



Negative pressure wound therapy with instillation in debridement of fibrinous wounds

Alexandru Achiti

► To cite this version:

Alexandru Achiti. Negative pressure wound therapy with instillation in debridement of fibrinous wounds. Human health and pathology. 2021. dumas-03606371

HAL Id: dumas-03606371

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03606371>

Submitted on 29 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2021

**NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY WITH INSTILLATION IN
DEBRIDEMENT OF FIBRINOUS WOUNDS**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

ACHITI Alexandru

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le : 29/03/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Gilles Pernod

Membres :

Mme. le Professeur Sophie Blaise (directrice de thèse)

M. le Professeur Jean-Luc Cracowski

M. le Docteur Maxime Detavernier

Mme. le Docteur Béatrice Villemur

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Amaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine

PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale

MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Table des matières

Remerciements.....	7
Résumé.....	9
Abstract	11
Abbreviations and acronyms	14
Introduction	15
Methods	17
Results.....	20
Discussion	21
Conclusion	24
References.....	26
Table 1	28
Appendix	30
Serment d’Hippocrate.....	37

Remerciements

À ma famille, à mes proches, merci pour l'amour que vous me portez et pour l'éducation que vous m'avez inculquée.

Aux membres du jury :

Au Professeur Gilles Pernod : Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse, merci également pour l'enseignement que vous me prodiguez et qui a su éveiller ma curiosité scientifique dans la discipline, je serai heureux de continuer cet apprentissage auprès de vous.

Au Professeur Sophie Blaise : Merci pour votre accompagnement et pour la confiance que vous m'avez accordée en étant directrice de ma thèse, merci également pour l'enseignement médical et scientifique que vous m'avez accordé, je serai ravi de continuer d'apprendre auprès de vous.

Au Professeur Jean-Luc Cracowski : Merci pour votre aide, merci pour votre disponibilité et pour les différents conseils que vous m'avez donnés.

Au Docteur Béatrice Villemur : Merci pour l'enseignement et pour l'approfondissement dans la discipline que vous m'avez permis de découvrir.

Au Docteur Maxime Detavernier : Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Carpentier, aux Docteurs Imbert, Seinturier, Yver, Satger, Menez, Zenati, Pirvu : Merci pour vos conseils et pour votre enseignement, aussi bien en matière médicale, mais également d'humanité. Merci de me permettre continuer d'apprendre auprès de certains d'entre vous.

Au Docteur Benjamin Sonnet : Mon ami, merci pour ton enseignement, merci pour tes conseils.

Au Docteur Christian Darie : Merci de m'avoir dirigé vers cette spécialité, merci pour ton soutien.

Aux Docteurs Escobar, Lecler : Merci pour votre bienveillance, merci pour vos enseignements, merci de m'avoir aidé à m'améliorer au lit du patient.

Aux Docteurs Collet, Aumeunier, Chevallier, Barbour, Pellegrini : Merci de m'avoir permis d'apprendre auprès de vous, et de m'améliorer dans la pratique de la discipline

À l'équipe de cardiologie du CH d'Annecy : Merci de m'avoir permis de découvrir la discipline.

À Laurène, ta rencontre fut l'un des événements les plus heureux.

À l'établissement Charles de Foucauld, Lyon : merci de m'avoir appris à apprendre

À mes amis :

Co-internes et amis de la spécialité : Marion, Pauline, Nordine, Apolline, Gwendal, Manon.

À ceux qui m'accompagnent lors de mon internat : Diane, Ami, Celia, David, Romain, Baptiste, Thao, Louise, et tous les autres.

Aux souvenirs partagés avec Victor, Gia Bao, Fred, Marylou, Anne-Claire, Gaelle, Jeremy, Mick, Clément, Romain, et tous les autres, à nos prochaines aventures.

Aux amis de longue date : Maximilien, Yves, Arnault, Thomas, Marin, Vincent.

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY WITH INSTILLATION IN
DEBRIDEMENT OF FIBRINOUS WOUNDS

RÉSUMÉ :

Introduction : En association avec des soins appropriés, le traitement par pression négative avec instillation peut être utilisé comme thérapie d'appoint dans les cas de plaies aiguës ou chroniques, en particulier infectées. Cependant, il n'existe pas de données sur l'utilisation du traitement par pression négative avec instillation dans le traitement des plaies fibrineuses qui sont extrêmement difficiles à débrider mécaniquement.

Méthodes : Notre étude est une étude pilote prospective observationnelle monocentrique sans groupe témoin pour l'évaluation d'un dispositif médical. L'objectif principal de l'étude était de décrire l'évolution de la surface fibrineuse des plaies fibrineuses difficiles à débrider mécaniquement, traitées par traitement par pression négative avec instillation. Le critère de jugement principal était la différence de pourcentage de surface fibrineuse avant et après le traitement.

Résultats : Quatorze patients souffrant d'ulcères des membres inférieurs ont été inclus entre octobre 2017 et août 2019. Il y a eu une réduction significative de la fibrine entre le début et la fin du traitement (moyenne au début 83,6 % ($\pm$ 14,5), moyenne à la fin 32,2 % ($\pm$ 19,7), $p < 0,001$).

Discussion : L'étude montre une diminution significative de la surface de fibrine dans les plaies traitées par traitement par pression négative avec instillation avec une bonne tolérance. Nous

pensons que la thérapie des plaies par pression négative avec instillation a sa place dans la prise en charge multidisciplinaire des patients souffrant d'ulcères chroniques.

MOTS CLÉS : Traitement par pression négative ; plaies chroniques ; détersion

FILIÈRE : Médecine vasculaire

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY WITH INSTILLATION IN
DEBRIDEMENT OF FIBRINOUS WOUNDS

ABSTRACT:

Introduction: In conjunction with appropriate wound care, negative pressure wound therapy with instillation and dwell time may be used as an adjunct therapy in acute or chronic wounds, especially infected. However, there are no data on the use of negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in the treatment of fibrinous wounds that are exceedingly difficult to debride mechanically.

Methods: Our study is a monocentric observational prospective pilot study without a control group for the evaluation of a medical device. The main objective of the study was to describe fibrin area evolution in the debridement of fibrinous wounds that are difficult to debride mechanically treated by negative pressure wound therapy with instillation and dwell time. The primary endpoint was the difference in the percentage of fibrinous surface area before and after treatment.

Results: Fourteen patients with lower limb ulcers were included between October 2017 and August 2019. There was a significant reduction in fibrin between the start and end of treatment (mean at start 83.6% (± 14.5), mean at end 32.2% (± 19.7), $p < 0.001$).

Discussion: The study shows a significant decrease in fibrin area in wounds treated with the negative pressure wound therapy with instillation and dwell time with good tolerance. We

believe that the negative pressure wound therapy with instillation has its place in the multidisciplinary management of patients with chronic ulcers.

KEYWORDS: chronic wound; debridement; negative pressure wound therapy;

SPECIALITY: Vascular Medicine

Pour mes parents.

Abbreviations and acronyms

á: before

BMI: body mass index

NPWT: negative pressure wound therapy

NPWTi-d: negative pressure wound therapy with instillation and dwell time

NRS 11: 11-point pain numbered rating scale

̄p: after

yo: years old

Introduction

Negative pressure wound therapy (NPWT) is a method to stimulate the wound healing process. This technique consists of placing the wound surface under a pressure lower than the ambient atmospheric pressure. For this purpose, a special medical device is applied to the wounds with a seal and connected to a vacuum source and an exudate collection system.

According to the Haute Autorité de Santé (French High Authority of Health, HAS), NPWT is indicated in acute and chronic wounds. However, the use of the NPWT is not authorized in wounds with uncontrolled infection (1). There is a variant of the NPWT, the negative pressure wound therapy with instillation and dwell time (NPWTi-d). This technique combines NPWT with an irrigation solution and has brought a significant evolution in the concept of negative pressure wound treatment with the potential benefit of providing an antimicrobial solution for the wound bed (2). Whereas there are numerous data evaluating the benefits of NPWT, with even a Cochrane Review (3), few studies focalize on the NPWTi-d.

In 2020, a group of international experts issued a consensus on the indications of NPWTi-d (4). In conjunction with appropriate wound care, NPWTi-d may be used as an adjunct therapy in the following acute, chronic, and/or infected wound types: traumatic wounds; surgical, including dehiscent, wounds; diabetic wounds; venous leg ulcers; pressure injuries/ulcers; wounds with exposed intact bone; wounds with treated, underlying osteomyelitis; infected or contaminated wounds in the presence of orthopaedic fixation hardware; fullthickness burns after excision; wounds resulting from evacuation of a haematoma and when haemostasis is achieved; and wounds that are a bridge between staged/delayed amputation. All stages of healing could therefore be considered. However, there are no data on the use of negative pressure wound therapy with instillation in the treatment of fibrinous wounds that are

exceedingly difficult to debride mechanically. The aim of this study is to evaluate the debridement potential of NPWTi-d in these wounds.

Methods

This is a monocentric prospective observational pilot study for the evaluation of a medical device without a control group, evaluating NPWTi-d in chronic and highly fibrinous wounds that are exceedingly difficult to debride mechanically. (ClinicalTrials.gov Identifier NCT03386175).

Eligible patients, with failed treatment of chronic lower limb ulcers with wounds resistant to mechanical fibrin debridement after several follow-up specialist consultations, with an indication for NPWTi-d as part of their usual management were included after explanation of the study and receipt of a non-opposition. Patients were all recruited via the outpatient or conventional inpatient of the Vascular Medicine department of Grenoble University Hospital, Grenoble, France. The patients were all hospitalized for the protocol, due to the implementation of the device and the need for this evaluation.

The inclusion criteria were: patients with wounds of any etiology (venous or arterial ulcers, necrotic angiodermatitis or diabetic foot), with at least 6 weeks duration and with a fibrinous surface area greater than 70% of the total wound surface area. All the patients had to have previously undergone a specific debridement treatment of their wound and had failed a manual mechanic debridement.

Exclusion criteria were: age less than 18 years, active wound bleeding, tumoral wounds, necrotic wounds requiring surgical repair, non-excluded fistula, uncontrolled wound infection.

The different parameters that influence wound healing (tobacco, obesity, diabetes, nutritional biological parameter if available) were collected.

The device used was the VAC Ultra™ Therapy System - Acelity, KCI Manufacturing Unlimited Company, USA, a medical device already marketed for the indication of chronic wounds. The foam used was V.A.C VeraFlo Cleanse Choice, KCI Manufacturing Unlimited Company, USA.

The device was changed every 3 days (or earlier if saturated). The instillation fluid used was saline. The instillation protocol applied was as follows: 20 ml was instilled for 5 minutes and then a negative pressure at -125 mmHg for 3 hours. These parameters were modifiable according to the protocol specified in Appendix 1.

The duration of treatment was in accordance with the HAS recommendations, i.e. a maximum of one month. NPWTi-d was stopped as recommended if there was no wound evolution at two consecutive changes, or if there was an aggravation at one change with a clinical assessment by a senior vascular physician. A pain scale was used before, during and at the end of treatment.

The main objective of the study was to describe fibrin area evolution in the debridement of fibrinous wounds that are difficult to debride mechanically treated by negative pressure wound therapy with instillation and dwell time. The primary endpoint was the difference in the percentage of fibrinous surface area before and after treatment.

Secondary objectives were to assess the feasibility and tolerance of NPWTi-d. The secondary endpoints were the correlation of exposure time with the difference in fibrinous surface area, the difference in percentage before and after treatment of descriptive wound criteria (granulation, epidermal border, hemorrhage, maceration), and a description of pain evaluated by 11-point pain numbered rating scale (NRS 11) before and after treatment.

A trained senior physician in the Vascular Medicine Department monitored in all the patients the fibrinous surface area (primary endpoint), wound filling and tolerance, at each NPWTi-d refection. Photographs of the wound were also taken before and after the placement of NPWTi-d. A second assessment of fibrin level was performed on photographs, blinded to treatment time, by a surface calculation using ImageJ software, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, to assess the evaluator's consistency.

The comparison of the before-after results was carried out by a non-parametric comparison test, with calculation of the Friedman and Durbin-Conover coefficients. The significance threshold used was $\alpha < 0.05$. A linear regression model was carried out between the exposure time and the fibrinous surface difference. A contingency was performed on peri-ulcer maceration and ulcerous hemorrhage. The statistical study was carried out using Jamovi Software, The jamovi project (2020). jamovi (Version 1.2) [Computer Software].

Results

Fourteen patients were included between October 2017 and August 2019, including 7 women and 7 men. The mean age was 71.6 years (± 8.02) (Table 1). The median body mass index (BMI) was 26.4, with a 75th percentile distribution at 32.8, representing 25% of patients categorized as obese (BMI > 30).

All ulcers were located on the lower limbs: 64.3% of venous origin (N=9), 28.6% of arterial origin (N=4) and 10% of other etiologies (diabetic foot N=1, necrotic angiodermatitis N=2, traumatic origin N=2). The average ulcer size was 55.1 cm² (± 40.9), with 25% of patients with ulcers larger than 90.3 cm². The mean time of insertion of NPWTi-d was 6 days.

Regarding the identified cardiovascular risk factors, 42.9% of patients were diabetic and 14.3% of patients were smokers.

There was a significant reduction the percentage of fibrin between the start and end of treatment (mean at start 83.6% (± 14.5), mean at end 32.2% (± 19.7), $p < 0.001$).

The blinded to treatment time assessment, made by the surface calculation using the ImageJ software, is exposed in Appendix 2.

Treatment duration was not correlated with fibrin reduction ($p = 0.965$).

There was a significant increase in granulation between the beginning and the end of treatment (mean at start 15% (± 26.8), mean at end 37.1% (± 36.5), $p = 0.028$). However, there was no significant difference in the epidermal border ($p = 0.165$).

There was no significant difference in terms of necrosis ($p = 0.336$), hemorrhage ($p = 0.229$), or peri-ulcer maceration ($p = 0.229$) before and after treatment. Pain averaged 3.3/10 (± 2.97) at the beginning of treatment versus 2.00/10 (± 2.52) at the end of treatment.

Discussion

Our study enrolled 14 patients with failed treatment of chronic lower limb ulcers with wounds resistant to mechanical fibrin debridement after several follow-up specialist consultations.

We described a significant decrease in fibrin between the beginning and end of treatment with NPWTi-d, with a significant increase in wound granulation, uncorrelated with the duration of NPWTi-d treatment.

Most of our population had cardiovascular risk factors (age, overweight, diabetes). This population corresponds to the type of patients who usually develop lower limb ulcers. Half of our patients had elevated markers of inflammation. The good evolution of the wound treated by NPWTi-d in local infectious context is in agreement with previous studies (5–7). The case report of a patient with necrotizing fasciitis, initially treated by surgical debridement and then by NPWTi-d, resulted in good debridement and granulation, leading to a mesh graft (8). On the other hand, when comparing the bacterial load on lower limb ulcers, it is lower after treatment with NPWTi-d than with NPWT (9). A case report from a patient with bilateral ulcers shows a better skin graft uptake in the leg treated with NPWTi-d than in the leg treated with NPWT (10). Finally, expert consensus has been reached in favor of the use of NPWTi-d for diabetic wounds, venous leg ulcers, pressure ulcers and other infected wounds. Previous studies and case reports also highlight a benefit of NPWTi-d in orthopedic (5,11), abdominal (5), sternal (6), and maxillofacial (7) contexts.

Approximately half of the patients in the study can be considered malnourished, a criterion known to slow down ulcer healing. Patients with leg ulcers are enrolled in multi-pathological and multidisciplinary management.

Tolerance of NPWTi-d appears to be good since our data do not show significant peri-ulcer maceration, necrosis, or ulcerous hemorrhage. These results have not yet been described to our

knowledge in the literature. In addition, patients rate their pain at the end of treatment at 2/10 versus 3/10 on average at the beginning of treatment.

Our study has some limitations. The main one is the lack of a control group. However, we enrolled patients who undergone an unsuccessful manual mechanic debridement of their wound, for which the fibrinous surface is unlikely to change over a short period of time. Indeed, our study is a proof of concept that did not require many patients for this purpose; moreover, it is important to re-emphasize that NPWTi-d was proposed in this study in the management of patients with chronic wounds in failure of all debridement medical devices. The lack of observation blinding is a second limitation. However, fibrin rate evaluations by a senior evaluator or performed blinded by the ImageJ software were highly correlated (Appendix 2). The third limitation is the real-life nature of the study, including the monocentric character, a standardization of the colors of the photographs not carried out, and the missing data.

Due to the recruitment of these patients in a tertiary center, and the difficulties of setting up and carrying out the NPWTi-d (in conventional hospitalization or hospitalization at home), our pilot study is specifically interested in very fibrinous wounds that are exceedingly difficult to debride mechanically. Despite some biases, this study is optimistic in the exceedingly difficult management of these patients with a decrease in fibrin and an increase in granulation, while having a good tolerance. These data are the first to be described to our knowledge, with previously published case reports pointing in this direction. It is part of a real-life therapeutic approach for these patients.

The prevalence of chronic leg wounds in the general population is high, in the range of 0.5-1% (12). On an economic view, both venous and arterial ulcers are chronic pathologies with a high financial cost. In France, a single medico-economic study in 2001 estimated the average cost of the overall management of a leg ulcer at 888 euros per month, including consultation, care

and treatment (13). A recent american study has compared the cost of treatment with NPWTi-d followed by skin grafting in chronic venous ulcers with standard outpatient compression therapy; a similar cost at 6 months between the two techniques was found, but with a healing rate in favor of NPWTi-d associated with grafting compared to the rates reported for standard outpatient compression therapy (14). Thus, one hypothesis would be that a more generalized use of NPWTi-d in chronic ulcers difficult to manage, could generate in the long term a significant reduction in costs. However, the implementation of NPWTi-d remains limited and costly due to hospitalization fees and the need for qualified and trained health care personnel.

Conclusion

We conclude in a significant efficacy of NPWTi-d in the debridement of fibrin from exceedingly difficult wounds in second-line treatment with good tolerance. These data need to be confirmed by other larger comparative studies. We believe that NPWTi-d has its place in the multidisciplinary management of patients with chronic ulcers, particularly in tertiary level wound healing centers.

THÈSE SOUTENUE PAR : ACHITI ALEXANDRU

TITRE :

Negative pressure wound therapy with instillation in debridement of fibrinous wounds

CONCLUSION :

We conclude in a significant efficacy of NPWTi-d in the debridement of fibrin from exceedingly difficult wounds in second-line treatment with good tolerance. These data need to be confirmed by other larger comparative studies. We believe that NPWTi-d has its place in the multidisciplinary management of patients with chronic ulcers, particularly in tertiary level wound healing centers.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 12/03/21

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr. Gilles PERNOD

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

References

1. Actes de prise en charge de plaies complexes à l'aide d'un appareil de traitement par pression négative [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cited 2020 Aug 30]. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2609361/fr/actes-de-prise-en-charge-de-plaies-complexes-a-l-aide-d-un-appareil-de-traitement-par-pression-negative
2. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, Evans KK, Lehner B, Willy C, et al. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation: Consensus Guidelines. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Sep;1.
3. Norman G, Goh EL, Dumville JC, Shi C, Liu Z, Chiverton L, et al. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. *Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 Jun 15 [cited 2021 Feb 16]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009261.pub6>
4. Kim PJ, Attinger CE, Constantine T, Crist BD, Faust E, Hirche CR, et al. Negative pressure wound therapy with instillation: International consensus guidelines update. *Int Wound J*. 2020 Feb;17(1):174–86.
5. Gabriel A, Shores J, Heinrich C, Baqai W, Kalina S, Sogioka N, et al. Negative pressure wound therapy with instillation: a pilot study describing a new method for treating infected wounds. *Int Wound J*. 2008 Jun;5(3):399–413.
6. Chowdhry SA, Wilhelmi BJ. Comparing Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Conventional Dressings for Sternal Wound Reconstructions: *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2019 Jan;7(1):e2087.
7. Eckstein FM, Pinsel V, Wurm MC, Wilkerling A, Dietrich E-M, Kreißel S, et al. Antiseptic negative pressure instillation therapy for the treatment of septic wound healing deficits in oral and maxillofacial surgery. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 2019 Mar;47(3):389–93.
8. Livingstone JP, Hasegawa IG, Murray P. Utilizing Negative Pressure Wound Therapy with Instillation and Dwell Time for Extensive Necrotizing Fasciitis of the Lower Extremity: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2018 Oct 23 [cited 2020 Oct 11]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/15314-utilizing-negative-pressure-wound-therapy-with-instillation-and-dwell-time-for-extensive-necrotizing-fasciitis-of-the-lower-extremity-a-case-report>
9. Goss SG, Schwartz JA, Facchin F, Avdagic E, Gendics C, Lantis JC. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation (NPWTi) Better Reduces Post-debridement Bioburden in Chronically Infected Lower Extremity Wounds Than NPWT Alone. *J Am Coll Clin Wound Spec*. 2012 Dec;4(4):74–80.
10. Uoya Y, Ishii N, Kishi K. Comparing the Therapeutic Value of Negative Pressure Wound Therapy and Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and Dwell Time in Bilateral Leg Ulcers: A Case Report. *Wounds Compend Clin Res Pract*. 2019 Sep;31(9):E61–4.

11. Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. *Int Orthop*. 2011 Sep;35(9):1415–20.
12. Masson E. Ulcères de jambe [Internet]. EM-Consulte. [cited 2020 Oct 11]. Available from: <https://www.em-consulte.com/article/936096/ulceres-de-jambe>
13. Lévy E, Lévy P. [Management of venous leg ulcer by French physicians, diversity and related costs: a prospective medicoeconomic observational study]. *J Mal Vasc*. 2001 Feb;26(1):39–44.
14. Yang CK, Alcantara S, Goss S, Lantis JC. Cost analysis of negative-pressure wound therapy with instillation for wound bed preparation preceding split-thickness skin grafts for massive (>100 cm²) chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg*. 2015 Apr;61(4):995–9.

Table 1: Patient characteristics at inclusion

Characteristics	N=14
age, years, mean ($\pm$ SD)	71,6 ($\pm$ 8,02)
sex	
male, No (%)	7 (50)
female, No (%)	7 (50)
weight, kg, mean ($\pm$ SD)	82,5 ($\pm$ 28,9)
height, cm, mean ($\pm$ SD)	169 ($\pm$ 7,41)
BMI, mean ($\pm$ SD)	29,4 ($\pm$ 11,5)
comorbidity	
diabetes, No (%)	6 (42,9)
tabacco, No (%)	2 (14,3)
ulcer type	
venous, No (%)	9 (64,3)
arterial, No (%)	4 (28,6)
diabetic foot, No (%)	1 (7,1)
necrotic angiodermatitis, No (%)	2 (14,3)
traumatic, No (%)	2 (14,3)
ulcer size, cm ² , mean ($\pm$ SD)	55,1 ($\pm$ 40,9)
treatment duration, days, mean ($\pm$ SD)	6 ($\pm$ 2)

paraclinical data	
albumin ^a , g/l, mean (± SD)	30 (± 6,19)
missing data, No	2
prealbumin ^b , mg/l, mean (± SD)	185 (± 62,7)
missing data, No	2
vitamin C ^c , µmol/l, mean (± SD)	32,4 (± 20,2)
missing data, No	5
zinc ^d , µmol/l, mean (± SD)	9,88 (± 2,40)
missing data, No	4
CRP ^e , mg/l, mean (± SD)	33,7 (± 26,2)
missing data, No	0

a : albumin normal value 30 - 47 g/l,

b : prealbumin normal value 100-400 mg/l,

c : vitamin C normal value 15 – 62 µmol/l :

d : zinc normal value: M 18-65 yo : 12,4-18,3 µmol/l F 16-50 yo: 11,0-17,1 µmol/l F 50-65 yo: 11,8-16,5 µmol/l M >65 yo: 10,7-16,8 µmol/l F >65 yo: 11,2-16,1 µmol/l,

e : CRP normal value < 10 mg/L

Appendix 1: NPWTi-d Protocol:

- Placement of Comfeel Plus hydrocolloid dressing, Coloplast, around the ulcer (to protect the edges)
- Place a silicone interface (Adaptic TOUCH, KCI Medical, or Mepitel, Molnlycke Health Care)
- Then place V.A.C VeraFlo Cleanse Choice Foam (take the whole wound, do not overflow on healthy skin)
- Over the foam, put the polyurethane film necessary to create the vacuum.
- With a scalpel, make a hole the size of a 2 euros coin to cut the film until you reach the foam. The hole must be in the middle for a homogenization of the suction of all the foam. Glue the suction tube upwards.
- The tubing for the VAC ultra instillation is a two-way tubing: one with an orange label that must be connected to the box for instillation with the NaCl liter (1l bottle) and the other for suction connected to the tank.

Default setting: 20 ML / 5 min / 3 hours, negative pressure at -125mmhg. If the patient still cannot tolerate the negative pressure at -125mmhg, decrease to -100mmhg.

Setting in manual mode:

Depending on the foam size, the volume to be instilled:

- 1 small foam = 10 ML of saline solution
- 2 small foams = 20 ML
- 1 medium foam = 20 ML

- 2 medium foams = 40 ML

Pause time / humidification:

- 5 minutes for debridement and / or infected wounds
- 10 minutes for humidification or moderate debridement
- Then the time of negative pressure time between each instillation between 2 to 4 hours.

Stop NPWTi-d one hour before removal (less pain and to avoid destruction of buds) disconnect the tubing, then you can finish removing it in the shower. If the NPWTi-d stops for more than an hour: bacterial release so redo the NPWTi-d immediately (or set the problem according to the alarm) or redo simple dressing, but do not leave the NPWTi-d inactive on the wound.

Appendix 2: Comparison table between an assessment of the percentage of fibrin by an examiner or by the ImageJ software, between the beginning and the end of treatment with NPWTi-d

patient	examiner		ImageJ	
	beginning	end	beginning	end
1	80	40	93	25
2	100	40	97	30
3	70	40	X	36
4	80	20	88	13
5	100	30	100	27
6	90	40	91	34
7	90	40	88	21
8	100	70	99	81
9	90	20	78	19
10	60	0	78	0
11	60	0	X	X
12	80	20	X	14
13	100	30	100	28
14	70	60	86	X

X : missing data, due to missing photography

Appendix 3: Wound photography:



patient (pa.) 1 before (á) NPWTi-d (A), after (ḡ) NPWTi-d (B)



pa.2 á NPWTi-d (C), ḡ NPWTi-d (D)



pa.3 ḡ NPWTi-d (E)



pa.4 á NPWTi-d (F), ḡ NPWTi-d (G)



pa.5 á NPWTi-d (H), $\bar{p}$ NPWTi-d (I)



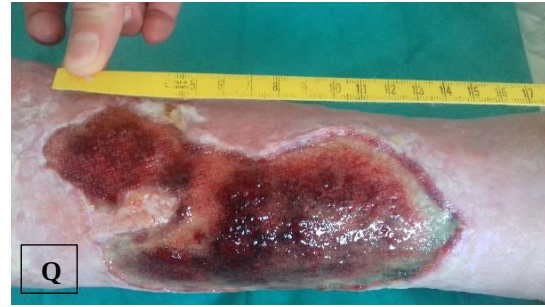
pa.6 á NPWTi-d (J), $\bar{p}$ NPWTi-d (K)



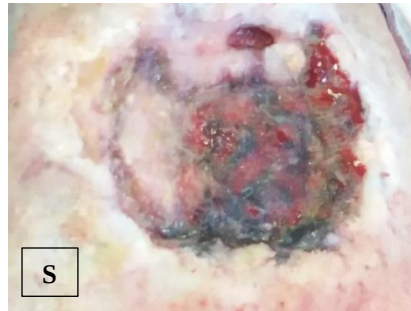
pa.7 á NPWTi-d (L), $\bar{p}$ NPWTi-d (M)



pa.8 á NPWTi-d (N), $\bar{p}$ NPWTi-d (O)



pa.9 á NPWTi-d (P), $\bar{p}$ NPWTi-d (Q)



pa.10 á NPWTi-d (R), $\bar{p}$ NPWTi-d (S)



pa.12 $\bar{p}$ NPWTi-d (T)



pa.13 á NPWTi-d (U), $\bar{p}$ NPWTi-d (V)



pa.14 á NPWTi-d (W)

*L*e serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”