

# De l'élargissement du cadre conceptuel TIME : qu'avons-nous appris ces dix dernières années?\*

David J. Leaper, Gregory Schultz, Keryln Carville, Jacqueline Fletcher, Theresa Swanson, Rebecca Drake

Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J.* 2012; 9 (Suppl. 2):1-19. Traduction française.

## RÉSUMÉ

L'acronyme TIME (*tissue, infection/inflammation, moisture balance et edge of wound*; en français, tissus nécrosés, infection/inflammation, maintien de l'équilibre hydrique et épithélialisation à partir des berges) a été créé il y a plus de dix ans par un groupe international d'experts en cicatrisation des plaies en vue de l'élaboration d'un cadre de référence structuré pour la préparation du lit des plaies visant l'optimisation de la cicatrisation de deuxième intention des plaies chroniques ouvertes. Cela dit, à chaque fois que l'on examine une plaie, il faut être conscient que les principes TIME ne constituent qu'une facette de l'évaluation systématique et holistique du patient. Le présent article préparé par l'International Wound Infection Institute vise à examiner dans quelle mesure les nouvelles données probantes recueillies au cours de la décennie qui a suivi l'élaboration du cadre conceptuel TIME ont remodelé les principes originaux de ce dernier et comment ces avancées se traduisent dans les pratiques exemplaires actuelles. Quatre grands progrès retiennent tout particulièrement l'attention : la prise de conscience du rôle important joué par les biofilms (et de la nécessité de mettre au point une méthode diagnostique simple), l'utilisation du traitement des plaies par pression négative (TPPN), l'évolution du traitement antiseptique topique sous forme de pansements et de solutions d'irrigation des plaies (à base d'argent et de polyhexaméthylène biguanide [PHMB] notamment) et une compréhension approfondie des mécanismes biomoléculaires sous-jacents à la persistance des plaies chroniques (innovations diagnostiques et théranostiques). *Tissus nécrosés* : L'une des principales avancées dans ce domaine réside dans la prise de conscience de l'utilité des débridements et des nettoyages répétés de la plaie, que l'on ait recours aux anciennes ou aux nouvelles méthodes (TPPN et hydrochirurgie). *Infection/inflammation* : Il est essentiel de reconnaître les signes cliniques de l'infection (et les causes de toute inflammation persistante non liée à une infection). La conceptualisation du rôle joué par les bactéries comme un continuum (contamination, colonisation et infection) s'est imposée, et la présence de biofilms à la surface des plaies est communément admise. Par ailleurs, il y a eu un regain d'intérêt pour l'utilisation d'antiseptiques topiques en vue de limiter la charge bactérienne des plaies, qui a été accentué par les craintes liées au risque croissant d'antibiorésistance. *Maintien de l'équilibre hydrique* : La prise de conscience de l'importance du volume d'exsudat produit (excès ou insuffisance) et de la composition moléculaire de l'exsudat a abouti à la mise au point et à l'utilisation d'un large éventail de pansements destinés à maintenir l'équilibre hydrique des plaies, à protéger la peau périlésionnelle

1

**Auteurs** : D.J. Leaper, M.D., M.Sc. (chir.), FRCS, FACS, FLS, Section of Wound Healing, Institute for Translation, Innovation, Methodology and Engagement, Cardiff University, Cardiff (R.-U.); G. Schultz, Ph.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Wound Research, University of Florida, Gainesville (Floride, É.-U.); K. Carville, IA, STN(Cred), Ph.D., Silver Chain Nursing Association & Curtin University, Osborne Park, Australie-Occidentale; J. Fletcher, M.Sc., B.Sc., PGCE, IA, FHEA, Institute for Translation, Innovation, Methodology, and Engagement, Cardiff University, Cardiff (R.-U.); T. Swanson, IA, NPWM, AA/Dip Nursing (É.-U.), CC (WNDM), PGC (Periop), PGDip HSc (Nursing), maîtrise en sciences de la santé (sc. infirmières), International Wound Infection Institute, South West Healthcare, Warrnambool (Victoria, Australie); R. Drake, B.Sc., Londres (R.-U.).

**Adresse de correspondance** : Prof. David J. Leaper, Section of Wound Healing, Institute for Translation, Innovation, Methodology, and Engagement, Cardiff University, Cardiff CF14 4XN, UK.

**Courriel** : profdavidleaper@doctors.co.uk.

\*Commandité par Smith & Nephew Wound Management.

et à optimiser la cicatrisation. *Épithélialisation à partir des berges* : On a proposé divers types de traitement (dont certains sont encore à l'étude) pour favoriser l'épithélialisation à partir des berges, qui peut être considérée comme le signe le plus évident de la cicatrisation. En somme, le cadre conceptuel TIME est toujours d'actualité dix ans plus tard, si ce n'est que son évolution a été marquée par d'importantes avancées qui reposent sur les nouvelles données probantes obtenues sur les soins des plaies.

**Mots clés** : Plaie chronique • Débridement • Infection • Inflammation • Équilibre hydrique • TIME • Préparation du lit des plaies

**Auteurs** : D.J. Leaper, M.D., M.Sc. (chir.), FRCS, FACS, FLS, Section of Wound Healing, Institute for Translation, Innovation, Methodology and Engagement, Cardiff University, Cardiff (R.-U.); G. Schultz, Ph.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Institute for Wound Research, University of Florida, Gainesville (Floride, É.-U.); K. Carville, IA, STN(Cred), Ph.D., Silver Chain Nursing Association & Curtin University, Osborne Park, Australie-Occidentale; J. Fletcher, M.Sc., B.Sc., PGCE, IA, FHEA, Institute for Translation, Innovation, Methodology, and Engagement, Cardiff University, Cardiff (R.-U.); T. Swanson, IA, NPWM, AA/Dip Nursing (É.-U.), CC (WNDM), PGC (Periop), PGDip HSc (Nursing), maîtrise en sciences de la santé (sc. infirmières), International Wound Infection Institute, South West Healthcare, Warrnambool (Victoria, Australie); R. Drake, B.Sc., Londres (R.-U.).

**Adresse de correspondance** : Prof. David J. Leaper, Section of Wound Healing, Institute for Translation, Innovation, Methodology, and Engagement, Cardiff University, Cardiff CF14 4XN, UK.

**Courriel** : profdavidleaper@doctors.co.uk

\*Commandité par Smith & Nephew Wound Management.

## INTRODUCTION

L'acronyme TIME a été créé il y a plus de dix ans par un groupe international d'experts en cicatrisation des plaies en vue de l'élaboration d'un cadre de référence structuré pour la préparation du lit des plaies<sup>1</sup>. Ce cadre découle d'un principe de chirurgie plastique qui garantit une préparation optimale du lit receveur avant une greffe cutanée d'épaisseur partielle et dont on a reconnu l'utilité pour l'optimisation de la cicatrisation de deuxième intention des plaies chroniques ouvertes. Baptisé « préparation du lit des plaies », il a fait l'objet d'un article publié par Schultz et ses collaborateurs en 2003<sup>1</sup>. Depuis lors, il s'est imposé comme guide pratique pour l'évaluation et la prise en charge des plaies chroniques. Les observations et interventions cliniques liées à la préparation du lit des plaies sont regroupées en quatre éléments qui sont désignés par l'acronyme TIME et dont il faut tenir compte à chaque évaluation d'une plaie.

- *Tissus nécrosés* : évaluation et débridement des tissus non viables ou des corps étrangers se trouvant à la surface de la plaie (tissus nécrosés du patient, résidus adhésifs des pansements, biofilm ou tissus nécrotiques humides polymicrobiens, exsudat, débris).
- *Infection/inflammation* : évaluation de l'étiologie de chaque plaie et de l'opportunité d'utiliser un antiseptique topique et/ou un antibiotique par voie générale pour maîtriser l'infection; prise en charge de toute réaction inflammatoire inappropriée non liée à l'infection.
- *Maintien de l'équilibre hydrique (hydrorégulation)* : évaluation de l'étiologie et de la prise en charge de l'exsudat produit par la plaie.
- *Épithélialisation à partir des berges* : évaluation des berges atones ou décollées (et de l'état de la peau périlésionnelle).

L'acronyme TIME a été présenté pour la toute première fois au congrès annuel de l'European Wound Management Association (EWMA). Depuis lors, on y a fréquemment fait référence dans les articles, les lignes directrices, les protocoles et les déclarations consensuelles sur la prise en charge des plaies, et il a été utilisé dans divers autres types de document de référence (manuels de formation, outils d'information sur le remboursement des médicaments). Si d'aucuns jugent certains de ses aspects problématiques (nous y reviendrons par la suite), le cadre conceptuel TIME est considéré en général comme un outil utile. Quoi qu'il en soit, les principes TIME doivent toujours s'inscrire dans le cadre d'une évaluation systématique et holistique du patient et des conditions de cicatrisation (Figure 1).

Depuis l'élaboration de ce cadre conceptuel, les fondements scientifiques de la prise en charge de la cicatrisation des plaies ont beaucoup évolué, comme en témoignent les progrès réalisés en recherche biomoléculaire ainsi que la mise au point et l'utilisation de nouveaux traitements. Quatre grandes avancées retiennent tout particulièrement l'attention :

- Augmentation exponentielle de la sensibilisation à la présence de biofilms à la surface des plaies chroniques. Certes, les biofilms suscitent encore de nombreux débats et discussions, mais on sait aujourd'hui qu'ils nuisent considérablement à la cicatrisation des plaies chroniques, et leur prise en charge et leur éradication font désormais partie intégrante des stratégies de cicatrisation des plaies.
- Place de plus en plus importante occupée par le traitement des plaies par pression négative (TPPN) dans la prise en charge de divers types de plaies, y compris les plaies aiguës (chirurgicales) et les plaies chroniques.
- Évolution d'un certain nombre de traitements topiques (en particulier les pansements antiseptiques, notamment ceux qui sont à base d'argent).
- Compréhension approfondie de la biologie moléculaire des plaies et du rôle joué par les protéases et les marqueurs pro-inflammatoires dans la chronicité des plaies, à l'origine de la multiplication des outils diagnostiques et théranostiques dont on dispose.

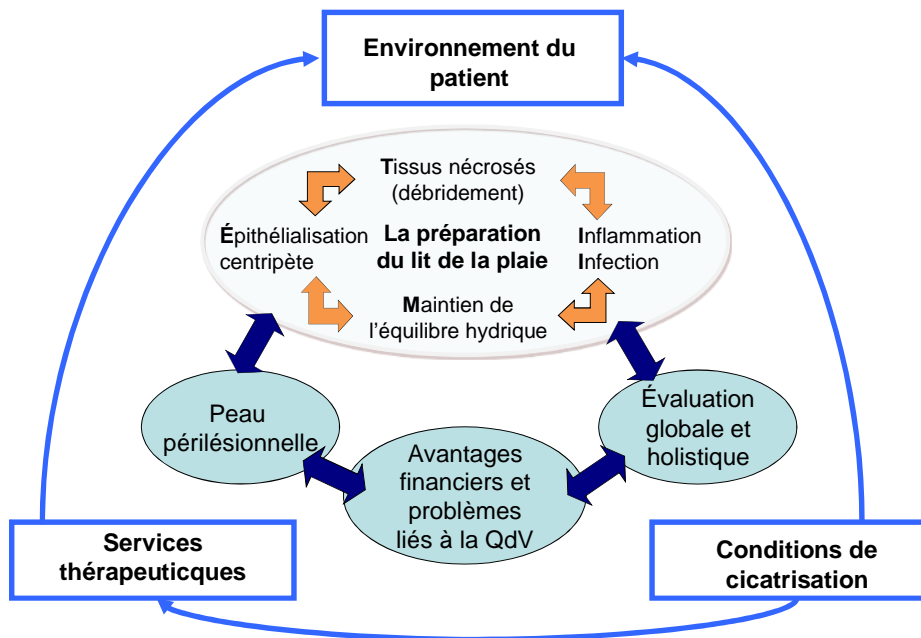
Compte tenu de ces progrès et des données probantes publiées ces dix dernières années, l'International Wound Infection Institute s'est proposé de réexaminer le cadre conceptuel TIME et les principes de préparation du lit des plaies afin de déterminer leur validité dans le cadre des pratiques exemplaires actuelles. Ainsi, une nouvelle version du tableau récapitulatif de l'article de 2003<sup>1</sup>, qui a été révisé à la lumière des avancées en question, a été élaborée. On y décrit dans le détail les grandes innovations susceptibles d'influer sur les principes TIME.

### TIME – T POUR TISSUS NÉCROSÉS

Au cours des dix dernières années, les technologies et les méthodes utilisées pour les soins des plaies, en particulier les dispositifs et les traitements destinés au débridement (ultrasons à basse fréquence, hydrojets, larvothérapie, débridement enzymatique), se sont considérablement perfectionnées. De plus, on comprend mieux la place qu'occupe le débridement dans la maîtrise de la charge bactérienne, le traitement des infections, la prise en charge des biofilms et le maintien de l'équilibre hydrique de la plaie.

#### Le débridement

Bien souvent, on observe la présence de tissus nécrosés (donc non viables) et fortement colonisés par des agents pathogènes, de biofilms ou de tissus nécrosés humides polymicrobiens, d'un exsudat et de débris à la surface des plaies chroniques qui ne cicatrisent pas. Or, on sait que ces éléments ralentissent la cicatrisation, favorisent les infections, exacerbent la réaction inflammatoire et nuisent à la formation du tissu de granulation, à la contraction tissulaire et à l'épithélialisation. On estime donc qu'il est nécessaire de les éliminer pour stimuler la cicatrisation des tissus sains<sup>2-4</sup>. Les différentes méthodes de débridement sont résumées au tableau 1<sup>5-11</sup>.



**Figure 1.** Insertion du cadre conceptuel TIME dans l'évaluation globale du patient (élaborée par David J. Leaper et Dianne Smith; remerciements à Caroline Dowsett pour l'idée originale du cycle de soins).

Un certain nombre de lignes directrices et de recommandations relatives à la préparation du lit des plaies ont été publiées à la suite de la parution du premier article sur le cadre conceptuel TIME. Par exemple, il a été démontré que le *Debridement Performance Index* (indice d'efficacité du débridement) est un facteur prédictif indépendant de la fermeture adéquate des plaies. Présenté en 2002, cet indice permet d'évaluer l'élimination des callosités, le décollement des berges et les tissus nécrotiques du lit des plaies<sup>12</sup>. Par ailleurs, on a mis au point le score WBS (pour *Wound Bed Score*)<sup>13</sup>, qui fournit une évaluation encore plus globale des plaies et de la préparation de leur lit. Cet outil d'évaluation consiste à attribuer un score (allant de 0 à 2) aux paramètres cliniques suivants : berges en phase de cicatrisation (effet d'épithélialisation centripète), présence d'escarres, profondeur maximale de la plaie/du tissu de granulation, volume d'exsudat, œdème, dermite périlésionnelle, callosité et/ou fibrose autour de la plaie et coloration rouge/rosée du lit. En principe, le score WBS attribué aux plaies qui finissent par se fermer complètement est sensiblement plus élevé que celui attribué aux plaies qui ne cicatrisent pas. Précisons enfin que le score maximal est de 16.

Un autre groupe d'experts<sup>14</sup> recommande de procéder à des débridements répétés des tissus qui sont fortement colonisés par les bactéries (charge bactérienne excessive). Cette méthode a pour but de maintenir la plaie dans la phase de cicatrisation, et il est recommandé d'y avoir recours en l'absence de signes de fermeture (et ce, même lorsque le lit de la plaie a une apparence satisfaisante). Comme l'indique la liste des conseils avisés pour le débridement des plaies ci-dessous (voir l'encadré 1)<sup>5</sup>, il convient de se conformer à certains principes lorsque l'on applique les méthodes de débridement courantes. Par ailleurs, avant d'entreprendre le débridement d'une plaie, il est conseillé de vérifier que le patient a bien compris l'intervention et d'obtenir son consentement.

### **Nettoyage des plaies**

Récemment, les méthodes de nettoyage des plaies ont été résumées dans deux revues Cochrane. La première portait sur le nettoyage des escarres de décubitus, et on y a conclu que l'on disposait de peu de données probantes à l'appui de l'utilisation d'une solution saline en spray contenant de l'aloès vera, du chlorure d'argent et du décyle glucoside sur ce type de plaie. De plus, selon cette revue, l'efficacité d'aucune autre préparation ou technique destinée au nettoyage des escarres n'est solidement étayée par des données probantes<sup>15</sup>. D'après les conclusions de la deuxième revue, rien ne prouve que le fait de nettoyer une plaie avec l'eau du robinet accroît le risque d'infection, et on ne dispose pas de preuves solides indiquant que le nettoyage des plaies atténue l'infection ou favorise la cicatrisation<sup>16</sup>.

**Tableau 1 : Méthodes de débridement**

Types de débridement	Méthodes utilisées
Débridement autolytique <ul style="list-style-type: none"> <li>Humidification des tissus nécrotiques facilitant leur dégradation sous l'action des enzymes de l'organisme<sup>2,5</sup></li> </ul>	Application de pansements occlusifs ou semi-occlusifs (p. ex. hydrocolloïdes) ou d'hydrogels <sup>2,5,6</sup>  Solutions salines hypertoniques et pansements au miel, qui favorisent un débridement autolytique par osmose <sup>7</sup> Billes de polyacrylates activées par la solution de Ringer <sup>8</sup> Possibilité d'utiliser certains antiseptiques (à base d'argent, de miel et d'iode) pour le débridement autolytique
Débridement enzymatique <ul style="list-style-type: none"> <li>Nécessité de refaire fréquemment les pansements</li> <li>Lent, mais ciblé</li> <li>Possibilité de le jumeler à d'autres méthodes de débridement</li> </ul>	Collagénase/papaïne : elles ne sont pas offertes dans tous les pays (on ne commercialise plus la papaïne ni les associations streptokinase-streptodornase et fibrinolysine-désoxyribonucléase) <sup>9,10</sup>
Débridement mécanique <sup>5</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non ciblé, mais aux résultats rapides</li> <li>Risque de douleur et de lésions des tissus viables</li> </ul>	Hydrochirurgie (15 000 lb/po <sup>2</sup> ) <sup>11</sup> ou lavage de la plaie (4 à 14 lb/po <sup>2</sup> )  Hydrothérapie (bain-tourbillon)  Compresses arrivées récemment sur le marché, constituées de monofilaments qui emprisonneraient les tissus morts et les bactéries Débridement par ultrasons <sup>5</sup> avec ou sans contact avec la plaie Sonde à ultrasons : perturbation directe du lit de la plaie; effets s'exerçant par cavitation et diffusion acoustique Pulvérisation d'une solution saline (les bulles de gaz explosent au contact du lit de la plaie et décollent ainsi les tissus nécrotiques et les bactéries)
Larvothérapie (asticothérapie) <sup>5</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Microdébridement non sélectif</li> </ul>	Utilisation des larves de <i>Lucilia sericata</i> , de <i>Phanicia sericata</i> et de <i>Lucilia cuprina</i>
Débridement chirurgical conservateur <sup>5</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non sélectif</li> <li>Risque de saignement et de lésions tissulaires</li> </ul>	Excision de tissus nécrotiques/septiques au bistouri ou aux ciseaux
Débridement chirurgical <sup>5</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgien ou praticien spécialisé</li> <li>Non sélectif</li> <li>Risque de saignement et de lésions tissulaires</li> </ul>	Excision d'un volume important de tissus nécrotiques/septiques au bistouri ou aux ciseaux; intervention réservée aux praticiens expérimentés
Débridement chimique	Antiseptiques (octénidine, argent, povidone-iode et chlorhexidine, PHMB) Les anciens agents de débridement sont susceptibles de causer de la douleur ou d'avoir des effets toxiques sur les tissus sains; cela dit, ils peuvent se révéler efficaces lorsque leur utilisation est de courte durée.

Cette revue a été mise à jour en 2012<sup>17</sup>, mais aucun des essais menés depuis sa publication originale ne remplissait les critères de sélection. Toutefois, les auteurs ont conclu que l'on disposait de quelques données probantes confirmant que le nettoyage des plaies avec de l'eau du robinet potable pouvait réduire le risque d'infection et que l'innocuité de l'eau du robinet potable était probablement comparable à celle de l'eau stérile ou des solutions salines. Quoi qu'il en soit, la prudence reste de mise lorsque l'on emploie de l'eau du robinet pour nettoyer les plaies des

patients immunodéprimés, en particulier s'il y a des chances pour qu'elle ne soit pas potable<sup>18</sup>. Le nettoyage des plaies par irrigation de solutions antiseptiques non cytotoxiques est une pratique largement répandue, mais comme les données probantes qui l'étayent sont faibles, il y a lieu de poursuivre les recherches dans ce domaine.

### **Le traitement des plaies par pression négative (TPPN)**

Le TPPN (ou traitement des plaies par dépression) occupe une place de plus en plus grande dans la prise en charge des plaies. L'application d'une pression négative sur une plaie grâce à un pansement en mousse ou à un pansement de gaze facilite le drainage de celle-ci, fait régresser l'œdème et réduit la charge en micro-organismes tout en favorisant l'irrigation sanguine.

#### **Encadré 1**

#### **CONSEILS AVISÉS POUR LE DÉBRIDEMENT<sup>5</sup>**

- Milieu
  - Vérifier que la pièce choisie pour le traitement est convenable et qu'on y trouve l'équipement nécessaire pour la mise au rebut.
  - La pièce doit préserver l'intimité du patient et être dotée d'un éclairage adéquat ainsi que des équipements nécessaires pour bien positionner le patient.
  - Fermer portes et fenêtres pour prévenir la contamination croisée.
- On doit disposer des instruments de base (bistouri, forceps, curette, ciseaux affûtés).
- Inspection de la plaie
  - Inspecter méthodiquement le lit de la plaie.
  - Porter une attention toute particulière aux matières qui doivent être éliminées.
  - Vérifier qu'aucun ligament ou vaisseau sanguin ne traverse les tissus devant être excisés.
  - Prendre en considération les caractéristiques du patient et l'état de la plaie, ainsi que les objectifs du traitement.
  - Choisir la méthode de débridement la plus appropriée, compte tenu du volume de tissus à exciser.
- Compétences
  - Le clinicien doit être expérimenté dans l'utilisation de la méthode de débridement choisie (formation adéquate et compétences requises).

De surcroît, les derniers progrès réalisés dans ce domaine ont révélé que le TPPN peut également favoriser le décollement des tissus nécrosés secs et humides et faciliter ainsi le débridement chirurgical conservateur<sup>19</sup> (il est toutefois recommandé de faire preuve de prudence lorsque la proportion de tissus dévitalisés est supérieure à 20%). Enfin, il a été démontré que l'association du TPPN et d'autres méthodes de débridement confirme la validité du cadre conceptuel TIME, en ce sens qu'elle accélère l'élimination de l'exsudat et des agents infectieux et qu'elle favorise la formation du tissu de granulation, la contraction tissulaire et l'épithélialisation<sup>20</sup>.

*TIME – T pour tissus nécrosés. Qu'est-ce qui a changé? Le premier tableau récapitulatif décrivant les principes TIME indiquait que la présence de tissus morts, de biofilms ou de tissus nécrotiques humides polymicrobiens, d'un exsudat ou de débris est révélatrice d'anomalies du lit de la plaie et de la nécessité de débrider ce dernier pour favoriser une cicatrisation optimale. Ce principe demeure valide, mais certaines interventions pratiquées en vue de sa mise en œuvre ont évolué depuis son élaboration. En effet, les innovations technologiques en matière de débridement (ultrasons à basse fréquence, hydrochirurgie et utilisation du TPPN comme adjuvant aux techniques existantes), de même que le*

*développement des méthodes de débridement non chirurgical conventionnelles (larvothérapie et débridement enzymatique), sont autant de progrès qui ont amélioré les résultats thérapeutiques, au même titre que les débridements répétés visant la prise en charge des plaies chroniques atones.*

### **TIME – I POUR INFECTION/INFLAMMATION**

L'inflammation est la réaction physiologique de l'organisme à une blessure et elle contribue à la cicatrisation. Cela dit, toute réaction inflammatoire excessive ou inappropriée (bien souvent en présence d'une infection) peut avoir des conséquences graves pour le patient. Ainsi, une inflammation persistante peut être à l'origine de la chronicité d'une plaie ou d'un ralentissement de la cicatrisation<sup>2,18</sup>. Les plaies qui ne dépassent pas la phase inflammatoire sont bien souvent caractérisées par un accroissement de l'activité de protéases comme les métalloprotéinases matricielles (MMP) et l'élastase, et par la persistance des cellules inflammatoires. Une prolongation de la dégradation de la matrice extracellulaire et la suppression des facteurs de croissance peuvent également nuire à la cicatrisation des plaies. La présence de biofilms à la surface d'une plaie peut inhiber encore plus la régulation négative de la réponse immunitaire. En fait, si l'on ne perturbe pas ces biofilms pour les soumettre à un traitement antiseptique, ils peuvent provoquer un affaiblissement général du patient<sup>21</sup>. La disparition ou l'atténuation d'une inflammation prolongée relance la cicatrisation, réduit le volume d'exsudat produit et est généralement associée à une diminution de la charge bactérienne. En conséquence, il est essentiel que le clinicien soit en mesure de distinguer sans hésitation les signes et les symptômes de la phase inflammatoire du processus de cicatrisation de ceux d'une réaction inflammatoire excessive attribuable à une infection ou à d'autres causes sous-jacentes. Il doit toutefois garder à l'esprit qu'une inflammation peut aussi être la conséquence de diverses maladies auto-immunes non infectieuses (lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, vasculite ou sclérodermie) ou encore la manifestation d'une maladie inflammatoire comme une maladie inflammatoire de l'intestin (risque de pyoderma gangrenosum). Nous ne nous attarderons pas sur la reconnaissance des signes ni sur la prise en charge de telles maladies dans la mesure où elles débordent du cadre du présent article.

Comme les signes et les symptômes d'infection peuvent être subtils ou non spécifiques (voir l'encadré 2), il faut savoir les reconnaître<sup>22</sup>. Toute plaie risque d'être contaminée par des agents pathogènes endogènes ou exogènes. On distingue trois stades d'évolution de la charge bactérienne d'une plaie : la contamination, la colonisation ou la colonisation critique, et l'infection localisée ou généralisée (qui survient si la charge bactérienne n'est pas bien maîtrisée; voir le tableau 2). Des données permettent de penser que la présence de biofilms en phase de maturation à la surface d'une plaie peut influencer sur l'évolution de la charge bactérienne<sup>23</sup>.

Le clinicien doit connaître les signes et les symptômes d'infection localisée, de dissémination d'une infection (cellulite, lymphangite) et d'infection généralisée. En général, chez les patients en bonne santé, on peut facilement déceler les signes classiques de l'infection d'une plaie aiguë ou chirurgicale. En revanche, chez les patients immunodéprimés, mal-nourris ou ayant des affections concomitantes (diabète, anémie, atteinte rénale ou hépatique, cancer, polyarthrite rhumatoïde, obésité morbide, artériopathie, cardiopathie ou maladie respiratoire), les signes d'infection sont parfois difficiles à percevoir. Une augmentation de la superficie d'une plaie chronique et une intensification de la douleur occasionnée par cette dernière sont probablement les deux facteurs prédictifs d'infection les plus fiables<sup>24</sup>. Il convient d'évaluer avec soin l'opportunité d'utiliser un antibiotique par voie topique ou générale en tenant compte du risque d'antibiorésistance. Rappelons en outre que les pansements antiseptiques peuvent se révéler utiles pour l'antibioprophylaxie dans les cas où l'on soupçonne une infection. En effet, un nombre croissant



de données recueillies récemment indiquent qu'ils peuvent prévenir l'adhésion et la maturation des biofilms<sup>25</sup>.

### **Les biofilms**

Un biofilm est une communauté à l'organisation complexe, formée de bactéries enchâssées dans une matrice protectrice composée de sucres et de protéines (le glycocalyx). On sait que les biofilms se forment à la surface des instruments médicaux; on les retrouve aussi à la surface des plaies<sup>21,23,26</sup>. La matrice sert de barrière protectrice aux bactéries qui y sont enchâssées : elle accroît leur résistance aux attaques du système immunitaire de l'hôte, aux anti-infectieux et aux stress environnementaux. Les biofilms interagissent avec les tissus de l'hôte de diverses façons : ils mènent une existence parasitaire à la surface de la plaie, qui leur sert de source de nutriments durable et à laquelle ils adhèrent de façon stable<sup>21,23,26,27</sup>. Précisons en outre que les bactéries des biofilms se caractérisent par une grande hétérogénéité génotypique et phénotypique<sup>21</sup>.

### **Encadré 2**

#### **LIGNES DIRECTRICES SIMPLIFIÉES POUR RECONNAÎTRE LES SIGNES D'INFECTION DES PLAIES CHRONIQUES<sup>22</sup>**

##### **SIGNES GÉNÉRAUX**

- Malaise
- Perte d'appétit

##### **SIGNES LOCALISÉS À LA PLAIE**

- Augmentation de la production d'exsudat
- Ralentissement de la cicatrisation
- Déhiscence de la plaie
- Formation de pochettes dans le lit de la plaie
- Formation de ponts épithéliaux
- Douleur ou sensibilité inattendue
- Friabilité du tissu de granulation
- Changement de coloration du lit de la plaie
- Formation d'un abcès
- Odeur nauséabonde de la plaie

Au début, l'adhésion du biofilm à la surface de la plaie est réversible, mais elle devient permanente par suite de la différenciation des bactéries et de l'accumulation du glycocalyx. On a décelé la présence de biofilms par microscopie électronique à balayage et par microscopie confocale dans 60 % des plaies chroniques et dans 6 % des plaies aiguës<sup>28</sup>. La présence de biofilms contribue fortement à l'apparition d'une inflammation chronique du lit de la plaie; en fait, au moins une partie du lit de presque toutes les plaies chroniques est recouverte par des biofilms<sup>21,23,26</sup>. Ces derniers sont problématiques parce qu'ils stimulent une réaction inflammatoire chronique afin d'assurer la survie des micro-organismes qui les composent. Par ailleurs, les biofilms arrivés à maturation libèrent des fragments de biofilm, des bactéries planctoniques et des microcolonies bactériennes, dont la dispersion aboutit à la formation de nouveaux biofilms et accroît le risque d'infection invasive locale ou à distance.

Le traitement recommandé pour la prise en charge des biofilms doit avoir un double objectif : réduire la charge bactérienne et prévenir la reconstitution. Lorsqu'il a été perturbé, le biofilm se reforme. Cette reconstitution passe par une phase d'activation métabolique et de croissance des micro-organismes qui le compose, et c'est durant cette phase qu'il est particulièrement sensible au traitement antiseptique. Il est donc essentiel de préciser les caractéristiques génétiques d'un biofilm à l'aide de méthodes de diagnostic moléculaire afin de cibler le traitement.

**Tableau 2 :** Survol des étapes de l'évolution de la charge bactérienne des plaies

Contamination	Les bactéries ne se multiplient pas et n'entraînent pas de problèmes cliniques.
Colonisation	Les bactéries se multiplient, sans pour autant provoquer de lésions tissulaires.
Colonisation critique/infection localisée	La multiplication des bactéries nuit à la cicatrisation et entraîne des lésions tissulaires. Il se peut également qu'un biofilm se soit formé dans le lit de la plaie.
Dissémination de l'infection	Les bactéries se dispersent hors du lit de la plaie pour envahir les tissus sains environnants (cellulite et érythème).
Infection généralisée	La dispersion des bactéries hors de la plaie entraîne une infection généralisée (réaction inflammatoire généralisée, sepsis et dysfonctionnement de certains organes).

Parmi les principales stratégies de soins des plaies dites « basées sur les biofilms », mentionnons les débridements agressifs répétés, l'antibiothérapie générale à forte dose et de longue durée, l'emploi d'anti-infectieux sélectifs et l'association de plusieurs antibactériens antibiofilm (voir l'encadré 3)<sup>21,23,26</sup>. Des données indiquent que les pansements à base d'argent peuvent être efficaces pour prévenir la reconstitution des biofilms. Cela dit, il est apparu que cette efficacité variait selon le type de pansement; par exemple, les pansements au charbon activé imprégnés d'argent et les pansements à base d'alginates, de carboxyméthylcellulose et de fibres de nylon imprégnées d'argent ne permettent pas de lutter contre la formation des biofilms<sup>29</sup>.

Il est impossible de conclure avec certitude à l'éradication totale du biofilm qui colonisait une plaie, puisqu'elle ne se traduit par aucun signe clinique précis et qu'elle ne peut être objectivée par aucun examen de laboratoire. En fait, c'est la reprise de la cicatrisation, associée à une diminution de la production d'exsudat et à une résorption de la nécrose humide, qui est le signe clinique le plus révélateur de l'élimination d'un biofilm. Quant aux examens microbiologiques usuels, ils ne permettent pas d'évaluer adéquatement les biofilms; c'est la microscopie spécialisée qui demeure pour l'instant la méthode la plus fiable pour déceler la présence de ceux-ci. Il va sans dire que l'on attend avec impatience la mise au point d'une méthode diagnostique simple. Rappelons que le clinicien doit s'en remettre à son propre jugement pour déterminer la stratégie de prise en charge d'une plaie qu'il soupçonne d'être colonisée par un biofilm. Il est essentiel pour lui d'évaluer régulièrement la plaie et d'adopter une démarche holistique visant la santé du patient dans sa globalité afin de favoriser la cicatrisation. On recommande d'appliquer un antiseptique antibiofilm (pansement à base d'argent, de PHMB, d'iode ou de miel) sur les plaies qui sont colonisées ou que l'on soupçonne d'être colonisées par un biofilm. Quoi qu'il en soit, il est important d'évaluer régulièrement les plaies et de définir la stratégie thérapeutique adéquate au cas par cas<sup>26</sup>.

#### *Les biofilms sont-ils visibles?*

Si l'existence des biofilms ne fait plus aucun doute, la question de savoir s'ils sont visibles à l'œil nu continue de faire débat<sup>30</sup>. D'aucuns pensent que le film opaque que l'on observe à la surface des plaies chroniques témoigne en fait de la reconstitution d'un biofilm qui a été perturbé et qu'il peut dénoter une colonisation critique susceptible de dégénérer en une infection patente.

### Encadré 3

## STRATÉGIES SUGGÉRÉES POUR L'ÉRADICATION DES BIOFILMS ET LA PRÉVENTION DE LEUR RECONSTITUTION

### 1. Éradication du biofilm

- Perturbation mécanique (on s'entend généralement pour dire que le débridement agressif/débridement chirurgical conservateur est la meilleure façon d'éliminer un biofilm)
- Débridements répétés en vue de diminuer le risque de reconstitution du biofilm
  - S'accompagnant d'un nettoyage vigoureux de la plaie (irrigation ou ultrasons)

*On croit que certains produits facilitent le nettoyage de la plaie, parce qu'ils perturbent le biofilm et facilitent ainsi son élimination et l'évacuation des débris (p. ex., on pense que le PHMB permet de perturber efficacement les biofilms grâce à ses propriétés tensio-actives).*

### 2. Prévention de la reconstitution du biofilm

- Usage éclairé des pansements visant à prévenir la recontamination de la plaie
- Utilisation d'antiseptiques topiques à large spectre (argent, iode, miel, PHMB) pour tuer les bactéries à l'état planctonique
  - Passage à un autre antiseptique en l'absence de signes d'amélioration

Selon cette perspective, le biofilm constituerait lui aussi un outil d'évaluation des plaies chroniques, puisqu'il est visible à l'œil nu<sup>31</sup>. Cela dit, les données présentées à l'appui de cette hypothèse sont uniquement de l'ordre de la conjecture, et l'on devra continuer à évaluer et à caractériser les biofilms au microscope confocal ou au microscope électronique à balayage ainsi qu'à l'aide des techniques de diagnostic moléculaire. Il va sans dire que l'on attend avec intérêt la mise au point d'une méthode diagnostique spécifique.

### Prise en charge de la colonisation des plaies par des micro-organismes

Lorsqu'elle est prudente, l'utilisation des antiseptiques modernes (sous forme de pansements ou de solutions pour l'irrigation) peut réduire la multiplication des micro-organismes à la surface de la plaie et dans les biofilms. Les préoccupations liées aux effets toxiques des antiseptiques classiques sur les tissus ont été largement débattues<sup>32</sup>; en tout état de cause, l'opinion dominante est en faveur de l'emploi de la plupart des solutions et des pansements antiseptiques modernes suivant les directives du fabricant ou les protocoles locaux.

### *Les anti-infectieux*

On utilise couramment le générique « anti-infectieux » pour désigner les désinfectants, les antiseptiques et les antibiotiques. Dans le cadre des soins des plaies, les anti-infectieux servent principalement à prévenir ou à traiter les infections, et de ce fait à faciliter le processus de cicatrisation. Les désinfectants et les antiseptiques sont dotés d'une activité à large spectre et sont rarement associés à un risque de résistance des agents pathogènes (notamment ceux qui sont nuisibles aux êtres humains). En revanche, les antibiotiques, eux, ont un spectre d'activité étroit, et l'antibiorésistance est devenue un sérieux problème<sup>33-35</sup>. La colonisation et l'infection des plaies chroniques sont généralement le fait d'une communauté hétérogène de micro-organismes. Par conséquent, pour choisir le traitement anti-infectieux qui convient le mieux, il faut identifier les agents pathogènes en cause. Plus précisément, dans le cas des antibiotiques, c'est en se fondant sur la sensibilité des agents pathogènes aux divers agents disponibles que l'on pourra

choisir le traitement qui sera le plus efficace. Cette identification repose sur la biopsie ou la mise en culture d'un prélèvement effectué au moyen d'un écouvillon (la technique la plus fiable est celle de Levine)<sup>36,37</sup>.

#### *La résistance aux anti-infectieux*

La résistance aux antibiotiques, ou antibiorésistance, est un problème de plus en plus préoccupant<sup>34</sup>. La principale différence entre les antibiotiques et les antiseptiques réside dans leur mode d'action : les premiers ciblent spécifiquement l'une des caractéristiques biologiques des bactéries, ce qui favorise la mutation de ces dernières et l'émergence d'une résistance, alors que les seconds agissent à tous les niveaux, ce qui réduit le risque de résistance bactérienne. On a évalué l'activité d'anti-infectieux topiques contre des bactéries multirésistantes isolées de brûlures. On n'a pas observé de sensibilité de ces isolats aux anti-infectieux topiques. C'est l'acétate de mafénide qui s'est révélé le plus efficace contre les bactéries à Gram négatif; l'argent a quant à lui fait preuve d'une efficacité modérée contre ces bactéries<sup>38</sup>. On a évalué diverses souches bactériennes isolées sur des êtres humains, de la viande et des animaux d'élevage (349 isolats cliniques et de 170 isolats non cliniques), mais on n'a pas noté de résistance à l'argent<sup>39</sup>. On déconseille généralement le recours aux antibiotiques topiques, parce qu'ils accroissent le risque d'allergie et d'émergence d'une résistance bactérienne.

Voici les cas dans lesquels l'emploi de pansements antiseptiques topiques est recommandé<sup>22</sup> :

- Prévention des infections chez les patients qui y sont particulièrement vulnérables;
- Traitement d'une infection localisée à une plaie; et
- Traitement local d'une plaie infectée en cas de dissémination locale ou générale, associé à l'administration d'antibiotiques par voie générale.

Il faut appliquer les pansements antiseptiques pendant 14 jours (règle des deux semaines), puis réévaluer la nécessité de poursuivre ce traitement anti-infectieux par voie topique<sup>40</sup>. On envisagera le recours aux pansements antiseptiques chez les patients qui sont très vulnérables aux infections ou pour le traitement précoce de l'infection localisée d'une plaie (cellulite, lymphangite ou érythème), et on y renoncera si les signes d'infection localisée ou de dissémination de l'infection disparaissent. Par contre, en cas de persistance des signes d'infection, il est recommandé de prescrire au patient un antibiotique par voie générale, que l'on aura choisi en fonction des résultats des examens microbiologiques (culture de prélèvements effectués sur la plaie au moyen d'un écouvillon) et de la sensibilité des agents pathogènes en cause. Après l'établissement du diagnostic d'infection, on pourra entreprendre aussitôt un traitement empirique par des antibiotiques à large spectre; cela dit, dès que l'on aura identifié les agents pathogènes responsables de l'infection et déterminé leur degré de sensibilité aux divers antibiotiques, on instaurera une antibiothérapie ciblée. Soulignons en outre que l'association du débridement et de l'application de pansements antiseptiques topiques peut réduire la charge bactérienne de la plaie.

#### *Les pansements à base d'argent*

L'argent est utilisé depuis longtemps comme anti-infectieux topique pour le traitement des plaies. Si à l'origine il était directement appliqué sur les plaies sous sa forme élémentaire, aujourd'hui il est utilisé sous forme de solutions de sels d'argent (comme le nitrate d'argent) pour le nettoyage des plaies, ou encore de crèmes ou d'onguents (sulfadiazine d'argent ou SSD)<sup>40</sup>. Lorsqu'il est sous forme métallique, l'argent ( $\text{Ag}^0$ ) est relativement inerte, mais lorsqu'il se trouve dans un milieu humide, il libère des ions ( $\text{Ag}^+$ ) très réactifs, qui se lient très fortement aux protéines tissulaires et sont capables de modifier la structure des parois, des membranes intracellulaires et des membranes nucléaires des bactéries. En se liant à des éléments des voies métaboliques

essentielles d'une bactérie pour former des complexes solides, les ions  $Ag^+$  perturbent ces voies, et entraînent ainsi la mort de la bactérie.

L'argent est présent sous diverses formes dans les pansements qui permettent de maîtriser la charge bactérienne des plaies :

- *Argent élémentaire* : argent métallique, argent nanocristallin;
- *Composé inorganique* : oxyde d'argent, phosphate d'argent, chlorure d'argent, sulfate d'argent, phosphate d'argent-calcium-sodium, complexe argent-zirconium, SSD;
- *Complexe organique* : allantoïate argent-zinc, alginate d'argent, association argent-carboxyméthylcellulose.

L'argent est utilisé comme revêtement dans les pansements, il est incorporé au sein de la structure de ceux-ci et/ou compte parmi leurs éléments constitutifs. Les pansements à base d'argent nanocristallin libèrent en permanence une grande quantité d'ions  $Ag^+$  à la surface de la plaie. Les sels d'argent sont associés à un risque de toxicité minime lorsqu'ils sont administrés par voie topique; d'ailleurs, on n'a pas publié à ce jour de rapports cliniques faisant la preuve de la toxicité de l'argent. Les pansements à base d'argent nanocristallin ont été associés à une amélioration de la cicatrisation des plaies<sup>41,42</sup>. Ainsi, un essai clinique a révélé que l'utilisation de tels pansements, placés sous quatre épaisseurs de bandages de contention, avait favorisé la cicatrisation d'ulcères de jambe veineux chroniques récalcitrants. S'il est vrai que ces ulcères ne présentaient pas de signes cliniques d'infection, il reste que le traitement a réduit la charge bactérienne et l'inflammation (polynucléaires neutrophiles) de ces derniers<sup>43</sup>. En outre, les pansements à base d'argent nanocristallin ont favorisé la cicatrisation d'un modèle porcin de plaie infectée tout en réduisant le taux de MMP<sup>44</sup>.

Il est apparu que les pansements à base d'alginate d'argent avaient un large spectre d'activité contre des isolats de bactéries à l'état sessile (biofilm) et à l'état planctonique<sup>45</sup> et qu'ils avaient diminué rapidement le taux de viabilité des micro-organismes (plus de 90 % des bactéries et des levures présentes sur les pansements testés n'étaient plus viables au bout de 16 heures<sup>46</sup>). Cela dit, toutes les études menées sur les pansements à base d'argent ne sont pas en faveur de l'emploi de ces derniers. Prenons l'exemple de l'essai VULCAN, une étude prospective et multicentrique avec répartition aléatoire qui visait à comparer l'efficacité et le rapport coûts-efficacité des pansements antiseptiques à base d'argent dans le traitement des ulcères de jambe veineux à ceux de pansements non antiseptiques et peu adhésifs. On n'a pas observé de différence significative entre les deux types de pansement pour ce qui est de la cicatrisation, et on en a conclu que les pansements à base d'argent ne procuraient pas de bienfaits additionnels par rapport aux pansements de comparaison<sup>47</sup>. Un article de synthèse publié par la suite indiquait que les données probantes à l'appui de l'emploi des pansements à base d'argent n'étaient guère solides et qu'il était donc difficile de justifier les dépenses engagées par les National Health Services britanniques pour l'achat de ces pansements<sup>48</sup>. Cette publication a eu des répercussions négatives sur l'utilisation des pansements à base d'argent et l'opinion que s'en faisaient les cliniciens, à tel point que des restrictions ont fini par s'appliquer sur l'usage clinique qui en était fait<sup>40</sup>. Toutefois, d'autres revues approfondies ont mis en évidence les nombreuses faiblesses de l'essai VULCAN (notamment le fait que les pansements à base d'argent n'avaient pas été utilisés conformément aux recommandations)<sup>49-51</sup>. En outre, d'aucuns ont rappelé que les pansements antiseptiques, y compris ceux à base d'argent, sont des composantes essentielles de la prise en charge des patients ayant une plaie infectée et qu'en ne les utilisant pas dans les cas où leur emploi est indiqué, les cliniciens peuvent exposer ces patients à certains risques<sup>22,40</sup>.

### *Les pansements à base d'iode*

Cela fait longtemps que les préparations à base d'iode sont utilisées en chirurgie et pour les soins des plaies. L'iode est toxique pour les tissus lorsqu'il est sous sa forme élémentaire, mais il ne l'est pas lorsqu'il est sous la forme de povidone-iode ou de cadexomère d'iode (deux iodophores)<sup>52</sup>. Des données (y compris celles tirées d'une revue Cochrane récente) indiquent que le taux de cicatrisation des plaies est plus élevé avec le cadexomère d'iode qu'avec les soins usuels<sup>52,53</sup>. Les propriétés anti-infectieuses du cadexomère d'iode sont bien connues, et plusieurs études indiquent qu'il pourrait être efficace contre les biofilms. Par exemple, on n'a pas détecté la présence de biofilms formés de souches de *Staphylococcus aureus* et de leur glycocalyx à proximité de billes de cadexomère d'iode dans un modèle murin de plaie cutanée<sup>54</sup>, et le cadexomère d'iode s'est révélé efficace contre des biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* dans un modèle porcin de peau<sup>55</sup>. Une autre étude a démontré que le cadexomère d'iode pénétrait les biofilms plus efficacement que l'argent ou le PHMB<sup>56</sup>.

### *Les pansements à base de PHMB*

Le PHMB est un antiseptique dont fait un usage général depuis plus de 50 ans, et on utilise de nos jours des pansements qui en sont imprégnés pour maîtriser la charge bactérienne des plaies. Il est également employé sous forme de gels et de solutions pour l'irrigation des plaies. Son principe actif s'est révélé efficace pour diminuer la charge bactérienne et prévenir la pénétration des bactéries dans le pansement, ce qui permet de juguler l'infection et de prévenir toute réinfection. Ajoutons que le PHMB aurait peu d'effets toxiques sur les tissus humains et qu'il ne favorise pas l'émergence d'une résistance bactérienne<sup>50,57,58</sup>. Plus précisément, des pansements de biocellulose contenant du PHMB ont réduit la charge bactérienne beaucoup plus rapidement que des pansements à base d'argent<sup>59</sup>.

### *Le miel*

Les pansements à base de miel médical ne sont pas toxiques, ils sont considérés comme des produits « naturels » et sont faciles à utiliser. On trouve ainsi des hydrocolloïdes au miel, des fibres d'alginate et du tulle synthétique imprégnés de miel ainsi que des pansements à base de miel sous forme de gel, qui favorisent le débridement autolytique des plaies par osmose, tout en maintenant l'équilibre hydrique de celles-ci<sup>8</sup>. On a constaté une amélioration de la cicatrisation, une diminution du risque d'infection et une efficacité accrue du débridement chez les patients ayant un ulcère de jambe veineux auxquels on avait appliqué des pansements à base de miel, par rapport à ceux auxquels on avait appliqué des pansements de comparaison<sup>60</sup>. En outre, le miel permet d'atténuer, voire d'éliminer, les odeurs nauséabondes dégagées par les plaies<sup>8,61</sup>. Qui plus est, il est doté de propriétés hygroscopiques (il peut entraîner une déshydratation des bactéries) et, compte tenu de sa forte teneur en sucre, il inhibe la croissance des bactéries et favorise la cicatrisation en exerçant des effets anti-inflammatoires, en faisant régresser l'œdème et en diminuant la production d'exsudat<sup>62</sup>. Enfin, des données provenant d'études expérimentales indiquent qu'il peut perturber les biofilms ou prévenir leur formation<sup>8,63,64</sup>.

### *Les agents tensio-actifs*

Les agents tensio-actifs abaissent la tension superficielle des liquides, ce qui permet à ceux-ci de s'écouler plus facilement, et ils abaissent la tension interfaciale entre deux liquides. L'application de tels agents sur les plaies facilite la désolidarisation des matières dévitalisées et lâches adhérant à la surface de ces dernières. Les agents tensio-actifs peuvent aussi être utilisés pour la prise en charge des biofilms ou la prévention de la formation de ceux-ci. Plusieurs associations d'agents tensio-actifs et d'anti-infectieux (PHMB et bêtaïne d'undécylénamidopropyle; dihydrochlorhydrate d'octénidine et phénoxyéthanol; octénidine et éthylhexylglycérine) ont été mises au point pour la désinfection des plaies et sont utilisées en clinique à cet effet<sup>65,66</sup>.

*TIME – I pour infection et inflammation. Qu'est-ce qui a changé? Le premier tableau récapitulatif décrivant les principes TIME indiquait que l'élimination des foyers infectieux du lit de la plaie diminuait l'activité des protéases et des cytokines pro-inflammatoires et qu'elle permettait de rééquilibrer la flore bactérienne et de maîtriser l'inflammation. Dix ans plus tard, ce principe est toujours de rigueur; cela dit, aujourd'hui on s'intéresse particulièrement à l'identification des micro-organismes présents dans la plaie, à leur comportement et aux stratégies permettant de les éliminer. Comme le comportement des micro-organismes à l'état sessile (au sein de biofilms) peut différer de leur comportement à l'état planctonique, il est essentiel de mieux comprendre l'action de certains antiseptiques topiques comme le PHMB, l'iode, l'argent et le miel, afin de les utiliser efficacement en association avec le débridement pour lutter contre les biofilms.*

### **TIME – M POUR MAINTIEN DE L'ÉQUILIBRE HYDRIQUE**

La production d'un volume anormal d'exsudat (excès ou insuffisance) peut nuire à la cicatrisation d'une plaie. Par exemple, une production excessive d'exsudat et l'apparition d'une odeur nauséabonde peuvent influencer sur la qualité de vie du patient. Les caractéristiques de l'exsudat sont elles aussi importantes : tout changement (accroissement de la charge bactérienne ou autolyse des tissus nécrosés) peut dénoter une modification du statut de la plaie. Les dernières recommandations en matière de prise en charge des exsudats portent essentiellement sur le choix de pansements et de dispositifs adéquats<sup>18,67</sup>.

Soulignons en outre que la composition de l'exsudat n'est pas la même selon que la plaie est aiguë ou chronique. En effet, l'exsudat d'une plaie aiguë est riche en leucocytes et en nutriments, alors que celui d'une plaie chronique contient des taux élevés de protéases, de cytokines pro-inflammatoires et de MMP, qui diminuent à mesure que la plaie cicatrise<sup>68,69</sup>. On croit que l'activité protéolytique accrue observée dans l'exsudat d'une plaie chronique provoque la dégradation de l'état du lit de la plaie, la détérioration de la matrice extracellulaire et une altération de l'intégrité de la peau périlésionnelle et qu'elle inhibe ainsi la cicatrisation<sup>67</sup>, tandis que les taux élevés de cytokines stimulent et prolongent les réactions inflammatoires au niveau de la plaie<sup>69</sup>.

Par conséquent, il est nécessaire de maintenir un taux d'humidité optimal dans une plaie pour faciliter l'action des facteurs de croissance et des cytokines et la migration cellulaire (l'excès d'exsudat peut entraîner des lésions périlésionnelles, alors qu'en inhibant l'activité cellulaire et en favorisant la formation d'escarres, la production d'un volume insuffisant d'exsudat peut freiner la cicatrisation). Par ailleurs, on a établi un lien entre une mauvaise régulation de l'équilibre hydrique des plaies et la formation de biofilms<sup>31</sup>, en partant du principe que l'exsudat pourrait être une source de nutriments importante pour ces derniers. On a remarqué que l'élimination rapide de l'exsudat des plaies pouvait faciliter la cicatrisation de celles-ci, mais on n'a pas pour autant observé une réduction de la charge bactérienne dans tous les cas<sup>70</sup>.

Pour choisir un pansement, il faut tenir compte du volume et de la viscosité de l'exsudat, puisque certains pansements sont particulièrement efficaces pour maîtriser l'excès d'exsudat, alors que d'autres sont plus utiles pour en maîtriser la viscosité. L'application de pansements absorbants et le TPPN sont les deux méthodes les plus couramment utilisées pour maîtriser la production excessive d'exsudat. Tout pansement doit maintenir un équilibre hydrique optimal de façon à prévenir, d'une part, la macération et, d'autre part, la dessiccation du lit de la plaie. Selon une analyse des données groupées de trois essais cliniques sur la prise en charge des ulcères du pied diabétique, l'emploi de pansements hydrogels pour les soins usuels a amélioré la cicatrisation comparativement à celui de compresses de gaze. Toutefois, on ignore si ces effets sur la cicatrisation étaient la conséquence du débridement autolytique ou de l'humidification du lit des

ulcères<sup>71</sup>. Le pansement idéal, à la fois pratique et garantissant le confort du patient, ne devrait pas être trop épais et devrait pouvoir être changé le moins souvent possible sans occasionner de douleur. Ajoutons qu'il devrait être efficace sur le plan clinique, posséder un bon rapport coûts-efficacité, prévenir les suintements et la macération et être facile à appliquer et à enlever<sup>69</sup>. En outre, dans le cas des plaies chroniques, il est essentiel que le pansement protège la peau périlésionnelle, puisque l'activité protéolytique accrue caractérisant l'exsudat de ce type de plaies peut provoquer des lésions cutanées et que l'excès d'humidité peut favoriser la macération du lit et une érosion cutanée. Enfin, il importe de tenir compte du risque d'hypersensibilité ou d'allergie à certains pansements, et de surveiller l'état de la peau périlésionnelle à la recherche de signes de telles réactions<sup>67,69</sup>.

### **Le traitement des plaies par pression négative (TPPN)**

Le TPPN est particulièrement utile pour l'optimisation du troisième principe du cadre conceptuel TIME, à savoir le maintien de l'équilibre hydrique. En effet, il permet de créer un milieu humide et hermétique favorisant la cicatrisation des plaies caractérisées par une production excessive d'exsudat. Il est efficace pour l'évacuation des exsudats visqueux notamment; mais, les changements fréquents de pansement peuvent se révéler douloureux<sup>67,69</sup>.

*TIME – M pour maintien de l'équilibre hydrique. Qu'est-ce qui a changé? La production excessive d'exsudat nuit considérablement à la cicatrisation et au bien-être du patient. L'hydrorégulation a donc été la pierre angulaire de la prise en charge des plaies chroniques depuis les années 1960, le but étant de maintenir un équilibre hydrique optimal de la plaie. Au cours des dix dernières années, on s'est particulièrement intéressé à deux éléments centraux : les mécanismes d'hydrorégulation des pansements (on cherche à mieux les comprendre et à les améliorer) et l'utilisation du TPPN pour évacuer et maîtriser l'excès d'exsudat. Les travaux de recherche portant sur la composition de l'exsudat des plaies et son lien avec la cicatrisation et le risque d'infection en particulier poursuivent leur cours.*

### **TIME – E POUR ÉPITHÉLIALISATION À PARTIR DES BERGES**

Le dernier élément du cadre conceptuel TIME est probablement celui qui a suscité le plus de débats. Au centre de ceux-ci : la signification exacte du « E » et la place qu'il occupe dans le cadre conceptuel par rapport aux trois autres éléments. En effet, si la préparation du lit de la plaie est satisfaisante, il suffit de hâter la fermeture de cette dernière en ayant recours à une greffe cutanée d'épaisseur partielle ou à un substitut cutané biologique. L'évaluation des berges permet de vérifier l'évolution des processus de contraction tissulaire et d'épithélialisation et de confirmer l'efficacité de la stratégie thérapeutique employée, ou au contraire, la nécessité de réévaluer celle-ci. L'arsenal de traitements destinés à améliorer la cicatrisation et donc à influencer sur l'épithélialisation centripète ne cesse de s'enrichir (champs électromagnétiques, laser, ultrasons, oxygénothérapie et TPPN).

Précisons également que la macération et la dessiccation des berges de la plaie peuvent nuire à la contractibilité de cette dernière; le clinicien se doit donc de vérifier l'état de la peau périlésionnelle lorsqu'il évalue la contraction tissulaire.

### **Avancées dans la prise en charge de l'épithélialisation à partir des berges**

#### *Les champs électromagnétiques*

Il s'agit de soumettre la plaie à l'action de champs électromagnétiques continus ou pulsés, lesquels favoriseraient la cicatrisation des tissus et la prolifération cellulaire suivant un mécanisme qui n'a pas encore été complètement élucidé. Le champ électromagnétique pulsé consiste en la génération d'impulsions de courte durée, qui ont l'avantage de ne pas causer de



lésions tissulaires, contrairement à la chaleur produite par les champs électromagnétiques continus. Les champs électromagnétiques sont utilisés pour le traitement des ulcères de jambe veineux, mais d'après les conclusions d'une revue Cochrane, on ne dispose pas de données probantes solides étayant l'hypothèse selon laquelle ils accélèrent la cicatrisation de ce type de plaie. Dans cette publication, on soulignait toutefois la nécessité de mener d'autres études pour explorer leur efficacité comme adjuvants à la contention et dans les cas où celle-ci n'est pas envisageable<sup>72</sup>.

#### *Le laser*

On a également recours au traitement au laser à gaz de faible intensité (laser hélium-néon [HeNe] ou à l'arséniure de gallium [GaAs]) pour soigner les plaies, en partant du principe qu'il peut favoriser la prolifération ou la migration cellulaire. Selon les conclusions d'une revue Cochrane sur l'emploi du laser dans le traitement des ulcères de jambe veineux, rien ne permet de confirmer ni d'infirmer les bienfaits qu'il procure dans ce cas<sup>73</sup>.

#### *Les ultrasons*

À une fréquence de l'ordre du mégahertz ou du kilohertz, les ultrasons génèrent une énergie mécanique qui, croit-on, influe sur l'activité cellulaire. Auparavant, on utilisait les ultrasons à une fréquence de l'ordre du mégahertz pour traiter les tissus périlésionnels sclérotiques. Mais depuis peu, on s'est tourné vers les ultrasons à basse fréquence (de l'ordre du kilohertz) pour faire cicatriser les os et les tissus, processus qui favoriserait la vasodilatation des vaisseaux et faciliterait le débridement<sup>74</sup>. Il existe sur le marché plusieurs types de générateurs d'ultrasons à basse fréquence aux modes d'action différents.

#### *Oxygénothérapie et cicatrisation*

On considère que l'oxygène joue un rôle crucial dans la cicatrisation des plaies, en particulier durant les phases d'inflammation et de prolifération cellulaire. Il est ressorti d'une revue systématique effectuée en 2011 sur le rôle de l'oxygène dans la cicatrisation que l'ajout d'une oxygénothérapie (masque à oxygène ou caisson hyperbare) au traitement était susceptible de stimuler l'angiogenèse, de réduire le taux d'infection et de favoriser la cicatrisation<sup>75</sup>. Il reste que cette stratégie doit faire l'objet d'une évaluation approfondie avant que l'on puisse recommander son utilisation pour la cicatrisation des plaies en clinique.

#### *Le traitement des plaies par pression négative (TPPN)*

Il est apparu que le TPPN stimule la formation du tissu de granulation et la fermeture des plaies<sup>76-78</sup>. Par exemple, dans une étude, on a observé des modifications tissulaires variées dans trois des couches d'une plaie, qui avaient répondu différemment au TPPN. Pour ce qui est de la couche la plus superficielle, on a constaté la formation d'un tissu de granulation, alors qu'on a noté une diminution du taux de prolifération cellulaire, la disparition des marqueurs de l'inflammation chronique, la régression de l'œdème et la stabilisation des tissus dans les deux couches profondes<sup>76</sup>. En outre, le TPPN a réduit significativement le taux d'infiltration des tissus par les macrophages CD68+ et l'expression de l'IL-1 $\beta$  et du TNF- $\alpha$  dans des greffes de lambeaux musculaires libres. Il a également contribué à limiter la formation d'un œdème, ce qui a favorisé la microcirculation et réduit les lésions tissulaires<sup>79</sup>. Par ailleurs, un certain nombre d'études ont démontré l'efficacité du TPPN dans le traitement des plaies colonisées par des bactéries ou présentant des signes d'infection évolutive<sup>80-84</sup>. De plus en plus de données probantes viennent confirmer l'utilité du TPPN dans la prise en charge des plaies qui cicatrisent difficilement<sup>2</sup> : le taux de fermeture des ulcères du pied diabétique a été plus élevé avec le TPPN qu'avec une méthode de cicatrisation en milieu humide perfectionnée<sup>85</sup>. De plus, le TPPN a accéléré la cicatrisation chez les patients ayant été amputés en raison d'un ulcère du pied diabétique par rapport aux traitements de comparaison<sup>86</sup>. Cela dit, selon une revue systématique et une méta-

analyse de 21 études, on ne dispose pas pour le moment de preuves qui indiquent clairement si le TPPN améliore ou non la cicatrisation des plaies par rapport aux traitements usuels<sup>87</sup>; les auteurs ont toutefois reconnu qu'il pourrait avoir un effet positif sur la cicatrisation. Dans l'ensemble, les données probantes confirment que le TPPN favorise la fermeture des plaies<sup>78,85</sup>.

*TIME – E pour épithélialisation à partir des berges. Qu'est-ce qui a changé? L'épithélialisation à partir des berges et l'amélioration de l'état de la peau périlésionnelle (qui n'avait pas été abordée dans le premier tableau récapitulatif sur le cadre conceptuel TIME) sont les deux signes de cicatrisation les plus évidents. Une réduction de 20 à 40 % de la superficie de la plaie après 2 et 4 semaines de traitement est considérée comme un facteur prédictif de cicatrisation fiable<sup>69</sup>. De nouvelles stratégies de stimulation de la cicatrisation ont fait leur apparition ces dix dernières années; cela dit, il est nécessaire de mieux comprendre le rôle qu'elles peuvent jouer et les contre-indications qui leur sont associées. La lettre « E » de TIME est là aussi pour rappeler l'importance de l'évaluation, en ce sens qu'après chaque intervention clinique propre aux trois premiers éléments du cadre conceptuel (débridement, maîtrise de l'infection ou maintien de l'équilibre hydrique), il est nécessaire de réévaluer la plaie et la fermeture de celle-ci. Le premier tableau récapitulatif décrivant le cadre conceptuel TIME va dans ce sens, puisqu'on y indique qu'en l'absence de réponse thérapeutique, il faut réévaluer la plaie et envisager le recours à des traitements d'appoint ou à des mesures correctives.*

### **Les enjeux psychosociaux**

Il a été prouvé que les patients aux prises avec une plaie chronique sont stressés et anxieux. Or, outre les répercussions négatives qu'ils peuvent avoir sur le bien-être du patient, le stress et l'anxiété peuvent nuire à la cicatrisation de la plaie<sup>88</sup>. Une enquête par questionnaire visant à évaluer la prévalence des troubles de l'humeur chez les patients ayant une plaie aiguë ou chronique a révélé que la douleur (en particulier celle associée au renouvellement des pansements), l'impression de n'avoir aucune emprise sur le traitement et le fait de devoir supporter au quotidien une plaie chronique à la cicatrisation lente étaient à l'origine du stress et de l'anxiété ressentis par les répondants<sup>88</sup>. La thérapie cognitivo-comportementale, l'hypnose, l'acupuncture, la distraction et la méditation, ainsi que la prière sont autant de stratégies non médicamenteuses qui ont été proposées pour le soulagement de la douleur associée à une plaie chronique<sup>89</sup>.

### **DISCUSSION**

Si les grands principes du cadre conceptuel TIME pour la préparation du lit des plaies demeurent valides, il reste que leur application a été facilitée par les nombreux progrès résumés ci-dessous (voir le tableau 3).

#### **Tissus nécrosés : tissus morts, nécrose humide liée à la présence de bactéries et débris**

Le débridement demeure la méthode la plus rapide et la plus efficace pour éliminer ces matières. Le clinicien n'a que l'embaras du choix en matière de débridement; il sélectionnera la méthode adéquate en fonction des caractéristiques du patient et de ses compétences. Dans la plupart des cas, le débridement autolytique est associé à d'autres méthodes de débridement, mais il peut être utilisé seul dans les cas où un débridement lent et conservateur est indiqué. Les méthodes de débridement les plus récentes (ultrasons à basse fréquence, hydrojets) ont certes l'avantage d'être sélectives, mais elles ne peuvent être pratiquées que par un clinicien ayant des compétences spécialisées et doivent encore faire l'objet d'études approfondies visant à évaluer leur efficacité et à préciser leurs indications. Quelle que soit la méthode de débridement choisie, il est essentiel de commencer par déterminer le potentiel de cicatrisation et les objectifs thérapeutiques avant toute intervention.

### **Infection ou inflammation**

L'infection et l'inflammation constituent encore les principaux obstacles à la cicatrisation, en particulier dans le cas des plaies chroniques. Cela dit, le corpus de connaissances sur le processus inflammatoire et le rôle qu'il joue dans la chronicité des plaies s'est enrichi depuis la création du cadre conceptuel TIME. Par exemple, on a compris qu'en limitant une inflammation excessive, il est possible de revitaliser les tissus et de réduire la production d'exsudat et le risque d'infection. Par ailleurs, les connaissances sur les biofilms (composition et méthodes de détection) se sont considérablement approfondies. Il n'empêche que les biofilms adhérant à la surface des plaies demeurent une énigme en clinique et que l'on a encore beaucoup de difficulté à déceler leur présence, d'où la nécessité de mettre au point une méthode diagnostique à cet effet. S'il est vrai que divers types de pansements (argent, miel, cadexomère d'iode et peut-être [PHMB]) se sont révélés relativement efficaces pour perturber les biofilms, il est communément admis que le débridement demeure la meilleure méthode pour arriver à cette fin. Une fois qu'un biofilm a été perturbé, il est possible d'instaurer un traitement antiseptique afin de prévenir sa reconstitution, car c'est à ce moment-là qu'il est le plus sensible aux anti-infectieux<sup>90</sup>. Enfin, il y a eu un regain d'intérêt pour l'usage des pansements antiseptiques et des solutions antiseptiques destinées à l'irrigation des plaies (c'est l'un des aspects de la prise en charge des plaies qui a beaucoup évolué). Cette augmentation de l'utilisation des antiseptiques reflète aussi probablement les craintes soulevées par l'antibiorésistance, d'autant plus que les préoccupations liées à une éventuelle résistance des agents pathogènes aux antiseptiques semblent dénuées de tout fondement.

### **Maintien de l'équilibre hydrique**

On comprend mieux en quoi consiste l'équilibre hydrique des plaies. Qui plus est, les cliniciens sont bien conscients de la nécessité de maintenir un taux d'humidité optimal dans la plaie et des différences qui existent entre la composition de l'exsudat des plaies chroniques et celle de l'exsudat des plaies aiguës. En outre, on dispose d'un nombre croissant de pansements « intelligents » (bioactifs) qui aident à maîtriser la production de l'exsudat et de certains de ses constituants susceptibles de ralentir la cicatrisation. Enfin, le TPPN apparaît de plus en plus comme un outil extrêmement utile, d'autant plus qu'on l'utilise désormais pour la prise en charge des plaies à domicile.

### **Épithélialisation à partir des berges**

De nombreux progrès ont été réalisés en vue de faciliter la cicatrisation des plaies, comme en témoigne l'utilisation accrue du TPPN et de nouveaux types de traitement comme les champs électromagnétiques, le laser et les ultrasons. Soulignons également que la recommandation formulée par Schultz et ses collaborateurs en 2003 quant à l'importance d'adopter une démarche holistique visant une prise en charge globale du patient demeure valide aujourd'hui. En effet, aujourd'hui encore, il est essentiel de revoir à chaque évaluation les facteurs susceptibles de nuire à la cicatrisation ou de la ralentir, ainsi que les facteurs propres au patient qui peuvent l'entraver ou la favoriser. De plus, la sensibilisation des cliniciens aux préoccupations des patients et les efforts déployés pour inciter ces derniers à participer activement à leur traitement et à exprimer leurs inquiétudes se sont accrus. Le TPPN est l'une des stratégies thérapeutiques qui se sont le plus développées et qui ont suscité le plus d'intérêt depuis la création du cadre conceptuel TIME. S'il était perçu lors de sa mise au point comme un simple moyen d'évacuer l'exsudat et de faciliter la fermeture des plaies, il apparaît aujourd'hui comme une méthode efficace pour limiter la formation des biofilms et traiter les plaies infectées et celles qui cicatrisent difficilement. De plus, il peut faciliter le débridement lorsqu'il est employé en association avec d'autres méthodes.

**Tableau 3** : Tableau récapitulatif des progrès liés au cadre conceptuel TIME

<i>Observations cliniques</i>	<i>Préparation du lit des plaies</i>	<i>Progrès réalisés</i>
<b>Tissus nécrosés</b>	Débridement	<p>Mise au point de nouvelles méthodes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultrasons à basse fréquence</li> <li>• Hydrochirurgie</li> <li>• Bandelettes</li> </ul> <p>Progrès dans l'utilisation des méthodes existantes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Larvothérapie</li> <li>• Débridement autolytique (miel et hydrogels)</li> <li>• Débridement enzymatique (collagénase)</li> <li>• Débridement chirurgical/débridement chirurgical conservateur (nouvelles lignes directrices)</li> <li>• Débridement chimique (antiseptiques : argent et PHMB)</li> </ul> <p>TPPN : emploi comme adjuvant aux méthodes de débridement existantes</p> <p>Solutions antiseptiques destinées à l'irrigation de la plaie</p>
	Nettoyage de la plaie	
<b>Infection/inflammation</b>	Charge bactérienne	<p>Biofilm</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Compréhension approfondie des biofilms et de leur rôle dans le ralentissement de la cicatrisation</li> <li>• Prise en charge : stratégie double visant à perturber le biofilm et à prévenir sa reconstitution (débridement et utilisation d'antiseptiques)</li> <li>• Détection de la présence d'un biofilm</li> </ul> <p>Utilisation de techniques d'amplification en chaîne par polymérase (PCR)/pyroséquençage pour déceler la présence de bactéries/champignons dans les plaies</p>
	Persistance de l'inflammation	<p>Compréhension approfondie du rôle de l'inflammation prolongée dans les plaies chroniques/atones</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rôle des MMP et d'autres protéases (diagnostic et inhibition)</li> <li>• Rôle des biofilms dans la stimulation de l'inflammation de la plaie</li> </ul>
	Maîtrise de l'infection/inflammation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation accrue des antiseptiques</li> <li>• Rôle de l'argent nanocristallin (anti-inflammatoire)</li> <li>• Usage concomitant d'agents tensio-actifs et d'anti-infectieux (perturbation des biofilms)</li> <li>• Association du TPPN et de l'instillation de solutions antiseptiques pour réduire le nombre de bactéries à l'état planctonique et à l'état sessile (biofilm)</li> <li>• Usage différent des agents existants et des nouveaux agents (p. ex. utilisation de l'argent nanocristallin pour atténuer l'inflammation)</li> <li>• Amélioration de la cicatrisation des plaies traitées au moyen de préparations antibiotiques/antiseptiques spécialement conçues en fonction des bactéries en cause</li> </ul>

Tableau 3 (suite)

Observations cliniques	Préparation du lit des plaies	Progrès réalisés	
<b>Maintien de l'équilibre hydrique</b>	Équilibre hydrique	Sensibilisation accrue à la nécessité de maintenir un taux d'humidité optimal	(
	Exsudat	Compréhension approfondie de la composition de l'exsudat : différences entre les plaies aiguës et les plaies chroniques • Effets néfastes de l'activité protéolytique de l'exsudat des plaies chroniques • Lien entre l'exsudat et la charge bactérienne/formation de biofilms • Choix du bon pansement ou des bons dispositifs pour la maîtrise de la production d'exsudat (nouveaux produits superabsorbants) Sensibilisation accrue à l'importance de l'équilibre hydrique TPPN : évacuation et maîtrise d'un excès d'exsudat	f • • • • • (
<b>Épithélialisation à partir des berges</b>		Épithélialisation centripète	)
		Amélioration de l'état de la peau périlésionnelle	)
		Évaluation : vérifier si la plaie se referme	t
		TPPN : utilisation pour favoriser la contraction tissulaire	(
	Traitements adjuvants (champs électromagnétiques, laser, ultrasons, oxygénothérapie)	)	(

Cela dit, dans la pratique, l'usage du cadre conceptuel TIME pour la prise en charge des plaies soulève de nouvelles questions. Par exemple, quel doit être le taux d'humidité de la plaie? Les connaissances sur la prise en charge de l'exsudat se sont considérablement approfondies, mais comme nous l'avons mentionné précédemment, c'est un problème qui ne peut être réglé simplement et qui dépend de nombreux facteurs, dont la nature de la plaie, sa topographie et le type d'exsudat produit. Le risque d'infection et le confort du patient sont deux autres aspects auxquels il faut accorder de l'importance, au même titre que les besoins du patient. Les cliniciens comprennent mieux les enjeux psychosociaux liés à la prise en charge des plaies (notamment, les plaies chroniques peuvent susciter un stress et une anxiété qui ne sont pas seulement attribuables à la douleur, mais qui sont aussi la conséquence des soins complexes que nécessite une plaie qui ne cicatrise pas) ainsi que les préoccupations des patients à l'égard de certains aspects sociaux, comme l'apparence ou l'odeur de la plaie. Les cliniciens, l'industrie pharmaceutique, les chercheurs et les établissements de soins de santé considèrent bien souvent que la cicatrisation complète des plaies est l'un des principaux paramètres d'évaluation des résultats thérapeutiques, mais les personnes qui vivent au quotidien avec une plaie chronique n'ont pas les mêmes priorités qu'eux. C'est pourquoi d'aucuns reprochent au cadre conceptuel TIME de trop mettre l'accent sur le lit de la plaie au lieu d'être centré sur le patient. Il y aurait donc lieu d'élargir ce cadre de manière à y englober les enjeux centrés sur le patient et à promouvoir une vision holistique du bien-être de ce dernier dans le cadre de la prise en charge des plaies.

Le cadre conceptuel TIME, jadis axé sur l'évaluation, pourrait passer à un stade supérieur, axé sur la prise en charge et composé des 4 éléments suivants : traitement, instauration, monitoring (surveillance) et évaluation (d'après l'anglais *treatment, implementation, monitoring, evaluation*).

- i. *Traitement* : Il est important d'établir un plan de traitement adéquat, fondé sur les objectifs thérapeutiques à atteindre et sur les objectifs définis dans le cadre conceptuel TIME original.
- ii. *Instauration* : Les plans de traitement retenus doivent être systématiquement mis en œuvre pour qu'ils soient efficaces et optimaux et doivent comprendre une évaluation des résultats thérapeutiques.
- iii. *Monitoring (surveillance)* : Il s'agit là de repérer toute manifestation indésirable locale ou générale et de veiller à optimiser les pratiques cliniques et l'usage des produits retenus.
- iv. *Évaluation* : Tous les traitements doivent être évalués régulièrement à l'aide de méthodes objectives (courbe de cicatrisation de la plaie, outil d'évaluation de la douleur validé, indice d'efficacité du débridement ou autre outil d'évaluation des symptômes, et évaluation du retentissement sur la qualité de vie du patient).

## CONCLUSION

Bien qu'il ne puisse pas toujours être atteint, l'objectif principal de tous les aspects de la prise en charge d'une plaie est la fermeture complète de celle-ci dans des délais raisonnables. Les plaies chroniques, en particulier, peuvent mettre en échec des stratégies de soins efficaces. Depuis la création du cadre conceptuel TIME il y a une dizaine d'années, les connaissances sur la préparation du lit des plaies et sur les processus d'inflammation et d'infection se sont considérablement approfondies, et les traitements offerts ont beaucoup évolué. Étant donné que les connaissances sur la physiopathologie des plaies, le processus de cicatrisation et les traitements évoluent en permanence tout comme les traitements eux-mêmes, la plupart des lignes directrices sont susceptibles d'être constamment remaniées. S'il est vrai que les principes fondamentaux du cadre conceptuel TIME n'ont guère changé depuis leur création, leur mise en œuvre s'est beaucoup élargie notamment grâce à l'approfondissement des connaissances sur la prise en charge des plaies et à l'amélioration des interventions effectuées. Il est essentiel de

comprendre que si ces grands principes fournissent un cadre de référence utile pour l'évaluation et les soins des plaies, ils sont par ailleurs inextricablement liés.

Alors, le cadre conceptuel TIME présente-t-il encore un intérêt pour la pratique clinique dix ans plus tard? Certes, les stratégies de prise en charge des plaies ont beaucoup évolué et notre compréhension des plaies s'est améliorée, mais les principes fondamentaux du cadre conceptuel TIME (tissus nécrosés, infection/inflammation, maintien de l'équilibre hydrique et épithélialisation à partir des berges) continuent d'influer lourdement sur les stratégies de prise en charge des plaies adoptées par les praticiens.

## REMERCIEMENTS

*L'International Wound Infection Institute est une organisation internationale formée de cliniciens, de scientifiques et d'autres intervenants, qui a à cœur de réaliser des travaux originaux susceptibles d'enrichir les recherches, l'enseignement et le corpus de données probantes concernant l'infection des plaies, tout en conservant son indépendance à l'échelle internationale.*

Les auteurs sont reconnaissants aux membres du comité de l'International Wound Infection Institute pour leurs commentaires et les améliorations qu'ils ont apportées au présent article. Les membres du comité sont les suivants : Terry Swanson (présidente; Australie), David Armstrong (États-Unis), Joyce Black (États-Unis), Keryln Carville (Australie), Jose Contreras Ruiz (Mexique), Marc Despatis (Canada), Val Edwards-Jones (Royaume-Uni), Jacqui Fletcher (Royaume-Uni), Georgina Gethin (Irlande), Jenny Hurlow (États-Unis), David Keast (Canada), Patricia Larsen (États-Unis), David Leaper (Royaume-Uni), Heather Orsted (Canada), Greg Schultz (États-Unis), Dianne Smith (Australie), Geoff Sussman (Australie) et Richard White (Royaume-Uni). Les auteurs tiennent également à remercier les membres de l'International Advisory Board on Wound Bed Preparation, qui ont mis au point les principes du cadre conceptuel TIME, ainsi que Keith Harding (Royaume-Uni), qui a occupé le poste de président de l'International Wound Infection Institute entre 2007 et 2012. David J. Leaper a été conférencier (moyennant rémunération) pour les organisations suivantes ou a reçu des subventions de leur part : BBraun, Convatec, Smith & Nephew, Ethicon, Coloplast, Systagenix. Gregory Schultz a reçu des subventions de KCI, Health Point, Smith & Nephew et de Hollister Wound Care en 2011 et en 2012. Keryln Carville a participé à des activités de formation organisées par Smith & Nephew en 2012 ou a agi à titre de présentatrice pour cette entreprise. Jacqueline Fletcher a agi à titre de consultante (moyennant rémunération) pour KCI, Systagenix, BBraun et Medi en 2011 et en 2012. Theresa Swanson a participé à des activités de formation organisées par Coloplast, Smith & Nephew, Convatec, Independence Australia et Mölnlycke en 2012 ou a agi à titre de présentatrice pour ces entreprises. Rebecca Drake est rédactrice à la pige.

## RÉFÉRENCES

1. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, Romanelli M, Stacey MC, Teot L, Vanscheidt W. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003;11:1-28.
2. Ousey K, McIntosh C. Understanding wound bed preparation and wound debridement. *Br J Community Nurs* 2010;15:S22-8.
3. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L. Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Am Coll Surg* 1996;183:61-4.
4. Walcott RD, Kennedy JP, Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. *J Wound Care* 2009;18:54-6.
5. Leak K. Ten top tips for debridement. *Wounds Intl* 2012;3:21-3.
6. Smith F, Dryburgh N, Donaldson J, Mitchell M. Debridement for surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD006214.
7. Weller C, Sussman G. Wound dressings update. *J Pharmacy Pract Res* 2006;36:318-24.
8. Fleck CA, Chakravarthy D. Newer debridement methods for wound bed preparation. *Adv Skin Wound Care* 2010;23:313-5.

9. Falanga V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic agents. *Wounds* 2002;14:47–57.
10. Stotts NA. Wound infection: diagnosis and management. In: Morison MJ, Ovington LG, Wilkie K, editors. *Chronic wound care: a problem based approach*. Edinburgh: Mosby, 2004:101–16.
11. Granick MS, Posnett J, Jacoby M, Noruthun S, Ganchi PA, Datiashvili RO. Efficacy and cost-effectiveness of a high-powered parallel waterjet for wound debridement. *Wound Repair Regen* 2006;14:394–7.
12. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen* 2002;10:354–9.
13. Falanga V, Saap LJ, Ozonoff A. Wound bed score and its correlation with healing of chronic wounds. *Dermatol Ther* 2006;19:383–90.
14. Falanga V, Brem H, Ennis WJ, Wolcott R, Gould LJ, Ayello EA. Maintenance debridement in the treatment of difficult-to-heal chronic wounds. Recommendations of an expert panel. *Ostomy Wound Manage* 2008;(Suppl):2–13. Quiz 14–5.
15. Moore ZE, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD004983.
16. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1): CD003861.
17. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2: CD003861.
18. Sibbald RG, Goodman L, Woo KY, Krasner DL, Smart H, Tariq G, Ayello EA, Burrell RE, Keast DH, Mayer D, Norton L, Salcido RS. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv Skin Wound Care* 2011;24:415–36. Quiz 437–8.
19. Riley S, Tongue J, Strokes S, Jefferies L. Using negative pressure wound therapy as an aid to debridement. Poster presentation. Harrogate: Wounds UK, 2009.
20. Davis J. Combining wound debridement modalities with negative pressure wound therapy. Abstract #123; *WOCN Society 38th Annual Conference*, 2006.
21. Wolcott RD, Dowd S, Kennedy J, Jones CE. Biofilm-based wound care. *Adv Wound Care* 2008;1:311–6.
22. Powden P, Powden K, Carville K. Antimicrobial dressings made easy. *Wounds Intl* 2011;2(1).
23. Percival S, Bowler P. Biofilms and their potential role in wound healing. *Wounds* 2004;16:234–40.
24. Gardner SE, Frantz RA, Dobbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localised chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001;9:178–86.
25. Rhoads DD, Wolcott RD, Percival SL. Biofilm in wounds: management strategies. *J Wound Care* 2008;17:502–8.
26. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms made easy. *Wounds Intl* 2010;1(3).
27. Wolcott RD, Rhoads DD, Dowd SE. Biofilms and chronic wound inflammation. *J Wound Care* 2008;17:333–41.
28. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini E, Secor P, Sestrich J, Costerton JW, Stewart PS. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008;16:37–44.
29. Driffield K, Woodmansey E, Floyd H. The use of silver-containing dressings to prevent biofilm formation by single and mixed bacterial flora. Poster presentation #285, *EWMA*, 2008.
30. White RJ, Cutting KF. Wound biofilms – are they visible? *J Wound Care* 2012;21:552–3.
31. Hurlow J, Bowler PG. Potential implications of biofilm in chronic wounds: a case series. *J Wound Care* 2012;21:109–19.
32. Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003;15:149–66.
33. Leaper D. Topical antiseptics in wound care: time for reflection. *Int Wound J* 2011;8:547–9.
34. Leaper D. Editorial: European Union antibiotic awareness day. Relevance for wound care practitioners *Int Wound J* 2010;7:314–5.
35. Venous leg ulcers: infection diagnosis and microbiology investigation. Quick reference guide for primary care; 2010. Revision. Association of Medical Microbiologists/Health Protection Agency.
36. Kirsner R. Infection and chronic wounds. *Wound healing perspectives* 2006;3:1–2.
37. Gardner SE, Frantz RA, Saltzman CL, Hillis SL, Park H, Scherubel M. Diagnostic validity of three swab techniques for identifying chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2006;14:548–57.
38. Glasser JS, Guymon CH, Mende K, Wolf SE, Hospenthal DR, Murray CK. Activity of topical antimicrobial agents against multidrug-resistant bacteria recovered from burn patients. *Burns* 2010;36:1172–84.
39. Jakobsen L, Andersen AS, Friis-Møller A, Jørgensen B, Krogfelt KA, Frimodt-Møller N. Silver resistance: an alarming public health concern? *Int J Antimicrob Agents* 2011;38:454–5.
40. Leaper D, Ayello EA, Carville K, Fletcher J, Keast D, Lindholm C, Martinez JLL, Mavanini SD, McBain A, Moore Z, Opananon S, Pina E. Appropriate use of silver dressings in wounds. *International Consensus Document*. *Wounds Intl* 2012.
41. Miller CN, Newall N, Kapp SE, Lewin G, Karimi L, Carville K, Gliddon T, Santamaria NM. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2010;18(4):359–67.
42. Fong J, Wood F. Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. *Int J Nanomedicine* 2006;1(4):441–449.



43. Sibbald RG, Contreras-Ruiz J, Coutts P, Fierheller M, Rothman A, Woo K. Bacteriology, inflammation, and healing: a study of nanocrystalline silver dressings in chronic venous leg ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2007;20:549–58.
44. Wright JB, Lam K, Buret GA, Olson EM, Burrell ER. Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis and healing. *Wound Repair Regen* 2002;10:141–51.
45. Percival S, Slone W, Linton S, Okel T, Corum L, Thomas JG. The antimicrobial efficacy of a silver alginate dressing against a broad spectrum of clinically relevant wound isolates. *Int Wound J* 2011;8:237–43.
46. Hooper SJ, Percival SL, Hill KE, Thomas DW, Hayes AJ, Williams DW. The visualisation and speed of kill of wound isolates on a silver alginate dressing. *Int Wound J* 2012; Mar 8. [Epub ahead of print].
47. Michaels JA, Campbell B, King B, Palfreyman SJ, Shackley P, Stevenson M. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). *Br J Surg* 2009;96:1147–56.
48. Iheanacho I. Silver dressings: do they work? *Drugs Ther Bull* 2010;48:38–42.
49. White R, Kingsley A. Silver dressings in the light of recent clinical research: what can be concluded? *Wounds UK* 2010;6:157–8.
50. Barrett S, Battacharyya M, Butcher M, Enoch S, Fumarola S, Gray D, Stephen Haynes J, Edwards-Jones V, Leaper D, Strohal R, White R, Wicks G, Young T. PHMB and its potential contribution to wound management. Aberdeen, UK: Wounds, 2010.
51. Leaper D, Drake R. Should one size fit all? An overview and critique of the VULCAN study on silver dressings. *IntWound J* 2011;8:1–4.
52. Sibbald RG, Leaper DJ, Queen D. Iodine made easy. *Wounds Int* 2011;2(2).
53. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD003557.
54. Akiyama H, Oono T, Saito M, Iwatsuki K. Assessment of cadexomer iodine against *Staphylococcus aureus* biofilm *in vivo* and *in vitro* using confocal laser scanning microscopy. *J Dermatol* 2004;31:529–34.
55. Phillips PL, Yang Q, Sampson E, Schultz G. Effects of antimicrobial agents on an *in vitro* biofilm model of skin wounds. *Adv Wound Care* 2010;1:299–304.
56. Schultz GS, Phillips P, Yang Q, Sampson E. Microbicidal effects of wound dressings on mature bacterial biofilm on pig skin explants, Helsinki, Finland. Poster presentation P142, *EWMA*, 2009.
57. Dissemond J, Assadian O, Gerber V, Kingsley A, Kramer A, Leaper DJ, Mosti G, Piatkowski de Grzymala A, Riepe G, Risse A, Romanelli M, Strohal R, Traber J, Vassel-Biergans A, Wild T, Eberlein T. Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polihexanide: a practice-oriented expert recommendation. *Skin Pharmacol Physiol* 2011;24:245–55.
58. Best practice statement. The use of topical antiseptic/ antimicrobial agents in wound management. 2nd edition. London: Wounds UK, 2011.
59. Eberlein T, Haemmerle G, Signer M, Haemmerle G, Signer M, Gruber Moesenbacher U, Traber J, Mittlboeck M, Abel M, Strohal R. Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds. *J Wound Care* 2012;21:12–20.
60. Gethin G, Cowman S. Manuka honey vs. hydrogel – a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *J Clin Nurs* 2009;18:466–74.
61. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5:40–54.
62. Simon A, Traynor K, Santos K, Blaser G, Bode U, Molan P. Medical honey for wound care – still the 'latest resort'? *Evid Based Complement Alternat Med* 2009;6:165–73.
63. Maddocks SE, Lopez MS, Rowlands RS, Cooper RA. Manuka honey inhibits the development of *Streptococcus pyogenes* biofilms and causes reduced expression of two fibronectin binding proteins. *Microbiology* 2012;158(Pt 3):781–90.
64. Alandejani T, Marsan J, Ferris W, Slinger R, Chan F. Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:114–8.
65. Vanscheidt W, Harding K, Teot L, Siebert J. Effectiveness and tissue compatibility of a 12-week treatment of chronic venous leg ulcers with an octenidine based antiseptic – a randomized, double-blind controlled study. *Int Wound J* 2012;9:316–23.
66. Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone MS, Brilli NTC. Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing undecylenamidopropylbetaine and polihexanide (Prontosan) in controlling the bacterial burden of chronic wounds during wound bed preparation. Poster presentation. SAWC, San Diego, CA, 2008.
67. Romanelli M, Vowden K, Weir D. 2010: Exudate management made easy. *Wounds Int* 1(2). URL <http://www.woundsinternational.com> [accessed on 21 May 2012].
68. Trengove NJ, Stacey MC, MacAuley S, Bennett N, Gibson J, Burslem F, Murphy G, Schultz G. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. *Wound Repair Regen* 1999;7:442–52.

69. Dowsett C. Exudate management: a patient-centred approach. *J Wound Care* 2008;17:249–52.
70. Wolcott RD. The effect of a hydroconductive dressing on the suppression of wound biofilm. *Wounds* 2012;24:132–7.
71. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD003556.
72. Aziz Z, Cullum NA, Flemming K. Electromagnetic therapy for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD002933.
73. Fleming K, Cullum NA. Laser therapy for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001182.
74. Ennis WJ, Valdes W, Gainer M, Meneses P. Evaluation of clinical effectiveness of MIST ultrasound therapy for the healing of chronic wounds. *Adv Skin Wound Care* 2006;19:437–46.
75. Chambers AC, Leaper DJ. Role of oxygen in wound healing: a review of evidence. *J Wound Care* 2011;20:160–4.
76. Bassetto F, Lancerotto L, Salmaso R, Pandis L, Pajardi G, Schiavon M, Tiengo C, Vindigni V. Histological evolution of chronic wounds under negative pressure therapy. *J Plastic Reconstr Aesthet Surg* 2011;65:91–9.
77. Dini V, Miteva M, Romanelli P, Bertone M, Romanelli M. Immunohistochemical evaluation of venous leg ulcers before and after negative pressure wound therapy. *Wounds* 2011;23: 257–66.
78. Suissa D, Danino A, Nikolis A. Negative-pressure therapy versus standard wound care: a meta-analysis of randomized trials. *Plast Reconstr Surg* 2011;128:498e–503e.
79. Eisenhardt SU, Schmidt Y, Thiele JR, Iblher N, Penna V, Torio-Padron N, Stark GB, Bannasch H. Negative pressure wound therapy reduces the ischaemia/reperfusion-associated inflammatory response in free muscle flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;65:640–9.
80. Ngo QD, Vickery K, Deva AK. The effect of topical negative pressure on wound biofilms using an *in vitro* wound model. *Wound Repair Regen* 2012;20:83–90.
81. Simek M, Kalab M, Hajek R, Grulichova J, Tobbia P, Zalesak B, Lonsky V. Topical negative pressure in the treatment of deep sternal infection following cardiac surgery: five year results of first-line application protocol. *EWMA J* 2011;11:P38.
82. Singh K, Anderson E, Harper JG. Overview and management of sternal wound infection. *Semin Plast Surg* 2011;25:25–33.
83. Wallin AM, Boström L, Ulfvarson J, Ottosson C. Negative pressure wound therapy – a descriptive study. *Ostomy Wound Manage* 2011;57: 22–9.
84. Shweiki E, Gallagher KE. Negative pressure wound therapy in acute, contaminated wounds: documenting its safety and efficacy to support current global practice. *Int Wound J* 2012; 15 Mar. [Epub ahead of print].
85. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2008;31:631–6.
86. Armstrong D, Lavery LA. Diabetic Foot Study Consortium. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation. *Lancet* 2005;366:1704–10.
87. Peinemann F, Sauerland S. Negative pressure wound therapy – systematic review of randomized controlled trials. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:381–9.
88. Upton D, Solowiej K. Mood disorders in patients with acute and chronic wounds: a health professional perspective. *J Wound Care* 2012;21:42–8.
89. White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK* 2008;4:1–6.
90. Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, Schultz G, Phillips P, Yang Q, Watters C, Stewart PS, Dowd SE. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. *J Wound Care* 2010;19:320–8.