

Introduction

Le biofilm est l'une des principales causes des plaies chroniques (Høiby et autres, 2015 ; Wolcott et autres, 2016 ; Wolcott, 2017) et se caractérise par une inflammation récurrente qui réagit peu aux traitements antimicrobiens (Høiby et autres, 2015 ; Wolcott et autres, 2016 ; Wolcott, 2017).

Les résultats d'un examen et d'une méta-analyse systématiques (Malone et autres, 2017) confirment la présence de biofilm dans environ 78 % de toutes les plaies chroniques. Malgré cela, on estime de manière plus réaliste que la prévalence des biofilms est plus proche de 100 % (WUWHS, 2016) dans les plaies difficiles à guérir, ce qui confirme les hypothèses cliniques selon lesquelles les biofilms sont omniprésents dans ces types de plaies.

Une meilleure compréhension et prise en charge du biofilm dans les plaies difficiles à guérir (ainsi que l'utilisation de nouveaux traitements et technologies) est nécessaire pour améliorer le taux de cicatrisation des plaies (Wolcott, 2017). Il faut privilégier une intervention précoce, nécessaire afin de prendre en charge le biofilm avant que la chronicité de la plaie ne devienne un problème grave.

Le biofilm et les plaies difficiles à guérir

Même si les mécanismes exacts du biofilm pour perturber les processus de guérison d'une plaie font l'objet d'un débat, les données actuelles laissent penser que la plaie est maintenue dans un état de faible inflammation inefficace, qui empêche la guérison normale de la plaie (Bjarnsholt et autres, 2008 ; Gurjala et autres, 2011). La réaction inflammatoire persistante est associée à des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires. Cela conduit à une augmentation du nombre de neutrophiles, de macrophages et de mastocytes, qui commencent à sécréter des protéases et des dérivés réactifs de l'oxygène, détruisant ultimement l'activité des cellules hôtes, laquelle est essentielle à la guérison. Les travaux de Gurjala et de ses collègues (Gurjala et autres, 2011) montrent également que le biofilm altère l'épithélialisation et la formation du tissu de granulation (*in vivo*). Globalement, ces mécanismes entraînent une évolution vers un état chronique présentant les signes et caractéristiques typiques des plaies difficiles à guérir (Bjarnsholt et autres, 2008).

L'impact des plaies difficiles à guérir sur les patients, les praticiens et les systèmes de santé a été bien documenté (Guest et autres, 2015 ; Sen,

2019), génère des coûts élevés, et a des effets sur la santé et la qualité de vie des patients.

Le lien entre les plaies difficiles à guérir et le biofilm et ses conséquences, indique qu'il est nécessaire de modifier l'approche thérapeutique, en mettant l'accent sur une intervention précoce grâce à des stratégies de traitement des plaies axées sur le biofilm, notamment : le nettoyage efficace des plaies, le débridement et l'utilisation d'antimicrobiens antibiofilm éprouvés et efficaces (Figure 1).

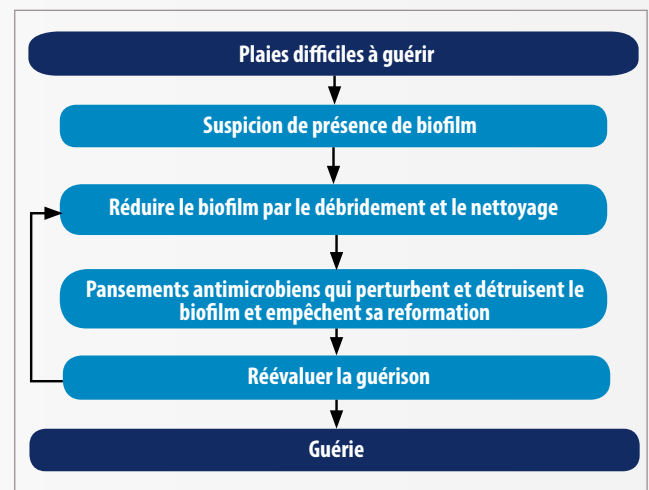


Figure 1. Modèle de traitement des plaies axé sur la lutte contre le biofilm (adapté de WUWHS, 2016)

Encadré 1 : Qu'est-ce qu'une plaie difficile à guérir ? (adapté de Frykberg et Banks, 2015 ; Atkin et autres, 2019)

■ Une plaie difficile à guérir est une plaie qui ne parvient pas à passer les phases normales de guérison de manière ordonnée et en temps opportun, en utilisant des traitements classiques (Troxler et autres, 2006).

Les plaies difficiles à guérir sont souvent associées à :

- Une inflammation : état bloqué dans la phase d'inflammation de guérison.
- Une infection : la plaie peut paraître infectée ou ne présenter aucun signe évident d'infection.
- Un biofilm : reconnu comme facteur important contribuant à la non-guérison d'une plaie.
- La présence de certains facteurs de risque, indépendamment de leur ancienneté : maladies concomitantes du patient, antécédents de récurrence de la plaie, complications de la plaie, etc.
- Les plaies difficiles à guérir possèdent des caractéristiques communes, notamment des taux excessifs de cytokines pro-inflammatoires, de protéases, de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) et de cellules sénescentes, et une déficience en cellules souches qui sont souvent également dysfonctionnelles.

Technologie PLUS QUE
DE L'ARGENT^{MC}

made
easy

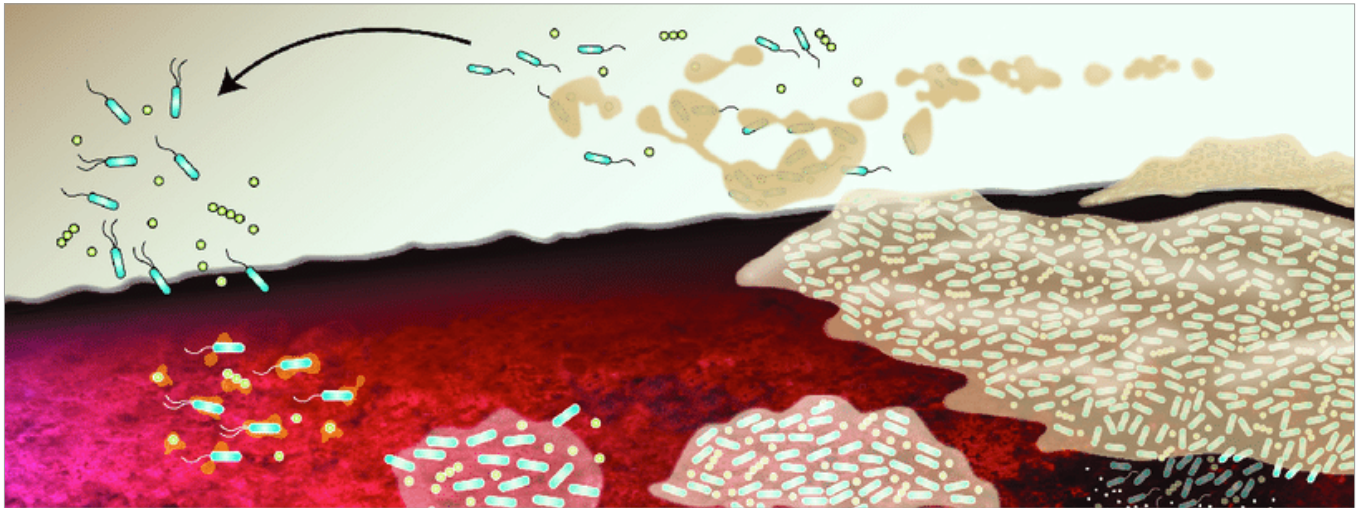


Figure 2. Formation et maturation du biofilm dans une plaie

L'importance des antimicrobiens

Le biofilm est difficile à éradiquer et nécessite une approche de gestion proactive (WUWHs, 2016). La formation d'un biofilm peut débuter quelques minutes seulement après l'apparition de cellules microbiennes qui se fixent à la surface de la plaie, puis évoluent vers un état de maturité en quelques heures ou plusieurs jours, en fonction de la composition microbienne (Bester et autres, 2010). Au fur et à mesure du processus de formation du biofilm, celui-ci devient de plus en plus tolérant aux antibiotiques et aux antiseptiques et donc difficile à éliminer. Cela signifie que l'éradication du biofilm est un processus soumis au temps et que toute stratégie de prise en charge du biofilm doit en tenir compte (Figure 2).

Les soins de la plaie axés sur le biofilm impliquent généralement une élimination physique, comme un débridement, un nettoyage méticuleux ou une irrigation. Il s'agit là d'étapes clés dans la lutte contre le biofilm, et qui doivent constituer la base de toute prise en charge efficace des plaies. Cependant, le biofilm à maturité est extrêmement résilient, de sorte que le biofilm résiduel est susceptible de perdurer ; il a déjà été constaté qu'il se reformait dans les 24 heures suivant une perturbation mécanique (Bester et autres, 2010). Par conséquent, il est important de veiller à ce que le biofilm résiduel, même après un débridement et un nettoyage, soit maîtrisé avec un antimicrobien à libération prolongée pour prévenir efficacement sa reformation .

Les traitements antimicrobiens topiques ne sont pas tous identiques et tous les pansements antimicrobiens n'ont pas été mis au point spécifiquement pour prendre en charge le biofilm. Il est donc important d'opter pour des technologies conçues pour lutter contre le biofilm des plaies, et utilisant une combinaison d'agents antibiofilm et antimicrobiens. De plus, en raison de la nature autoprotectrice du biofilm et de ses modalités de survie, des lignes directrices, comme celles de

la European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (société européenne de microbiologie clinique et des maladies infectieuses) (Høiby, 2015), encouragent l'utilisation de technologies plus avancées incorporant des agents perturbateurs du biofilm afin de maximiser l'efficacité de l'agent antimicrobien contre les structures du biofilm.

Encadré 2 : Propriétés souhaitées d'un pansement antibiofilm

- Capacité à perturber et à détruire la structure du biofilm
- Action antimicrobienne sûre et efficace
- Activité soutenue, empêchant la reformation du biofilm
- Capacité de prise en charge des exsudats : absorber et retenir l'exsudat
- Capacité à emprisonner et à retenir les bactéries et les structures de biofilm perturbées
- Capacité à fournir un milieu de cicatrisation humide pour favoriser le débridement autolytique

Présentation de la technologie PLUS QUE DE L'ARGENT^{MC}

AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} (ConvaTec Ltd) est un pansement Hydrofiber^{MD} spécialement conçu pour affronter les difficultés associées à l'exsudat, l'infection et au biofilm de la plaie. La technologie PLUS QUE DE L'ARGENT^{MC} est un composant clé des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}. Elle combine trois agents qui travaillent en synergie pour lutter contre le biofilm et favoriser la guérison des plaies (Figure 3).

Le pansement Hydrofiber^{MD}, absorbant et hautement rétentif contient des ions argent, un antimicrobien efficace et reconnu. Dans les pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}, les ions argent sont utilisés avec d'autres agents, ce qui leur permet d'agir plus efficacement contre le biofilm (Said et al, 2014).

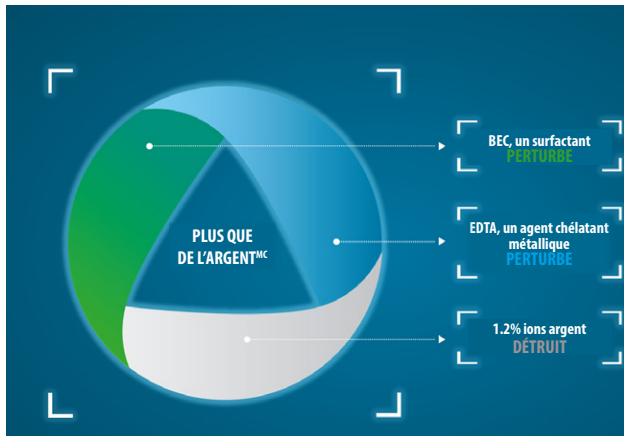


Figure 3. Technologie PLUS DE QUE DE L'ARGENT^{MC}

Les trois composants clés sont :

1. Le chlorure de benzéthonium (BEC), un surfactant. Les surfactants aident les substances à se mélanger et à se disperser en diminuant la tension superficielle (les forces de cohésion) entre elles. Le chlorure de benzéthonium réduit la tension superficielle entre le biofilm et le lit de la plaie, et entre les éléments au sein de la matrice du biofilm, facilitant ainsi sa libération, sa dispersion et en décourageant sa reformation. Le chlorure de benzéthonium favorise également l'élimination du biofilm d'une plaie en améliorant l'absorption des débris de biofilm par le pansement (Said et autres, 2014 ; Seth et autres, 2014).
2. Le sel disodique de l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA), agent chélateur. La structure et la viscosité de la matrice du biofilm sont dues principalement à la réticulation avec des ions métalliques multivalents, tels que le calcium et le fer, piégés par des micro-organismes provenant de l'exsudat ; les agents chélateurs se battent entre eux pour éliminer ces ions, favorisant ainsi la perturbation et la liquéfaction de la matrice du biofilm, et empêchant sa reconstruction (Banin et autres, 2006). L'EDTA amplifiant également l'effet des surfactants, il y a donc un renforcement mutuel des actions du chlorure de benzéthonium et de l'EDTA (Said et autres, 2014).
3. 1,2 % des ions argent (Ag⁺), un antimicrobien qui n'est actif que sous sa forme ionisée. Les ions argent sont efficaces à faible concentration car ils sont sélectivement attirés vers des sites des parois des cellules bactériennes. Ils s'accumulent puis pénètrent dans la cellule où ils endommagent l'ADN, dénaturent les protéines et les enzymes et interfèrent dans la synthèse des protéines ; la paroi cellulaire microbienne devient poreuse et son contenu s'écoule (Hobot, 2008). Cette action microbicide multimodale des ions argent entraîne un large spectre d'activité et une faible propension à la manifestation

de la résistance microbienne. L'action du chlorure de benzéthonium et de l'EDTA expose les micro-organismes précédemment protégés par la matrice du biofilm aux effets antimicrobiens des ions argent (Said et autres, 2014).

Ces trois composants agissent en synergie pour perturber et détruire le biofilm et prévenir sa reformation, favorisant ainsi l'évolution et la guérison de la plaie (Said et autres, 2014).

Preuves appuyant la technologie PLUS QUE DE L'ARGENT^{MC}

La capacité synergique (amélioration mutuelle) de ces trois composants, à perturber et à détruire le biofilm, et à empêcher sa reformation, a été démontrée *in vitro* (Said et autres, 2014). Cette étude a révélé que l'EDTA et le chlorure de benzéthonium, qu'ils soient utilisés seuls ou en combinaison, n'avaient aucun effet bactéricide sur le biofilm bactérien, mais qu'ajoutés à des ions argent, ils favorisaient la perturbation du biofilm et renforçaient l'effet antimicrobien des ions argent.

Une étude *in vitro* a démontré que la combinaison d'un pansement avec ions argent, agent métallique chélateur et surfactant produisait un effet synergique qui améliorait considérablement l'efficacité antimicrobienne des ions argents contre le biofilm (Bowler et Parsons, 2016). Les auteurs de l'étude ont conclu que l'utilisation conjointe de ces composants dans le pansement contribuait de façon significative à la prise en charge des infections par biofilm, et à guérir des patients présentant des plaies difficiles à guérir (Bowler et Parsons, 2016).

Une étude clinique, a évalué la capacité des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} à prendre en charge l'exsudat ; l'infection et le biofilm de la plaie, et à favoriser l'évolution vers la guérison utilisés sur des plaies stagnantes ou en détérioration considérées comme compromises par une infection ou un biofilm (Metcalf et autres, 2017). Après une période de traitement moyenne de 3,9 semaines, l'état des plaies est passé de stagnant/détérioré à meilleur pour la plupart, et le volume d'exsudat est passé de modéré/élevé à modéré/faible. La fréquence moyenne de tous les signes d'infection clinique a baissé, et la suspicion de biofilm est passée de 54 % à 27 % des cas. On a conclu que la prise en charge efficace de l'exsudat, de l'infection, et du biofilm grâce au pansement avait entraîné une amélioration notable de l'état et la réduction des dimensions des plaies. Voir la figure 4 pour voir l'état des plaies au début et après évaluation pour cette étude.

Une étude évaluant la sécurité et l'efficacité du pansement sur les ulcères veineux de jambe chroniques présentant des signes d'infection clinique a été menée chez des patients traités pendant 4 semaines avec des pansements AQUACEL^{MD} Ag+

Gagner la bataille pour faire évoluer le processus de guérison : Les pansements AQUACEL^{MD} Ag+ accélèrent la guérison des plaies chroniques stagnantes qui se sont détériorées

Étude

111 patients dont les plaies ne guérissent pas, provenant de 60 centres au Royaume-Uni et en Irlande.

Résultats

- 78 % des plaies sont en voie de guérison, 13 % ont complètement guéri, sur une période d'évaluation moyenne de 3,9 semaines.
- 83 % des plaies ont présenté une évolution positive en ce qui concerne les paramètres de guérison clés (exsudat, biofilm présumé et état de cicatrisation de la plaie).
- Au début du traitement, on suspectait plus fréquemment la présence de biofilm (54 %) que de tout autre signe clinique d'infection. Ce pourcentage était de 27 % lors de l'évaluation finale.

Objectif

Démontrer la capacité des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} à favoriser la guérison des plaies chroniques stagnantes ou se dégradant au début du traitement.

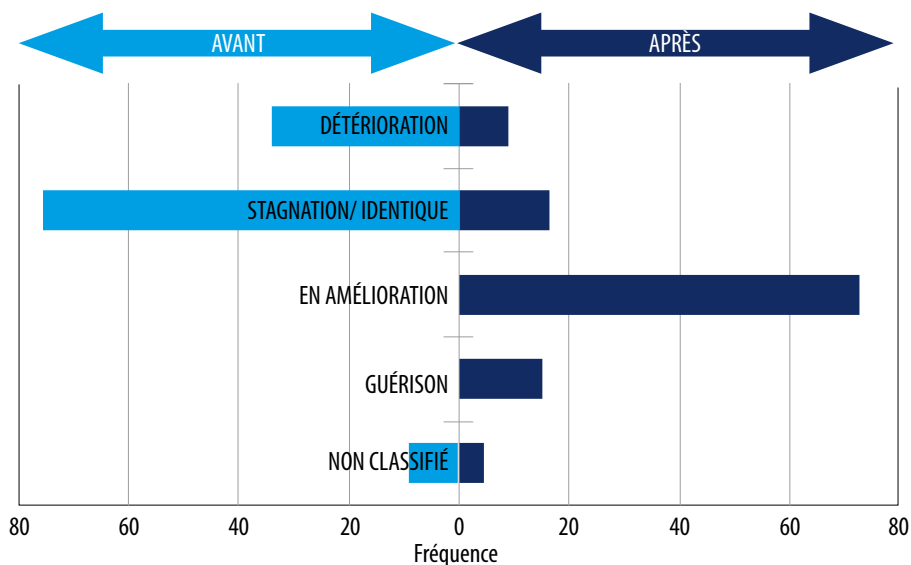


Figure 4. État de la plaie au départ (bleu pâle) et après application des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} (bleu foncé), selon Metcalf et autres (2017)

Extra^{MC} (sans fibres de renfort), suivie d'une prise en charge avec pansements AQUACEL^{MD} pendant 4 semaines (Harding et autres, 2016). Après 8 semaines, des améliorations notables de la plaie ont été observées : 12 % des patients présentaient des ulcères guéris et 76 % une amélioration de l'état de leurs ulcères. Les dimensions moyennes de l'ulcère avaient diminué de 55 %. Au fil de l'évolution de l'étude, les patients signalaient une diminution de la douleur. Des améliorations notables chez les patients présentant des ulcères considérés comme nécessitant au début un traitement par antibiotiques systémiques ou des antimicrobiens topiques ont été observées, avec une réduction moyenne de 70 % de la surface de la plaie. Le pansement offrait aussi un profil de sécurité et une tolérabilité acceptables.

Une étude *in vivo* utilisant un modèle de plaie porcine d'épaisseur partielle, profonde, et non contaminée a évalué les effets des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} sur la guérison normale de la plaie (Davis et autres, 2018). Les auteurs de l'étude ont conclu qu'il n'y avait pas d'interférence notable dans la guérison normale des plaies comparativement à un pansement Hydrofiber^{MD} argent (sans technologie antibiofilm) et à un pansement de pellicule de polyuréthane.

Études de cas

Ces résultats se confirment également dans les études de cas 1 et 2, pour lesquelles des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} ont été utilisés comme une partie du traitement afin d'améliorer l'état des ulcères. Dans le premier cas, des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} ont été choisis pour traiter des signes de biofilm. Ce schéma thérapeutique a permis d'éliminer efficacement l'infection et de faire évoluer la plaie vers la guérison. Dans le deuxième cas, l'utilisation des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} a permis une diminution significative des dimensions d'une plaie, et une évolution positive. Ce cas a permis d'observer une réduction du volume d'exsudat et une amélioration de la mobilité. Après 28 jours de traitement, la plaie était guérie.

Étude de cas 1 (avec l'aimable autorisation de Katia Furtado)

- Femme de 68 ans, d'abord admise à l'hôpital à la suite d'une chute lui ayant causé une fracture du fémur
- Plusieurs maladies concomitantes présentes dont : hypertension artérielle, insuffisance veineuse chronique, insuffisance rénale chronique, arthrite rhumatoïde, dyslipidémie, dépression et thrombose veineuse profonde
- Personne auparavant mobile et active très occupée par son travail
- Après l'intervention chirurgicale pour la fracture, l'insuffisance rénale s'est aggravée et la patiente a dû être mise sous dialyse. Une infection s'est manifestée au site opératoire ; deux autres ulcères de jambe sont également apparus (Figure 5. (a) et (b))
- Une autre chirurgie a été réalisée pour essayer de fermer les ulcères de jambe, mais sans succès
- Un plan de soins a été mis en œuvre :
 - Toutes les sutures ont été retirées

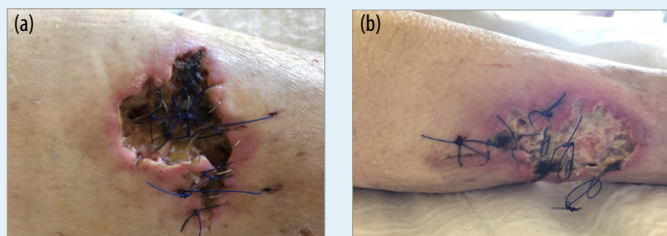


Figure 5. Les plaies telles qu'elles se présentent, avant l'utilisation des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} : (a) jambe gauche (b) jambe droite

- La plaie a été nettoyée avec une solution saline et le débridement de la plaie a été effectué avec une curette dermatique
- Les pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} ont été sélectionnés en raison de signes de présence d'un biofilm, utilisés comme pansements primaires et fixés avec une bande de gaze, des orteils au genou
- Changement du pansement trois fois par semaine
- Arrêt de l'antibiotique précédent
- La douleur a été gérée avec de la morphine en transcutanée, et les problèmes nutritionnels ont été résolus en ajoutant deux hyperprotéines et des compléments hypercaloriques au régime alimentaire quotidien de la patiente.
- Le schéma thérapeutique comprenant l'utilisation de pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} a permis de prendre en charge l'infection en 8 semaines ; l'infection guérie, un pansement en mousse a été appliqué et la plaie a pu cicatriser (Figures 6. a et b).

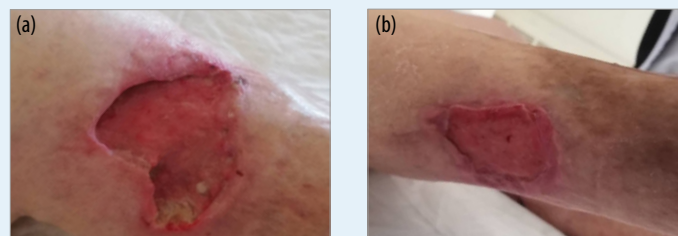


Figure 6. Après 8 semaines d'utilisation des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} : (a) jambe gauche (b) jambe droite

Étude de cas 2 (avec l'aimable autorisation de Kathryn Braun)

- Homme de 47 ans présentant un ulcère du pied diabétique (UDP) de 2 mois
- Causé par une diminution insuffisante de la pression de la voûte plantaire du pied droit, et exacerbé par un débridement trop rapide de la callosité
- Antécédents de diabète de type 1, traitement par des médicaments antirejet après une greffe de rein en 1999 et maladies concomitantes sous-jacentes dues à une insuffisance cardiaque congestive et à un lymphœdème
- Au moment de sa présentation, l'ulcère du pied diabétique mesurait 1,8 cm de long, 1,2 cm de large et 0,6 cm de profond (pour un volume d'environ 1,3 cm³). Une cavité localisée d'environ 1 cm (Figure 7a) était aussi présente
- Symptômes de la plaie : peau périlésionnelle macérée et malodorante, exsudat purulent, auxquels s'ajoutaient une douleur intense et une mobilité réduite.
- Les soins précédents de la plaie ont consisté en un pansement d'iode cadomérique recouvert d'un pansement en mousse



Figure 7a. Au moment de la présentation de l'ulcère



Figure 7b. Après 14 jours d'utilisation des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}



Figure 7c. Après 28 jours d'utilisation des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}

- Des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} ont été appliqués comme pansements primaires avec une utilisation continue d'un pansement secondaire en mousse (changé conformément aux protocoles locaux)
- Après 14 jours de traitement avec les pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}, la longueur et la largeur de l'ulcère du pied diabétique ont été considérablement réduites, avec une évolution de 40 % de tissus squameux à 100 % de tissus de granulation rouge (Figure 7b)
- Le volume d'exsudat a diminué et est devenu sérosanguin plutôt que séropurulent. Un coussinet pour diminuer la pression a été placé dans les chaussures du patient afin d'améliorer son confort, la plaie étant presque fermée et la mobilité améliorée
- Après 28 jours de traitement avec les pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}, l'ulcère du pied diabétique s'est complètement fermé (Figure 7c).

Pourquoi attendre ?

Des données récentes ont montré qu'il était nécessaire de procéder à une intervention précoce et agressive contre le biofilm (Edens et autres, 2019). Cependant, une étude récente a révélé que bien que 81 % des répondants considéraient l'infection et l'inflammation comme le facteur le plus déterminant dans la guérison des plaies, 19 % ont déclaré qu'ils attendaient plus de 5 semaines avant d'envisager un nouveau produit ou une nouvelle approche thérapeutique (Ousey et autres, 2018).

Aujourd'hui, il est accepté que cette approche « on observe et on attend » n'est pas efficace, et qu'au moment où la chronicité d'une plaie chronique est diagnostiquée, il est peut-être déjà trop tard (Webb, 2017). Les soins tardifs ou un traitement inefficace entretiennent le biofilm, entraînant une aggravation des plaies non cicatrisées (Edens et Stevenson, 2019). C'est pourquoi, il ne fait aucun doute que de nouvelles stratégies sont nécessaires, comme la technologie PLUS QUE DE L'ARGENT^{MC} et l'utilisation de pansements à la fine pointe, qui ont une double action, antibiofilm et antimicrobienne. Les pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC} doivent faire partie des choix possibles pour le traitement des plaies axé sur la lutte contre le biofilm, et de toutes les plaies qui ne guérissent pas normalement.

La technologie PLUS QUE DE L'ARGENT^{MC} des pansements AQUACEL^{MD} Ag+ Extra^{MC}, combine trois composants clés qui agissent en synergie pour lutter contre le biofilm et favoriser la guérison des plaies. La synergie de ces trois composants s'est avérée efficace pour éliminer le biofilm, favoriser la guérison, et aider à obtenir de meilleurs résultats dans la prise en charge des plaies difficiles à cicatriser.

Auteurs :

Katia Furtado, infirmière spécialisée, ULSNA (Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano), service hospitalier de consultation externe, Portugal

Vincent Siaw-Sakyi, Infirmier spécialisé en viabilité des tissus, Kent Community Health NHS Foundation Trust, Royaume-Uni

Philip Bowler, VP Science & Technologie, R&D, ConvaTec, Royaume-Uni

Ce supplément Made Easy a reçu une subvention à visée éducative de ConvaTec.

AQUACEL^{MD}, AQUACEL^{MD} Extra^{MC} et Hydrofiber^{MD} sont des marques de commerce ou déposées de ConvaTec Inc. Toutes les marques appartiennent à leurs propriétaires respectifs. ©2019 ConvaTec Inc. AP-020513-MM

V1546

Bibliographie

- Atkin L, Z. Bučko, EC Montero et autres (2019) « Implementing TIMERS : the race against hard-to-heal wounds ». *J Wound Care* 23(3), s1-52
- Banin E, K.M.Brady et E et EPGreenberg (2006). « Chelator-induced dispersal and killing of pseudomonas aeruginosa cells » *Appl Environ Microbiol*, 72, 2064-9.
- Bester E, O. Kroukamp, G.M. Wolfaardt et autres (2010) « Metabolic differentiation in biofilms as indicated by carbon dioxide production rates » *Appl Environ Microbiol*, 76(4), 1189-97
- Bjarnsholt T, K. Kirketerp-Møller, P.O Jensen et autres (2008) « Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis ». *Wound Repair Regen*, 16(1), 2-10
- Bowler P.G., et D. Parsons (2016) « Combatting wound biofilm and recalcitrance with a novel anti-biofilm Hydrofiber wound dressing ». *Wound Medicine*, 14, 4-11
- Davis S.C., J. Li, et J. Gil J (2018) « The wound-healing effects of a next-generation anti-biofilm silver Hydrofiber wound dressing on deep partial-thickness wounds using a porcine model » *Int Wound J*, 1-6. Également disponible en ligne chez doi : 10.1111/iwj.12935
- Edens, C, et P.Stevenson (2019) Outliers : « Reexamining wounds that fail to heal ». *Wound Manag Prev* 65, 8-9
- Frykberg G et J. Banks (2015) « Challenges in the treatment of chronic wounds ». *Adv Wound Care* 4(9), 560-82
- Guest J, N. Ayoub et T. McIlwraith (2015) « Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK ». *BMJ Open* 5(12)
- Gurjala A.N., M.R.Geringer, et A.K.Seth(2011) « Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing ». *Wound Repair Regen*, 19(3), 400-10
- Harding K.G, M.Szczepkowski, Jacek Mikosiński et autres (2016) « Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers ». *Int Wound J*, 13(4), 442-8
- Hobot J, M. Walker, G.Newman et autres (2008) « Effect of hydrofiber wound dressings on bacterial ultrastructure ». *J Electron Microscop* (Tokyo) 57(2), 67-75
- Høiby N, T. Bjarnsholt T, C. Moser C et autres (2015) « ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections ». *Clin Microbiol Infect* 21, (Suppl 1), s1-25
- Malone M., T. Bjarnsholt, A.J. McBain et autres (2017) « The prevalence of biofilms in chronic wounds : a systematic review and meta-analysis of published data ». *J Wound Care* 26(1), 20-5
- Metcalfe G.D., D. Parsons, P.G. Bowler (2017). « Clinical safety and effectiveness evaluation of a new antimicrobial wound dressing designed to manage exudate, infection and biofilm ». *Int Wound J*, 14(1), 203-13
- Ousey K., B.Gilchrist, H.Jaimes (2018) « Understanding clinical practice challenges : a survey performed with wound care clinicians to explore wound assessment frameworks ». *Wound Int*, 9(4), 58-62
- Said J., M. Walker, D. Parsons et autres (2014) « An in vitro test of the efficacy of an anti-biofilm wound dressing ». *Int J Pharm*, 474, 177-81
- Sen C.K. (2019) « Human wounds and its burden : An updated compendium of estimates ». *Adv Wound Care*, 8(2).
- Seth A.K., A. Zhong, K.T.Nguyen et autres (2014) « Impact of a novel, antimicrobial dressing on in vivo, Pseudomonas aeruginosa wound : quantitative comparative analysis using a rabbit ear model ». *Wound Repair Regen*, 22, 712-9
- Troxler M, K. Vowden, et P.Vowden (2006) « Integrating adjunctive therapy into practice: the importance of recognising « hard-to-heal » wounds ». *World wide Wounds*. [En ligne] [www.worldwidewounds.com]
- Webb R. (2017) « A chronic case of confusion ». *J Wound Care* 26(8) 421
- Wolcott R.D. (2017) « Biofilms cause chronic infections ». *J Wound Care* 26(8) 423-5
- Wolcott R., N. Sanford, R. Gabriiska et autres (2016) « Microbiota is a primary cause of pathogenesis of chronic wounds ». *J Wound Care* 25(Sup10), S33-43
- World Union of Wound Healing Societies (2016), Florence Congress Position Document : Management of biofilm. [En ligne] [www.woundsinternational.com]