitement avec la TPN sans instillation est basée sur des études observationnelles plus favorables que les ECR et incluant des comparaisons avec les soins standards. De plus, l'avantage attribué à la TPN avec instillation repose largement sur la réduction de la durée du séjour, en supposant une association causale entre la technologie et cet indicateur, alors que la nature observationnelle des études ne permet pas de faire une telle supposition. Selon l'évaluation économique réalisée par le NICE, utilisant un plus grand nombre d'études et de meilleure qualité, l'économie potentielle associée à l'utilisation de la TPN avec instillation serait plutôt incertaine [3].

## CONCLUSION

Depuis la publication du rapport de l'UETMIS en 2019, plusieurs ECR et études observationnelles comparatives sur le traitement des plaies complexes à l'aide de la TPN avec instillation sont parues. Cependant, à la lumière de l'analyse de l'ensemble des données probantes, la conclusion émise par l'UETMIS demeure inchangée. En absence de résultats d'études de bonne qualité démontrant sa supériorité par rapport à la TPN sans instillation, de données de suivis à long terme et en raison des incertitudes quant à l'impact financier de son utilisation, la TPN avec instillation demeure une pratique d'exception. L'UETMIS recommande de maintenir l'introduction de la TPN avec instillation au CHU de Québec dans le cadre d'un projet pilote réalisé avec un nombre restreint de patients hospitalisés et une évaluation des résultats au plan clinique et des coûts. Cette démarche vise à éclairer la décision sur la pertinence d'introduire éventuellement la TPN avec instillation dans l'arsenal thérapeutique des plaies complexes et à mieux cibler la place qui pourrait lui être accordée dans la trajectoire de soins.

## Annexe 1. Modalités des traitements de TPN avec instillation dans les études originales

Auteur, année [réf]	Dispositif	Solution	Humidification	Pression (mmHg)	Durée du cycle (h)
<b>Essais cliniques randomisés</b>					
Burusapat, 2021 [6]	NR	Tétrachlorodécaoxyde	20 min	-125	NR
Davis, 2020 [7]	Cardinal PROMC V.A.C. InstillMC	Saline	En continu (15 ml / heure)	-125	NR
Giri, 2021 [8]	NR	Saline	10 min.	NR	4
Kim, 2020 [9]	V.A.C. InstillMC	Polyhexaméthylène biguanide	20 min.	-125	2
Lavery, 2020 [10]	V.A.C. InstillMC	Polyhexaméthylène biguanide	En continu (30 ml / heure)	-125	NR
<b>Études observationnelles</b>					
Gabriel, 2014 [16]	V.A.C. InstillMC	Nitrate d'argent	30-45 sec.	-125	2
Kim, 2014 [17]	V.A.C. UltaMC	Polyhexanide	6 ou 20 min.	-125	3,5 ou 2
Omar, 2016 [19]	V.A.C. UltaMC	Saline	15 min.	NR	4
Schreiner, 2020 [11]	NR	Polyhexaméthylène biguanide	20 min.	NR	NR

TPN : thérapie par pression négative, NR : non rapporté, sec. : secondes, min. : minutes, ml : millilitres

## RÉFÉRENCES

- [1] 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.
- [2] National Institute for Health and Care Excellence (NICE) : The VAC Veraflo Therapy system for acute infected or chronic wounds that are failing to heal, Medical technologies guidance (MTG54) 2021.
- [3] National Institute for Health and Care Excellence. Medical technology consultation: VAC Veraflo Therapy system for acute infected or chronic wounds that are failing to heal. Supporting documentation – Committee papers. 2021.
- [4] Gabriel A, Camardo M, O'Rourke E, Gold R, Kim PJ. Effects of Negative-Pressure Wound Therapy With Instillation versus Standard of Care in Multiple Wound Types: Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2021; 147(1s-1): 68s-76s.
- [5] Timmer AS, Zwanenburg PR, Eskes AM, Hompes R, Boormeester MA. The Effect of Negative-Pressure Wound Therapy with Instillation Compared to Current Standard Care on Wound Closure Time of Infected Wounds: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg.* 2022; 150(1): 176e-88e.
- [6] Burusapat C, Sringkarawat S. Efficacy of Negative-Pressure Wound Therapy with Tetrachlorodecaoxygen-Anion Complex Instillation Compared with Standard Negative-Pressure Wound Therapy for Accelerated Wound Healing: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2021; 148(2): 339-52.
- [7] Davis KE, La Fontaine J, Farrar D, Oz OK, Crisologo PA, Berriman S, et al. Randomized clinical study to compare negative pressure wound therapy with simultaneous saline irrigation and traditional negative pressure wound therapy for complex foot infections. *Wound Repair Regen.* 2020; 28(1): 97-104.
- [8] Giri P, Krishnaraj B, Chandra Sistla S, Sistla S, Basu D, Shankar G, et al. Does negative pressure wound therapy with saline instillation improve wound healing compared to conventional negative pressure wound therapy? - A randomized controlled trial in patients with extremity ulcers. *Ann Med Surg (Lond).* 2021; 61: 73-80.
- [9] Kim PJ, Lavery LA, Galiano RD, Salgado CJ, Orgill DP, Kovach SJ, et al. The impact of negative-pressure wound therapy with instillation on wounds requiring operative debridement: Pilot randomised, controlled trial. *Int Wound J.* 2020; 17(5): 1194-208.
- [10] Lavery LA, Davis KE, La Fontaine J, Farrar JD, Bhavan K, Oz OK, et al. Does negative pressure wound therapy with irrigation improve clinical outcomes? A randomized clinical trial in patients with diabetic foot infections. *Am J Surg.* 2020; 220(4): 1076-82.
- [11] Schreiner W, Ludolph I, Dudek W, Horch RE, Sirbu H. Negative Pressure Wound Therapy Combined With Instillation for Sternoclavicular Joint Infection. *Ann Thorac Surg.* 2020; 110(5): 1722-5.
- [12] Kim PJ, Lookess S, Bongards C, Griffin LP, Gabriel A. Economic model to estimate cost of negative pressure wound therapy with instillation vs control therapies for hospitalised patients in the United States, Germany, and United Kingdom. *Int Wound J.* 2022; 19(4): 888-94.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Chowdhry SA, Wilhelmi BJ. Comparing Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Conventional Dressings for Sternal Wound Reconstructions. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019; 7(1): e2087.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] Ludolph I, Fried FW, Kneppel 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. *International Wound Journal.* 2018.
- [24] Latouche V, Devillers H. Benefits of negative pressure wound therapy with instillation in the treatment of hard-to-heal wounds: a case series. *J Wound Care.* 2020; 29(4): 248-53.

- [25] Eckstein FM, Pinsel V, Wurm MC, Wilkerling A, Dietrich EM, Kreißel S, et al. Antiseptic negative pressure instillation therapy for the treatment of septic wound healing deficits in oral and maxillofacial surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019; 47(3): 389-93.
- [26] 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*. 2019; 31(2): 55-8.
- [27] Hehr JD, Hodson TS, West JM, Schulz SA, Poteet SJ, Chandawarkar RY, et al. Instillation negative pressure wound therapy: An effective approach for hardware salvage. *Int Wound J*. 2020; 17(2): 387-93.
- [28] Téot 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.
- [29] 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.
- [30] McElroy EF. Use of negative pressure wound therapy with instillation and a reticulated open cell foam dressing with through holes in the acute care setting. *Int Wound J*. 2019; 16(3): 781-7.
- [31] Jurkovič A, Bartoš J, Benčurik V, Martinek L, Škrovina M. Negative pressure therapy with the ULTRAVAC instillation in the therapy of infected laparotomies with fasciitis temporary results of a prospective randomized study. *Rozhl Chir*. 2019; 98(4): 152-8.
- [32] DeFazio MV, Economides JM, Anghel EL, Mathis RK, Barbour JR, Attinger CE. Traction-assisted Internal Negative Pressure Wound Therapy With Bridging Retention Sutures to Facilitate Staged Closure of High-risk Wounds Under Tension. *Wounds*. 2017; 29(10): 289-96.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] Qiu Y, Li Y, Gao B, Li J, Pan L, Ye Z, et al. Therapeutic efficacy of vacuum sealing drainage-assisted irrigation in patients with severe multiple-space infections in the oral, maxillofacial, and cervical regions. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019; 47(5): 837-41.
- [37] Yao Z, Tian W, Xu X, Huang Q, Zhao Y. An innovative method for placing a double-lumen irrigation-suction tube in the management of abdominal infection. *Medicine (United States)*. 2018; 97(9).

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de conseiller les décideurs, qu'ils soient gestionnaires, médecins ou professionnels de la santé, quant à l'introduction ou la révision de technologies ou de modes d'intervention en santé. Ses publications sont disponibles au lien suivant :

CHU de Québec-Université Laval :  
<http://www.chudequebec.ca/professionnels-de-lasante/evaluation/publications.aspx>