

Patient Conditions that Impact the Efficacy and Cost of Wound Debridement

L'efficacité des méthodes de débridement des plaies selon la condition des patients

**Isabelle Reeves
inf. PhD**

Associate Professor,
Researcher
Faculté de Médecine
et Sciences de la
Santé, University
of Sherbrooke

Joel Gagnon MD

Vascular Surgeon
Vancouver
General Hospital
University of
British Columbia

**Marie-Josée
Sasseville PhD**

Research coordinator
Faculté de Médecine
et Sciences de la
Santé, University
of Sherbrooke

**Marc-Antoine
Despatis MD**

Vascular Surgeon
Centre Hospitalier
Universitaire de
Sherbrooke

Introduction

Wound healing is an important physiological process and it is critical that healing progress in an effective and timely fashion. This process includes several phases, such as coagulation, inflammation, granulation/re-epithelialization, and remodelling. Normally, these phases follow one another and overlap in a specific chronological order to promote wound healing. Time is of great importance in wound care, as it enables one to distinguish between an acute wound that is healing in a timely fashion from a chronic wound that is stuck in the inflammatory phase and healing very slowly. It has long been recognized in the field of wound care that an infection in a wound will delay its healing¹. The intensity and speed of the immune system's inflammatory response following an injury to the skin barrier is, therefore, a key element to wound healing in adults. A number of interventions in wound care attempt to supplement or support the cellular elements responsible for the healing process².

Wound care includes assessing the healing potential and the need for debridement, as well as facilitating biocontamination prevention and control, maintaining a suitable, moist environment, and stimulating wound closure by re-epithelialization^{3,4}. The presence of devitalized tissues is considered the main cause of delays in wound healing⁵. Since they serve as an

Introduction

Un processus de cicatrisation rapide et efficace d'une plaie offre plus de chances de survie à un organisme blessé. Ce processus comprend plusieurs phases comme la coagulation, l'inflammation, la granulation/ré-épithélialisation et le remodelage. Normalement, ces phases se succèdent et se chevauchent avec un ordre précis dans le temps afin de permettre la guérison de la plaie. Le temps est d'une grande importance dans le soin des plaies; il permet de distinguer une plaie aiguë qui cicatrise dans les délais prévus d'une plaie chronique bloquée en phase inflammatoire qui cicatrise très lentement. Il est reconnu depuis longtemps dans le domaine du soin des plaies qu'une infection de la plaie entraîne un retard de cicatrisation¹. L'intensité et la rapidité de la réaction inflammatoire du système immunitaire à la suite d'une atteinte de la barrière cutanée est donc un élément essentiel à la cicatrisation d'une plaie chez l'adulte. Plusieurs des interventions dans le cadre du soin des plaies tentent de suppléer ou de soutenir les éléments cellulaires responsables du processus de cicatrisation².

Le soin des plaies comprend l'évaluation du potentiel de cicatrisation, le débridement, la prévention et le contrôle de la biocontamination, le maintien d'un milieu humide adéquat et la stimulation de la fermeture de la plaie par ré-épithélialisation^{3,4}. La présence de tissus dévitalisés est considérée comme la princi-

TABLE 1

List of health conditions limiting the activity of leukocytes responsible for debridement

Condition	Number	Migration	Metabolism
Advanced Age	✓	✓	✓
Arterial Insuf.		✓	✓
Cancer	✓		
Chemotherapy	✓		✓
Cold		✓	✓
Corticosteroids	✓	✓	✓
Diabetes		✓	✓
Hepatic Insuf.			✓
HIV	✓		
Immun. Insuf.	✓	✓	✓
Kidney Insuf.			✓
Malnutrition			✓
Obesity		✓	
Pain		✓	✓
Paralysis		✓	
Smoking		✓	✓
Stress		✓	✓
Transfusion			✓
Venous Insuf.		✓	

Isabelle Reeves inf. PhD

Professeure agrégée,
chercheure
Faculté de Médecine et
Sciences de la
Santé Université
de Sherbrooke

Joël Gagnon MD

Chirurgien vasculaire
Hôpital général de
Vancouver Université de
la Colombie-Britannique

Marie-Josée Sasseville, PhD

Coordonnatrice
de recherche
Faculté de Médecine et
Sciences de la Santé
Université de Sherbrooke

Marc-Antoine Despatis MD

Chirurgien vasculaire
Centre hospitalier
universitaire de
Sherbrooke

energy substrate for microorganisms, devitalized tissues increase the risk of infection¹. In addition, these tissues establish a physical barrier to the influx of fibroblasts and keratinocytes from the periphery of the wound². The enzymes released by necrotic cells can break down the growth factors that help stimulate healing. Also, the metabolites from the membranes of injured cells, such as arachidonic acid, can have toxic effects on healthy cells at the periphery¹. These devitalized tissues can be dry or moist and vary in quantity and colour (black, brown, yellow, whitish or green), depending on the presence or not of microorganisms⁶.

Devitalized tissue in wounds is composed of tissue-specific dead cells, blood cell elements (leukocytes, erythrocytes, platelets), fibronectin, fibrin, collagen and other extracellular matrix proteins. In addition, microorganisms are often present in their mucopolysaccharide layer (biofilm) as well as other foreign materials (dressing residues, sutures, etc.)^{7,8}. These tissues have been incorrectly associated with the term "fibrin". In reality, fibrin is a structural protein synthesized and released during the clotting process. A blood clot in a wound contains platelets, blood cells, and structural proteins such as vitronectin, fibronectin and fibrin⁹. These factors clog the blood vessels and form a provisional extracellular matrix that promotes

pale cause of delays of the cicatrization of the plaies⁵. En servant de substrat énergétique aux microorganismes, les tissus dévitalisés augmentent le risque d'infection¹. Ces tissus induisent également une barrière physique à la migration des fibroblastes et des kératinocytes provenant de la périphérie de la plaie². Les enzymes relâchées par les cellules nécrotiques peuvent dégrader les facteurs de croissance qui contribuent à stimuler la cicatrization. Les métabolites des membranes cellulaires des cellules lésées comme l'acide arachidonique peuvent également avoir des effets toxiques sur les cellules saines des tissus en périphérie de la plaie¹. Ces tissus dévitalisés peuvent être secs (synonyme d'escarre ou nécrose sèche) ou humides (synonyme de nécrose humide), de quantité et de couleur variables (noir, brun, jaune, blanchâtre et vert) selon la présence ou non de microorganismes⁶.

Les tissus dévitalisés des plaies sont composés de cellules mortes spécifiques aux tissus atteints, d'éléments cellulaires sanguins (leucocytes, érythrocytes, plaquettes), de fibronectine, de fibrine, de collagène et autres protéines de la matrice extracellulaire, de microorganismes dans leur couche de mucopolysaccharides (biofilm) et de corps étrangers (résidus de pansement, fil de suture, etc.)^{7,8}. Ces tissus ont longtemps été associés à tort au terme de « fibrine ». En réalité, la fibrine est une protéine de structure synthétisée et libérée lors du processus de coagulation. Le caillot sanguin dans une plaie contient des plaquettes, des cellules sanguines, et des protéines de structure dont la vitronectine, la fibronectine et la fibrine⁹. Ces éléments colmatent la brèche des vaisseaux sanguins et forment une matrice extracellulaire provisoire qui favorise la migration des cellules et la formation des nouveaux vaisseaux sanguins du tissu de granulation¹⁰. On ne retrouve qu'une très petite quantité de fibrine dans les tissus dévitalisés. Dans le cas des ulcères veineux, la distension des capillaires entraînerait une extravasation des protéines en circulation telles que le fibrinogène et la fibrine qui se polymérisent pour former un manchon périvasculaire¹¹. Possiblement à l'origine de l'appellation du terme de « fibrine », ces dépôts de « fibrine » sont en fait composés de fibrine, de fibronectine, de laminine, de tenascine et de collagène¹².

Le débridement des tissus dévitalisés est considéré depuis longtemps comme une étape essentielle du processus de cicatrization¹. Il permet d'éliminer les tissus dévitalisés, les microorganismes et les corps étrangers afin de synthétiser de nouveaux tissus et favoriser la fermeture de la plaie¹³. Plusieurs cellules et médiateurs chimiques contribuent naturellement au débridement des plaies. Depuis près d'un demi-siècle, il a été démontré qu'il est possible de stimuler la

cell migration and the formation of new blood vessels in the granulation tissue¹⁰. Only a very small amount of fibrin is found in devitalized tissue. In the case of venous ulcers, distention of capillaries is thought to result in circulating protein extravasation and fibrinogen and fibrin then polymerize to form a perivascular cuffing¹¹. Possibly, this is the origin of the term “fibrin” but these deposits of “fibrin” are actually composed of fibrin, fibronectin, laminin, tenascin and collagen¹².

The debridement of devitalized tissues has long been considered an essential step in the healing process¹. It eliminates the devitalized tissues, microorganisms and foreign material in order to foster new tissue generation and promote wound closure¹³. Many different cells and chemical mediators contribute naturally to wound debridement. For half of a century, it has been shown that it is possible to stimulate the speed of migration of leukocytes (white blood cells such as neutrophils and monocytes/macrophages) responsible for the debridement of devitalized tissue and in turn stimulate healing and promote faster closure of wounds^{14,15}. The importance of rapid debridement and rapid wound closure are underappreciated even today. Several studies have shown a direct link between the presence of devitalized tissues and infection in the increase of wound chronicity, duration of follow-up visits and costs¹⁶.

Debridement: A natural process

Debridement is carried out mainly during the inflammatory process by neutrophils and monocytes/macrophages. These cells attach themselves to the walls of the vessels by means of receptors after sensing a signal through chemotaxis. They migrate to the wound site by diapedesis and start a phagocytic cleaning process. The waste and microorganisms are digested by enzymes and free radicals. The speed and effectiveness of neutrophils and macrophages are directly influenced by their number and their ability to capture proinflammatory mediators. Success is also related to their ability to adhere to vessel walls, to migrate by diapedesis and then to quickly phagocytize, digest and eliminate debris^{7,17}. These inflammatory cells also release enzymes (metalloproteinases or MMPs) at the wound site in order to cut the collagen fibers holding the devitalized tissues into smaller fragments so that they can then be converted to gelatin⁹.

In the past 10 years, several studies have found an association between the presence of biofilms and chronic inflammation and delayed wound healing¹⁸. A wound bed biofilm looks like a viscous coating. Generally transparent, biofilm can be difficult to detect with the naked eye. In some cases, it is coloured

vitesse de migration des leucocytes (globules blancs tels que neutrophiles et monocytes/macrophages) responsables du débridement des tissus dévitalisés et ainsi stimuler la cicatrisation et la fermeture des plaies^{14,15}. La rapidité du débridement et de la fermeture de la plaie sont des éléments sous-estimés même de nos jours. Plusieurs études ont établi un lien direct entre la présence de tissus dévitalisés et l'infection dans l'augmentation de la chronicisation des plaies, de la durée du suivi et des coûts¹⁶.

Le débridement, un processus naturel

Le débridement est principalement effectué en phase inflammatoire par les polynucléaires neutrophiles et les monocytes/macrophages. Dans le circuit vasculaire à proximité de la plaie, ces derniers adhèrent aux parois des vaisseaux à l'aide de récepteurs après avoir capté un signal par chimiotactisme. Ils migrent par diapédèse au site de la plaie et entament un processus de nettoyage par phagocytose. La digestion des déchets et des microorganismes se fait à l'aide d'enzymes et de radicaux libres. La rapidité et l'efficacité des neutrophiles et des macrophages sont directement influencées par leur nombre, leur capacité à capter les médiateurs pro-inflammatoires, à adhérer à la paroi des vaisseaux, à migrer par diapédèse et à rapidement phagocyter, digérer et éliminer les débris^{7,17}. Ces cellules inflammatoires libèrent également des enzymes (métalloprotéinases ou MMPs) au site de la plaie afin de couper les fibres de collagène qui retiennent les tissus dévitalisés en fragments plus petits qui se dénaturent en gélatine⁹.

Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont permis d'associer la présence de biofilms à l'inflammation chronique et au retard de cicatrisation des plaies¹⁸. Le biofilm a l'apparence d'un enduit visqueux dans le lit de la plaie. Généralement transparent, ce biofilm peut être difficile à détecter à l'œil. Il arrive parfois qu'il soit coloré par des composés provenant des microorganismes (ex. : la pyocyanine du *Pseudomonas*). Les microorganismes comme les bactéries se multiplient et adhèrent aux surfaces inertes (cathéters, prothèse) ou vivantes comme les muqueuses (vessie, lit de la plaie)¹⁹. Après leur adhésion, les microorganismes comme le *Staphylococcus* et le *Pseudomonas* ne prennent que quelques heures pour produire une matrice de polysaccharides (biofilm) qui les protège des antiseptiques et des antibiotiques²⁰. Cet environnement leur permet de se transmettre des gènes de résistance aux antibiotiques. Il est nécessaire de tenter d'éliminer le biofilm lorsqu'il est suspecté dans une plaie. Le biofilm mature qui adhère au lit de la plaie est cependant difficile à déloger et peu de produits antimicrobiens sont efficaces face à cette matrice. Le débridement mécanique a prou-

by microorganisms' products (Ex.: pyocyanine of pseudomonas). Microorganisms, such as bacteria, multiply and adhere to inert surfaces (catheters and prostheses) and living surfaces, such as mucous membranes (for example the bladder or a wound bed)¹⁹. Just a few hours after they attach, microorganisms such as Staphylococcus and Pseudomonas produce a polysaccharide matrix (biofilm) that protects them from antiseptics and antibiotics²⁰. This environment enables them to transmit antibiotic resistance genes from one bacterium to another. If a biofilm is suspected in a wound, an attempt should therefore be made to eliminate it. However, it is difficult to dislodge a mature biofilm that is adhering to a wound bed, and few antimicrobial products are effective against this type of matrix structure. Mechanical debridement has been shown to be effective in facilitating the breakup and detachment of the matrix. The remaining parts of the biofilm are then more susceptible to natural antimicrobials and free radicals from neutrophils and macrophages as well as certain products based on iodine²¹, silver³, antibiotics and polyhexamethylene biguanide (PHMB) with betaine¹⁹.

Debridement methods

In the context of wound debridement, there are several methods available: sharp (surgical sharp and conservative sharp), autolytic, enzymatic, chemical, biological and mechanical. These different methods can be used alone, in conjunction with or alternately

vé son efficacité en facilitant la rupture et le détachement de la matrice. La partie restante du biofilm est alors plus sensible aux antimicrobiens naturels et aux radicaux libres provenant des neutrophiles et des macrophages ainsi qu'à certains produits à base d'iode²¹, d'argent³, d'antibiotiques ou de polyhexaméthylène biguanide (PHMB) avec bétaine¹⁹.

Méthodes de débridement

Dans le cadre du débridement des plaies, il existe plusieurs méthodes : chirurgicale (conservateur ou non), autolytique, enzymatique, chimique, biologique et mécanique. Ces différentes méthodes peuvent être utilisées seule, conjointement ou en alternance afin d'éliminer rapidement et le plus sélectivement possible les tissus dévitalisés, les corps étrangers et les microorganismes ainsi que leurs biofilms. Il importe de sélectionner la ou les méthodes de débridement les plus appropriées selon la condition des patients (voir tableau 1) afin de stimuler la guérison des plaies, de réduire les risques d'infection, de chronicisation, et de détérioration de la qualité de vie des patients en plus de réduire les coûts associés aux heures de soins et aux produits. Le processus de cicatrisation dépend directement de l'apport suffisant d'oxygène à la plaie en provenance uniquement du circuit artériel²². En présence de tissu dévitalisé sec occlusif, toute méthode de débridement est contre-indiquée à moins d'avis médical contraire, aussi inoffensive puisse telle paraître ex. : hydrogel et pansements rétenteurs d'humidité (débridement autolytique), si l'indice de perfusion artérielle systolique est inférieur à 0.8 et si la condition du patient (ex. : hypovolémie, dénutrition) n'offre pas de potentiel de cicatrisation²³. En plus de l'évaluation du degré de perfusion sanguine de la région atteinte, il importe d'utiliser une approche interprofessionnelle dans l'évaluation de la condition du patient : son statut nutritionnel, métabolique (catabolisme, diabète, insuffisance rénale ou hépatique) et infectieux²³.

Débridement chirurgical

Le débridement chirurgical nécessite des instruments comme une pince, un ciseau, un scalpel, un jet d'eau tangentiel sous une pression entre 12,800 et 15,000 psi (hydrocission)²⁴ ou un laser²⁵. Reconnue pour sa rapidité et son efficacité, cette intervention médicale permet de retirer des quantités considérables de tissus dévitalisés et sains de façon non sélective. Ce type de débridement est préconisé lorsqu'il y a une grande quantité de tissu à débrider ou lorsqu'on soupçonne une infection des tissus profonds²⁶. Cette procédure chirurgicale nécessite un professionnel spécialisé qualifié (médecin) disposant d'un support médical

TABLE 2

Efficiency (cost/effectiveness) and the perception of pain according to debridement methods^{2, 27, 71, 73}

Debridement method	Speed ⁷¹ (weeks)	Selectivity (S)	Costs ⁷¹ (\$CAD)	Pain ⁷³ 1 the less 5 the more
Surgical Sharp	3		1 039,09	5
Surgical Conservative	6		1 119,60	
Autolytic	10	S	1 504,73	1
Enzymatic	4	S	1 264,69	2
Biologics	3	S	2 150,89	3
Mechanical (syringe -15 lb)	6		1 840,74	4
Mechanical (wet-to-dry or wet-to-wet)	Not recommended		No data available	
Mechanical (hydrotherapy)	Risk of infection and cross-contamination between patients		No data available	

to quickly and as selectively as possible eliminate the devitalized tissues, foreign matter and microorganisms and their biofilms. It is important to choose the debridement method or methods most suited to the patient's condition (see Table 1) in order to stimulate wound healing and reduce the risk of infection, chronicity and deterioration in quality of life. In addition, it is important to be mindful of costs in terms of care time and products used. The wound healing process depends directly on an adequate supply of oxygen to the wound from the arterial circuit²². In the presence of dry occlusive devitalized tissue, every debridement method is contraindicated unless there is a medical opinion to the contrary. Even an innocuous method such as hydrogel and moisture-retaining dressings (autolytic debridement) should not be used if the systolic arterial perfusion index is less than 0.8 and if, because of the patient's condition (e.g. hypovolemia or malnutrition), healing is not possible²³. In addition to evaluating the level of blood perfusion in the affected area, it is important to use an interprofessional approach to evaluate the patient's condition, specifically, his/her nutritional, metabolic (catabolism, diabetes or renal or hepatic failure) and infection status²³.

Surgical debridement

Surgical sharp debridement utilizes instruments, such as forceps, scissors, a scalpel, a tangential water jet at a pressure between 12,800 and 15,000 psi (HydroCision)²⁴ or a laser²⁵. Recognized for its speed and effectiveness, surgical sharp debridement is a medical procedure used to aggressively but nonselectively remove large amounts of tissue; both devitalized and often healthy tissue. This type of debridement is recommended when there is a large amount of tissue to be removed or when a deep tissue infection is suspected²⁶ but it is a surgical procedure that requires a skilled medical professional with proper medical support. These two aspects limit largely the use of this type of debridement. Of all the methods of debridement, surgical debridement is the most painful (Table 2)²⁷.

"Conservative" sharp debridement performed by a trained professional, such as a qualified nurse, is used to remove only devitalized tissues and foreign matter on the surface of the wound. This method of debridement requires knowledge of anatomical structures and some skill which also limits its use by various stakeholders responsible for regular wound care follow-ups. This method cannot be used in some patients because of excessive risk of bleeding and/or pain. These nonselective surgical debridement methods can be combined with other, more selective methods, such as autolytic or enzymatic debridement.

TABEAU 1

Liste des conditions de santé limitant l'activité des leucocytes responsables du débridement

Condition	Nombre	Migration	Métabolisme
Âge avancé	✓	✓	✓
Cancer	✓		
Chimiothérapie	✓		✓
Corticostéroïde	✓	✓	✓
Dénutrition			✓
Diabète		✓	✓
Douleur		✓	✓
Froid		✓	✓
VIH	✓		
Insuff. artérielle		✓	✓
Insuff. hépatique			✓
Insuff. immunitaire	✓	✓	✓
Insuff. rénale			✓
Insuff. veineuse		✓	
Obésité		✓	
Paralysie		✓	
Stress		✓	✓
Tabagisme		✓	✓
Transfusion			✓

adéquat pour des interventions chirurgicales. Ces deux aspects limitent grandement l'utilisation de ce type de débridement. De toutes les méthodes de débridement, elle est la plus douloureuse (tableau 2)²⁷.

Le débridement chirurgical dit « conservateur » effectué par un professionnel qualifié comme une infirmière permet uniquement le retrait des tissus dévitalisés et des corps étrangers. Cette méthode de débridement demande une connaissance des structures anatomiques et une certaine dextérité qui limite également son utilisation de la part de plusieurs intervenants responsables du suivi régulier des plaies. Cette méthode ne peut pas être utilisée chez certains patients en raison des risques trop élevés de saignements ou de douleurs. Ce débridement non sélectif peut être combiné à d'autres méthodes plus sélectives comme le débridement autolytique ou enzymatique.

Débridement autolytique

Sélective mais également la plus lente des méthodes (tableau 2), le débridement autolytique dépend de la quantité et de l'activité métabolique des propres (autolytique) leucocytes (neutrophiles et macrophages) de l'individu. Ces cellules du système immunitaire non-spécifique synthétisent et utilisent

Autolytic debridement

Autolytic debridement is more selective but is also the slowest of the methods available (Table 2). Autolytic debridement depends on the amount and specific metabolic activity (autolytic) of the patient's own leukocytes (neutrophils and macrophages). These cells involved in the non-specific immune response synthesize and promote the use of MMPs such as collagenases (MMP-1 and 8) to facilitate the removal of devitalized tissue, pathogenic microorganisms and their biofilms. An adequate moist environment facilitates natural migration of leukocytes. The use of products such as hydrogels and moisture retaining dressings (absorbent, semi-occlusive and occlusive) favour this method of debridement. Despite a suitable, moist environment, this method may sometimes be ineffective and too slow. According to the recommendations, when there are no obvious signs of debridement within 24 to 72 hours, a different method should be used²⁸. Under certain individual conditions of immune deficiency associated with neutropenia, cancer, corticosteroid use, advanced age, diabetes and others, this technique is less effective (Table 1). In diabetes, where leukocytes do not detect the inflammation signal that enables them to attach themselves to the vessel walls so that they can migrate to the wound site, the autolytic method is not very effective. In the presence of arterial insufficiency with dry occlusive devitalized tissue the use of hydrogel is not recommended since it can only soften the devitalized tissues without allowing the cells responsible for eliminating tissue and pathogenic microorganisms to migrate. One should therefore avoid promoting a moist environment in the presence of arterial insufficiency because of the lack of oxygen and the reduced supply of nutrients and leukocytes²³.

Some health professionals are mistaken about the action of hydrogels and think that these substances contain factors that have enzymatic action, but this is not the case. Hydrogel only provides a moist environment that facilitates the migration of the cells (leukocytes, fibroblasts, keratinocytes) involved in the wound healing process. Applying too much hydrogel can cause artificial wound chronicity because the cells responsible for wound healing, such as fibroblasts and keratinocytes, are inhibited by the presence of the artificial exudate from the hydrogel mixed with inflammatory substances present in the wound³.

A more recent autolytic method consists of using a polyacrylate dressing activated with a Ringer's physiological solution. This dressing seems to have a greater affinity for proteins than for salts and the polyacrylates appear to absorb debris, devitalized tissue and microorganisms without adhering to the wound²⁹.

des MMPs comme les collagénases MMP-1 et 8 pour faciliter l'élimination des tissus dévitalisés, des microorganismes pathogènes et leurs biofilms. Un environnement humide adéquat facilite la migration naturelle des leucocytes. L'utilisation de produits comme l'hydrogel et les pansements rétenteurs d'humidité (absorbants, semi-occlusifs et occlusifs) favorisent cette méthode de débridement. Malgré un environnement humide adéquat, il arrive que cette méthode soit peu efficace et trop lente. Dans les recommandations, lorsqu'il n'y pas de signes évidents de débridement dans les 24 à 72 heures, il est conseillé d'utiliser une autre méthode²⁸. Dans certaines conditions individuelles de dysfonction immunitaire associée à la neutropénie, au cancer, à la prise de corticostéroïdes, à l'âge avancé, au diabète et autres, cette approche est moins performante (Tableau 1). Dans une condition de diabète, les leucocytes ne captent pas le signal inflammatoire qui permet à ces derniers de s'accrocher aux parois des vaisseaux afin de migrer au site de la plaie. Dans une condition avec insuffisance artérielle avec tissu dévitalisé sec occlusif, il est également déconseillé d'utiliser l'hydrogel car ce produit ne fait que ramollir les tissus sans qu'il puisse y avoir une migration des cellules responsables de l'élimination des tissus et des microorganismes pathogènes. Il faut donc éviter de favoriser un milieu humide en présence d'une insuffisance artérielle par manque d'oxygène, de nutriments et de leucocytes au site de la plaie²³.

Certains intervenants se méprennent sur l'action de l'hydrogel et y associent une action enzymatique alors qu'il n'en est rien. L'hydrogel ne fait que fournir un environnement humide qui facilite la migration des cellules (leucocytes, fibroblastes, kératinocytes) impliquées dans le processus de cicatrisation des plaies. L'application d'une trop grande quantité d'hydrogel peut également être à l'origine d'une chronicisation artificielle de la plaie. Les cellules responsables de la cicatrisation de la plaie comme les fibroblastes et les kératinocytes sont inhibés par la présence d'un exsudat artificiel provenant de l'hydrogel qui se mélange aux substances inflammatoires présentes dans la plaie³.

Une méthode autolytique plus récente consiste à utiliser un pansement de polyacrylates activés avec une solution physiologique complète (solution Ringer). Ayant une affinité plus grande pour les protéines que pour les sels, les polyacrylates absorbent les débris, les tissus dévitalisés et les microorganismes sans adhérer à la plaie²⁹.

Débridement chimique/autolytique

En raison des phénomènes de résistance aux antibiotiques, certains produits antimicrobiens comme l'iode, l'argent, le chlore et même le miel

Chemical/Autolytic debridement

Due to the phenomena of resistance to antibiotics, some antimicrobial products such as iodine, silver, chlorine and even honey have seen increased use in recent years. The antimicrobial effect of these products allows leukocytes responsible for autolytic debridement to regain control of the bacterial flora and complete debridement of devitalized tissue.

Iodine and silver have been used as broad-spectrum antimicrobial agents for many years. The molecular iodine (I_2) and silver allow the elimination of microorganisms by various methods such as the denaturation of proteins and the alteration of the structure of the membranes. Iodine and silver are also effective against biofilms^{20, 30, 31}.

Chlorine solution (Dakin) is recommended for short time treatment, in the early inflammatory phase, of wounds with large amounts of devitalized tissue or those that are heavily infected³². As with iodine, it has antiseptic and cleaning effects, without the inconvenience of resistance encountered with antibiotics, but it has no debridement action.

Manuka honey could reduce the high pH levels of chronic wounds which may then allow for leukocytes to work more effectively³³. Honey is also associated with an osmotic effect which can assist autolytic debridement³⁴. Although some studies attempt to clarify the role of honey in the healing process of wounds, randomized, controlled clinical studies are still needed³⁵.

Enzymatic debridement

The devitalized tissues in a wound are held by the collagen fibres of the extracellular matrix that was an important component of the healthy tissue before the injury. Enzymatic debridement uses laboratory-synthesized enzymes, such as collagenase, that are applied minimally once a day directly onto the tissues to be debrided. This method imitates the natural action of cellular (endogenous) collagenase produced by neutrophils and macrophages that are responsible for the removal of dry or moist devitalized tissues and microorganisms in the wound. Regardless of the immune status of the patient (i.e. the level of natural production and effectiveness of their enzymes by leukocytes) this approach allows the clinician to quickly administer an effective tool for the selective debridement of wounds.

Collagenase selectively cleaves denatured (damaged) collagen fibres and other components of the extracellular matrix, such as elastin, fibronectin and laminin, but not fibrin². Collagenase is a water-soluble endopeptidase that selectively cuts damaged collagen, whose cleavage sites between amino acids are no

TABEAU 2

L'efficacité (coûts/efficacité) et la perception de la douleur selon les méthodes de débridement^{4, 27, 71, 73}

Débridement	Rapidité ⁷¹ (semaine)	Sélectivité (S)	Coûts ⁷¹ (\$CAD)	Douleur ⁷³ 1 la moins forte 5 la plus forte
Chirurgical Sop - hydrocision	3		1 039,09	5
Chirurgical conserv.	6		1 119,60	
Autolytique	10	S	1 504,73	1
Enzymatique	4	S	1 264,69	2
Biologique	3	S	2 150,89	3
Mécanique (seringue pression 8-15 lb)	6		1 840,74	4
Mécanique (wet-to-dry or wet-to-wet)	Pratique non recommandée		Données non disponibles	
Mécanique (hydrothérapie)	Risque d'infection et de contamination croisée entre les patients		Données non disponibles	

sont de plus en plus utilisés depuis quelques années. L'effet antimicrobien de ces produits comme ceux des antibiotiques permet aux leucocytes responsables du débridement autolytique de reprendre le contrôle sur la flore microbienne et de finaliser le débridement des tissus dévitalisés.

L'iode et l'argent sont utilisés comme antimicrobiens à large spectre depuis de nombreuses années. L'iode moléculaire (I_2) et l'argent permettent d'éliminer les microorganismes par différents procédés tels que la dénaturation des protéines et l'altération de la structure des membranes. L'iode et l'argent sont également efficaces contre les biofilms^{20, 30, 31}.

Le chlore (solution Dakin) est recommandé, en phase inflammatoire précoce, pour le traitement ponctuel de plaies contenant beaucoup de tissus dévitalisés ou étant fortement infectées³². Tout comme l'iode, il exerce un effet antiseptique, nettoyant mais sans action de débridement et sans l'inconvénient de la résistance rencontrée avec les antibiotiques.

Le miel Manuka diminuerait le pH élevé des plaies chroniques ce qui améliorerait l'activité enzymatique des leucocytes³³. Le miel serait également associé à un effet osmotique qui favorise le débridement autolytique³⁴. Bien que certaines études tentent de préciser le rôle du miel dans le processus de guérison des plaies, les études cliniques contrôlées et randomisées demeurent insuffisantes³⁵.

longer protected. Normally, these cleavage sites on collagen fibres are protected from collagenase by mucopolysaccharides. The safety of using collagenase on collagen fibres in healthy tissue (around the wound) and newly synthesized scar tissue has been well documented³⁶⁻³⁸. Collagenase yields fragments that denature into gelatin that is susceptible to other less specific proteinases including some other MMPs³⁹. It is important to note that both autolytic (using endogenous collagenase) and enzymatic debridement (using exogenous collagenase) methods produce debris that can serve as a bacterial culture medium if it is not eliminated. For this reason, it is important to facilitate the removal of debris by regular cleaning of the wound at dressing changes. Some health professionals also combine the use of a topical compatible antimicrobial to keep bacterial growth under control².

Collagenase is also thought to have certain stimulating effects on the healing process, such as angiogenesis, the stimulation of the proliferation and migration of keratinocytes (re-epithelialization) and the inhibition of the production of inflammatory substances, such as cytokines and MMPs⁴⁰. The enzymatic activity of collagenase can be inhibited by certain ions (zinc, iodine, silver) contained in antiseptics and antimicrobials⁴¹.

This easy-to-use debridement method can be utilized after a procedure such as surgical debridement or as a first-line treatment when surgical debridement is not an option or in circumstances where the patient's immune function is not strong enough for effective autolytic debridement⁴². A recent study by Milne demonstrated a significant difference in efficacy in favor of enzymatic debridement compared to autolytic debridement with hydrogel in the elderly⁴³.

Biological debridement

Biological debridement therapy consists of using the larvae (maggots) of some species of flies (*Lucilia Sericata* or *Phaenicia Sericata*) that feed exclusively on dead tissue and spare healthy tissue⁴⁴. This method of debridement is specific. Maggot therapy can be facilitated by applying the larvae directly on the wound or using bags called "BioBags". In a 2009 study, the free-range maggots took 14 days to debride wounds but maggots in "Biobags" took 28 days⁴⁴. The larvae eliminate dead tissue by excretion of proteolytic enzymes and by ingestion. Their excretions and secretions also contain antibacterial substances (e.g. allantoin, phenylacetic acid) and can increase the pH which inhibits bacterial growth. Larvae debride mechanically by the use of their mandibles and their movements when they are applied directly on the wound. The analysis of the mode of action of maggot

Débridement enzymatique

Les tissus dévitalisés d'une plaie sont retenus par des fibres de collagène de la matrice extracellulaire qui composait le tissu sain avant son atteinte. Le débridement enzymatique est une méthode de débridement qui fait appel à l'utilisation d'enzymes comme la collagénase produites en laboratoire et directement appliquées, minimalement une fois par jour, sur les tissus à débrider. Cette méthode imite l'action naturelle de la collagénase des leucocytes (neutrophiles – macrophages) responsables du retrait des tissus dévitalisés secs ou humides et des microorganismes. Indépendamment du statut immunitaire du patient, c'est-à-dire du niveau de production naturel de cette enzyme par les leucocytes, cette approche permet de fournir rapidement sur place un outil essentiel au débridement sélectif des plaies.

La collagénase clive de façon sélective les fibres de collagène dénaturées c'est-à-dire endommagées ainsi que d'autres éléments de la matrice extracellulaire comme l'élastine, la fibronectine et la laminine mais pas la fibrine². La collagénase est une enzyme de nature endopeptidique hydrosoluble qui coupe de façon sélective le collagène endommagé dont les sites de clivage entre acides aminés ne sont plus protégés. Normalement, ces sites de clivage sur les fibres de collagène sont effectivement protégés de la collagénase par des mucopolysaccharides. Depuis plusieurs années, la sécurité de l'utilisation de la collagénase sur les fibres de collagène du tissu sain (au pourtour de la plaie) et du tissu cicatriciel nouvellement synthétisé a été prouvée³⁶⁻³⁸. La collagénase produit des fragments qui se dénaturent ainsi en gélatine sensible aux autres protéinases moins spécifiques parmi lesquelles on retrouve certaines autres MMPs³⁹. Comme dans le contexte d'un débridement autolytique, ces débris peuvent servir de milieu de culture aux bactéries s'ils ne sont pas éliminés. Pour cette raison, il importe de favoriser l'élimination des débris par un nettoyage régulier de la plaie au moment des changements de pansements. Certains intervenants combinent également la collagénase à un antimicrobien topique compatible afin de limiter la croissance bactérienne².

La collagénase aurait également des effets stimulants sur le processus de cicatrisation comme l'angiogenèse, la stimulation de la prolifération et la migration des kératinocytes (ré-épithélialisation) ainsi que l'inhibition de la production des substances inflammatoires comme les cytokines et les MMPs⁴⁰. L'activité enzymatique de la collagénase peut être inhibée par certains ions (zinc, iode, argent) contenus dans des antiseptiques et antimicrobiens⁴¹.

Facile d'utilisation, ce mode de débridement peut

debridement links this biological treatment to both enzymatic and mechanical debridements⁴⁴. The dressing should be moistened to obtain optimum results and the patient should be comfortable with this type of debridement⁴⁵.

In spite of studies that demonstrate that maggot debridement therapy is more effective than autolytic or surgical debridement, it is still not very popular in Canada. The main reasons are the weakness of studies related to this therapy⁴⁶, the reluctance of patients and health care workers to use it and the difficulty of supply. Indeed, these organisms have a short life which does not always make them practical for clinical use.

Mechanical debridement

In the past, moistened cotton compresses were applied and left to dry (wet-to-dry) and were then removed to lift away the devitalized tissues and microorganisms. This debridement method was used extensively in the past. This method is non-selective (i.e. it removes devitalized as well as newly synthesized, healthy tissues) and it can induce pain and bleeding (Table 2). For these reasons, this method of debridement is not considered a recommended best practice in wound care. In monitoring surgical wound debridement this method is still often prescribed (69%) after the procedure but is not clinically indicated in 78% of cases⁴⁷. Its variant, which consists of applying moistened compresses and removing them before they are completely dry (wet-to-wet) is too demanding in terms of care time and is seldom used in the appropriate circumstances⁴⁸.

In contrast, mechanical debridement with high-pressure irrigation (a 30-cc syringe and an 18-gauge needle to achieve a pressure of between 8 and 15 lb) requires little experience, and it is widely used. Hydrotherapy, which utilizes a whirlpool to mechanically facilitate the removal of tissue, is used as well. However, studies have shown an increased risk of wound maceration, contamination and infection with this method in individuals whose immune system has been weakened by age, disease or drugs⁴². Furthermore, the antibacterial products used to clean the tanks and equipment can damage new scar tissue⁴⁹. For all these reasons, many wound care centres have abandoned this practice². Wound irrigation with tap water rather than saline solution does not increase the risk of infection and may even reduce the risk⁵⁰. It should, however, be used with caution in the case of immunosuppressed patients. The use of tap water is not recommended when the controlled distribution of the water is not available.

Debridement with ultrasound is another method and can be performed with or without direct contact with the

être utilisé après une méthode comme le débridement chirurgical ou de façon primaire lorsque le débridement chirurgical n'est pas possible ou encore, dans des conditions où la fonction immunitaire du patient est insuffisante pour un débridement autolytique efficace⁴². Une étude récente de Milne a d'ailleurs permis de démontrer une différence significative sur l'efficacité du débridement enzymatique par rapport au débridement autolytique avec hydrogel chez la personne âgée⁴³.

Débridement biologique

L'asticothérapie ou larvothérapie (maggot debridement therapy) consiste à employer les larves de certaines espèces de mouches (*Lucilia Sericata* ou *Phaenicia Sericata*) qui se nourrissent exclusivement de tissus dévitalisés et épargnent les tissus sains⁴⁴. Cette méthode de débridement est donc spécifique. L'asticothérapie peut être effectuée en déposant les larves directement dans la plaie ou en utilisant des sachets appelés «biobags» contenant les larves. Dans une étude publiée en 2009, le temps de débridement des larves libres a été de 14 jours comparativement à 28 jours pour les larves en «biobags»⁴⁴. Les larves favorisent l'élimination des tissus dévitalisés par l'excrétion d'enzymes protéolytiques et l'action d'ingestion. Leurs déjections contiendraient des substances ayant un effet antibactérien (ex. : allantoïne, acide phenylacétique) et auraient également pour effet d'augmenter le pH ce qui contribue à limiter la croissance bactérienne. Les larves débrident mécaniquement par l'utilisation de leurs mandibules et leurs déplacements lorsqu'elles sont déposées directement dans la plaie. L'analyse des effets des larves permet d'associer ce traitement biologique aux débridements enzymatique et mécanique⁴⁴. Le pansement doit être humidifié pour un résultat optimal et le patient doit être confortable avec ce type de débridement⁴⁵.

Malgré les études ayant démontrées les avantages de la larvothérapie par rapport au débridement autolytique et au débridement chirurgical, elle demeure peu utilisée au Canada. Les principales raisons sont la faiblesse des études réalisées à ce jour⁴⁶, la réticence des patients et du personnel traitant à utiliser cette thérapie et la difficulté d'approvisionnement. En effet, les contraintes d'élevage et la courte durée de vie des larves rend leur utilisation difficile dans la réalité clinique.

Débridement mécanique

Autrefois, on appliquait des compresses de coton humidifiées qu'on laissait sécher (wet-to-dry) avant de les retirer afin d'arracher les tissus dévitalisés et

wound. Direct ultrasound therapy involves the use of a specialized probe held in direct contact with the wound. This method can promote debridement and has cavitation, mechanical and hydrodynamic effects which cause tissue disruption, fragmentation and emulsion in the wound bed. The other method involves the use of non-contact, low frequency ultrasound delivered through a saline mist to the wound bed. The ultrasound activity causes the saline bubbles to burst in the wound bed thereby lifting the necrotic tissue and microorganisms^{45, 51}.

Plasma-mediated bipolar radiofrequency ablation (PBRA) uses microwaves to destroy bacteria in a wound. In an *In vivo* pig model this method has been shown to be associated with a reduction in the number of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)⁵². This control of the bacterial flora may then allow for leukocyte activity (autolytic debridement).

Negative Pressure Therapy (NPWT) mechanically stimulates granulation in wounds and is used after debridement. This therapy can also help debridement by removing exudate, edema fluid and a small amount of devitalized tissue⁵³. It could also have an effect of reducing biofilm⁵⁴.

The factors that influence debridement

Choosing a debridement treatment plan can sometimes be difficult because of the variability in healing potential depending on the patient's age and comorbidity factors. Certain diseases directly affect the leukocyte debridement process. Several factors will influence the choice of debridement method or methods to be used. The four main considerations are 1) the number of leukocytes, 2) their migratory ability, 3) their metabolism, and 4) the decision or preference of the patient and the health professionals on the most appropriate method of debridement. Table 1 lists the main conditions that may affect the number, migration and metabolism of leukocytes.

Number of leukocytes

The neutrophil and macrophage count directly influences effective wound debridement. Therefore, any condition that affects this number, such as age, cancer or increased requirements during an infection, will directly affect wound debridement.

The age of the individual (babies or elderly people) directly influences the functionality of cells in the immune system. The defense system in premature or newborn babies is immature, which predisposes them to infection. Several studies have shown a link between aging and an increase in wound healing time and complications⁵⁵. Aging causes an increase in senescent cells and as a result, there is reduction in the number of active leukocytes and their inflammatory response⁵⁶.

les microorganismes. Ce mode de débridement a beaucoup été utilisé dans le passé. Cette méthode est non sélective (c.-à-d. retrait agressif des tissus dévitalisés mais également des tissus nouvellement synthétisés) et elle induit des douleurs lors de la procédure de même que des saignements (Tableau 2). Pour toutes ces raisons, cette méthode de débridement n'est pas considérée comme une pratique exemplaire recommandée dans le soin des plaies. Dans le suivi des plaies chirurgicales, ce mode de débridement est cependant encore beaucoup prescrit (69%) mais cliniquement non indiqué dans 78% des cas⁴⁷. La variante qui consiste à appliquer des compresses humidifiées et à les retirer avant qu'elles ne soient complètement sèches (wet-to-wet) est trop contraignante en termes de temps de soins et s'avère peu utilisée dans les bonnes conditions⁴⁸.

À l'inverse, le débridement mécanique avec irrigation à haute pression (seringue de 30 cc et aiguille 18 visant à obtenir une pression entre 8 et 15 lb) demande peu d'expérience et son utilisation est largement répandue. Dans le même ordre d'idée, l'hydrothérapie qui utilise un tourbillon d'eau pour favoriser le retrait mécanique des tissus est très répandue. Certaines études démontrent cependant des risques accrus de macération, de contamination et d'infection des plaies pour les individus dont le système immunitaire est affaibli par l'âge, la maladie ou les médicaments⁴². Les produits antibactériens utilisés pour nettoyer la cuve peuvent également altérer les nouveaux tissus cicatriciels⁴⁹. Plusieurs centres de soins de plaies ont abandonné cette pratique pour toutes ces raisons². L'irrigation des plaies à l'aide d'eau du robinet plutôt que d'une solution saline n'augmente pas le risque d'infection et pourrait même réduire ce risque⁵⁰. Il faut toutefois agir avec prudence en présence de patients immunosupprimés. L'utilisation de l'eau du robinet n'est pas recommandée lorsque la distribution contrôlée (aqueduc) de cette eau n'est pas disponible.

Le débridement par ultrasons se fait avec ou sans contact avec la plaie. Lorsque la sonde est dirigée directement sur la plaie, les ultrasons ont des effets de cavitation ainsi que des effets mécaniques et hydrodynamiques qui provoquent une fragmentation des tissus dévitalisés et une émulsion dans la plaie. Dans le second cas, des ultrasons de basse fréquence permettent la vaporisation d'une solution saline sous forme de brume dans le lit de la plaie. L'éclatement des bulles de cette solution dans le lit de la plaie provoque le décollement du tissu nécrotique et des microorganismes^{45, 51}.

L'ablation par radiofréquence bipolaire (PBRA) consiste à utiliser des micro-ondes pour détruire les bactéries présentes dans une plaie. Dans un modèle *in vivo* de porc, cette méthode a été associée à

There is also a decrease in the number of phagocytic macrophages as people age⁵⁵. Chemotherapy that limits cell division also influences the number of leukocytes and reduces the inflammatory response of the immune system⁵⁷. AIDS patients are also subject to delayed healing due to their insufficient number of leukocytes capable of fighting microorganisms⁵⁸.

In the case of deep tissue infections, rapid surgical debridement is required (in addition to systemic antibiotics) and is preferable to slower debridement methods, such as autolytic debridement. In those critical situations, the patient's leukocyte count may not be high enough for effective, rapid debridement and the elimination of the infected tissue and this is worse in case of immunodeficiency related to aging and cancer².

Migration of leukocytes

Several studies have found abnormal leukocyte migration to the wound bed in the presence of hyperglycemia (diabetes). This phenomenon is due to a dysfunction in the chemotactic adhesion of neutrophils and monocytes to the endothelial cells that line blood vessels¹². The migratory dysfunction of defense system cells leads to a decrease in debridement and infection control and finally to a slowing of the healing process.

With age, there is a decrease in the release of nitric oxide from endothelial cells, which decreases capillary permeability at the site of the wound and therefore, there is a decrease in neutrophil diapedesis which can impact debridement⁵⁵.

All vascular conditions in which there is a reduction in the lumen may directly influence the migration ability of leukocytes that perform the debridement of the wound site. These conditions include atherosclerosis (arterial insufficiency with hypertension or diabetes), edema (venous, lymphatic), vasoconstriction in response to sympathetic system stimuli (smoking, stress, cold, medicine, pain) and hypovolemia experienced during heart failure^{1, 12}. Substance P is a neuropeptide that normally contributes to vasodilation and leukocyte migration. The decrease in the production of substance P observed with a neuropathic condition could also explain the difficulties of healing diabetic patients⁵⁹. The adipose tissue in obese patients is poorly vascularized, which contributes to reducing leukocyte access to wound sites, and therefore slows down debridement and the healing of this tissue¹².

Patients with paralysis due to damage of the spinal cord have a deficient nutritional status and a reduced immune response due to reduced receptors responsible for adhesion of leukocytes and this also impacts the process of debridement⁶⁰.

une réduction du nombre de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)⁵². Ce contrôle de la flore microbienne favorise l'activité des leucocytes (débridement autolytique).

La thérapie par pression négative (TPPN) stimule mécaniquement la granulation des plaies et est utilisée après le débridement. Cette thérapie peut aussi aider au débridement en retirant l'exsudat, le liquide œdémateux et une petite quantité de tissu dévitalisé⁵³. Elle pourrait également avoir un effet de réduction du biofilm⁵⁴.

Facteurs influençant le débridement :

Le choix du plan thérapeutique peut parfois être difficile en raison de la variabilité des potentiels de cicatrisation selon l'âge des patients et leurs facteurs de comorbidité. Certaines pathologies affectent directement le processus de débridement des leucocytes. Plusieurs considérations influencent le choix de la ou des méthodes de débridement qui seront utilisées. Les quatre grandes raisons sont : 1) le nombre, 2) la migration ainsi que 3) le métabolisme des leucocytes et finalement 4) la prise de décision ou préférence du patient et des professionnels de la santé assurant le suivi. Le tableau 1 énumère les principales conditions pouvant affecter le nombre, la migration et le métabolisme.

Nombre de leucocytes

Le nombre de neutrophiles et de macrophages a une influence directe sur la capacité à effectuer un débridement. Toutes conditions affectant ce nombre comme l'âge, le cancer ou encore l'augmentation des besoins en situation d'infection affectent directement la capacité de débridement des plaies des patients.

L'âge des individus (bébé ou personne âgée) influence directement la capacité des cellules du système immunitaire. Le système de défense des prématurés ou des bébés naissants est immature, ce qui les prédispose davantage aux infections. Plusieurs études ont démontré un lien entre le vieillissement et l'augmentation du temps de la cicatrisation des plaies et des complications⁵⁵. Le vieillissement induit une augmentation des cellules sénescentes et ainsi une réduction du nombre de leucocytes actifs et leur réponse inflammatoire⁵⁶. Il y a également une diminution du nombre de macrophages phagocytaires avec l'âge⁵⁵. La chimiothérapie qui limite la division cellulaire influence également le nombre de leucocytes et diminue la réponse inflammatoire de défense immunitaire⁵⁷. Les sidatiques sont également sujets à un retard de cicatrisation en raison de leur nombre insuffisant de leucocytes capables de combattre les microorganismes présents⁵⁸.

En situation d'infection des tissus profonds, un

Metabolism of leukocytes

During the inflammatory phase, oxygen requirements are high. Leukocyte migration and metabolic activities associated with phagocytosis and enzymatic lysis demand oxygen voltages above 30 mmHg⁶¹. Hemodilution and anemia do not affect the healing process⁶² while blood transfusions appear to have an inhibitory effect on T cell functions⁶³.

All factors associated with vascular limitation like drugs, stress, pain, diabetes, nicotine (smoking) and cold decrease oxygen blood flow to the wound site and consequently, the metabolic activity of the cells^{2, 64}. Smoking also decreases the oxidative antimicrobial mechanism of neutrophils⁶⁵. The metabolic activity of the cells is also affected by temperature. The use of cold solutions, non-occlusive dressings that promote evaporation and a local reduction of the temperature of the wound may affect metabolism and directly impact debridement. Patients suffering from malnutrition or wasting state have reduced opsonization (phagocytosis)⁶⁶.

Age directly influences the metabolic activity of cells of the immune system. As we age, the metabolic activity of all cells in the body decreases, which limits the capacity for cell division but also any phagocytic activity and synthesis of enzymes or free radicals.

Leukocytes are no longer able to respond quickly to remove devitalized tissue from the wound before microorganisms colonize the wound, produce an infection and delay healing. Cellular senescence associated with aging results in a decrease in response to, and secretion of growth factors and finally in delayed healing of wounds and chronicity⁶⁶.

Patients with immune dysfunction (e.g. due to corticosteroid use) do not necessarily have the classic signs of infection (warmth, redness, swelling and pain)⁶⁷. Taking glucocorticoids suppresses the synthesis of inflammatory mediators (histamines, leukotrienes, prostaglandins), inhibits the migration of neutrophils and macrophages, reduces the metabolic activity of production of lysosomal enzymes and reduces cell proliferation⁶⁸. Conditions of kidney and liver failure are also associated with delayed healing².

The decision of the patient and health professional

Health conditions can differ from patient to patient, which means that the choice of debridement method needs to be individualized. Palliative care patients with a wound containing devitalized tissue do not necessarily need aggressive debridement and in this case care should be more oriented toward comfort⁶⁹.

As mentioned above, several factors, such as the patient's health condition, the objective of therapy, the

débridement chirurgical rapide est requis (en plus des antibiotiques systémiques) et préférable aux méthodes de débridement plus lentes comme le débridement autolytique. Dans ces situations critiques, le taux de leucocytes est insuffisant pour rapidement débrider et éliminer les tissus infectés ce qui est encore davantage le cas dans les situations d'immunodéficience associé à l'âge ou au cancer².

Migration des leucocytes

Plusieurs études ont démontré une migration anormale des leucocytes au site du lit de la plaie en situation d'hyperglycémie (diabète). Ce phénomène provient d'un dysfonctionnement de l'adhésion chimiotactique des neutrophiles et monocytes aux cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux sanguins¹². La dysfonction migratoire des cellules du système de défense conduit à une diminution du débridement et du contrôle de l'infection et finalement à un ralentissement de la cicatrisation

Avec l'âge, il y a une diminution de la libération d'oxyde nitrique par les cellules endothéliales, ce qui diminue la perméabilité des capillaires au site de la plaie et par conséquent, la diapédèse des neutrophiles⁵⁵.

Toutes les conditions vasculaires de réduction de la lumière influencent directement la capacité de migration des leucocytes qui effectuent le débridement au site de la plaie. Ces conditions incluent l'athérosclérose (insuffisance artérielle associée à l'hypertension ou au diabète), l'œdème (insuffisance veineuse, lymphatique), la vasoconstriction en réaction du système sympathique (tabac, stress, froid, médicaments, douleur) et l'hypovolémie en situation d'insuffisance cardiaque¹.¹² La substance P est un neuropeptide qui contribue normalement au phénomène de vasodilatation et de migration des leucocytes. La diminution de la production de cette substance P, observée avec une condition neuropathique, pourrait également expliquer les difficultés de cicatrisation des patients diabétiques⁵⁹. Les tissus adipeux des patients obèses sont faiblement vascularisés ce qui contribue à réduire l'accès des leucocytes au site des plaies et par conséquent freine le débridement et la cicatrisation de ces tissus¹².

Les patients atteints de paralysie suite à une atteinte de la moelle épinière ont un statut nutritif déficient ainsi qu'une réponse immunitaire diminuée par une réduction des récepteurs responsables de l'adhésion des leucocytes chargés du débridement⁶⁰.

Métabolisme des leucocytes

Les besoins en oxygène sont élevés en phase inflammatoire. La migration des leucocytes et les activités métaboliques associées à la phagocytose et à la

wound's etiology, the amount of devitalized tissue and the patient's infection status will influence this choice^{5, 16}. Poor wound assessment, the lack of knowledge around some methods of debridement and the fear of harm to patients lead clinicians to opt for less efficient methods such as the autolytic method⁵. Financial resources of patients may also influence the choice of therapy. Financial difficulties may indeed lead some patients to choose suboptimal treatments despite recommendations from stakeholders and this may result in an increase in the duration of therapy and more costly clinical monitoring. Patient preferences can be directed by their personal finances but also anxiety and lack of knowledge around the various debridement methods. Accessibility and the skills of the health professional may also influence the final decision on the method of debridement and treatment of the wound.

Costs

According to several economic studies, surgical debridement (surgical sharp or conservative sharp) is the least expensive method of removing necrotic tissue from the wound bed. The costs take into account all the resources used and the savings associated with the debridement methods are mainly dependent upon the difference in time required to obtain a clean wound bed (Table 2)^{2, 27, 70, 71}. However, the surgical debridement method is not suitable for all patients depending on their health status and remote geographical status. Other economic studies have demonstrated that enzymatic debridement is less expensive compared to biological (larva), autolytic or mechanical debridement. In Canada, biological debridement with larvae is little used. Mechanical debridement based on the rapid removal of cotton compresses is also used less frequently due to non-selectivity and pain⁴². The achievement of a clean wound bed occurs more rapidly with surgical or enzymatic debridement compared with mechanical debridement⁷⁰. In addition, based on follow-up on an out-patient basis, enzymatic debridement allowed patients to achieve a clean wound faster compared to those where autolytic debridement was used. It is important to remember that speed of debridement is associated with reduced rates of infection and infection has been shown to increase the length of follow-up⁴². The prolongation of the healing process and follow-up period leads to significant costs in terms of human and material resources^{42, 72}.

Conclusions

The presence of devitalized tissues in wounds has several negative consequences that can lead to an increase in morbidity and even mortality in affected

lyse enzymatique demande des tensions d'oxygène au-dessus de 30 mmHg⁶¹. L'hémodilution et l'anémie n'affecte pas le processus de cicatrisation⁶². Les transfusions sanguines semblent cependant avoir un effet d'inhibition des fonctions des lymphocytes T⁶³.

Tous facteurs de restriction vasculaire associés aux médicaments, au stress, à la douleur, au diabète, à la cigarette et au froid diminuent l'apport d'oxygène sanguin au site de la plaie et conséquemment, l'activité métabolique des cellules^{2, 64}. Le tabagisme diminue également le mécanisme oxydatif antimicrobien des neutrophiles⁶⁵. L'activité métabolique est aussi affectée par la température. L'utilisation de solutions froides, de pansements non occlusifs qui favorisent l'évaporation et une réduction locale de la température affectent directement la capacité de débrider en réduisant le métabolisme. Les patients souffrant de dénutrition ou en état de cachexie ont une diminution de leur capacité d'opsonisation (phagocytose)⁶⁶.

L'âge des individus influence directement l'activité métabolique des cellules de leur système immunitaire. En vieillissant, l'activité métabolique de toutes les cellules du corps diminue ce qui limite la capacité de division cellulaire mais également toute activité de phagocytose et de synthèse d'enzymes ou de radicaux libres. Les leucocytes ne sont plus en mesure de réagir et d'éliminer rapidement les tissus dévitalisés de la plaie avant que les micro-organismes ne la colonisent et ne produisent une infection et un retard de guérison. La sénescence cellulaire associée au vieillissement se traduit par une diminution des réponses aux, et des sécrétions de facteurs de croissance et finalement par un retard de cicatrisation ainsi qu'une chronicisation des plaies⁶⁶.

Les patients ayant une dysfonction immunitaire (ex : la prise de corticostéroïdes) ne présentent pas nécessairement les signes classiques d'infection (chaleur, rougeur, œdème, turgescence et douleur)⁶⁷. La prise de glucocorticoïdes supprime la synthèse des médiateurs de l'inflammation (histamines, leucotriènes, prostaglandines) et freine la migration des neutrophiles et des macrophages, l'activité métabolique de production d'enzymes lysosomales et la prolifération des lymphocytes⁶⁸. Les conditions d'insuffisance rénale et hépatique sont également associées à un retard de cicatrisation².

Décision du patient et des professionnels

Les conditions de santé peuvent différer d'un patient à l'autre ce qui requiert un choix individualisé de la méthode de débridement. Toute personne en fin de vie ayant une plaie avec des tissus dévitalisés n'a pas nécessairement besoin d'un débridement agressif. Les soins sont alors davantage orientés vers des soins de confort⁶⁹.

Comme mentionné au préalable, plusieurs facteurs

patients. When there is a deficiency in and/or a dysfunction of the cells responsible for wound debridement, it is imperative that health providers compensate for this by using the fastest, most selective, least painful and most professionally accessible debridement methods according to patient preferences. In summary, several factors, such as the patient's health condition, the objective of therapy, the wound's etiology, the amount of devitalized tissue and the patient's infection status will influence this choice. The financial situation of patients treated in primary care settings, who have to pay in certain cases will also influence this choice. Patient preferences and the accessibility and competence of the healthcare professional need to be carefully considered. In opting for quick and efficient removal of necrotic tissue through the use of an appropriate debridement method, one can reduce the risk of infection, wound chronicity and delayed healing which are costly in terms of hospitalization, care time, products used and can negatively impact the patient's quality of life. ☹

References

1. Robson, MC, Steed, DL and Franz, MG, Wound Healing: Biologic Features and Approaches to Maximize Healing Trajectories. *Curr Probl Surg*, 2001. 38(2): p. 72-140.
2. Franz, MG, Steed, DL and Robson, MC, Optimizing Healing of the Acute Wound by Minimizing Complications. *Curr Probl Surg*, 2007. 44(11): p. 691-763.
3. Schultz, GS, Sibbald, RG, Falanga, V, Ayello, EA, Dowsett, C, Harding, K, Romanelli, M, Stacey, MC, Teot, L and Vanscheidt, W, Wound Bed Preparation: A Systematic Approach to Wound Management. *Wound Repair Regen*, 2003. 11 Suppl 1: p. S1-28.
4. Sibbald, RG, Goodman, L, Woo, KY, Krasner, DL, Smart, H, Tariq, G, Ayello, EA, Burrell, RE, Keast, DH, Mayer, D, Norton, L and Salcido, RS, Special Considerations in Wound Bed Preparation 2011: An Update(C). *Adv Skin Wound Care*, 2011. 24(9): p. 415-36.
5. Teot, L, Debridement, a Strategic Choice. *Soins*, 2011(752): p. 30, 3.
6. Fromantin, I and Charitansky, H, La Détersion En Pratique/ Debridement in Practice. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2007(713): p. 19-22.
7. Li, J, Chen, J and Kirsner, R, Pathophysiology of Acute Wound Healing. *Clin Dermatol*, 2007. 25(1): p. 9-18.
8. Hodde, JP and Johnson, CE, Extracellular Matrix as a Strategy for Treating Chronic Wounds. *Am J Clin Dermatol*, 2007. 8(2): p. 61-6.
9. Toriseva, M and Kahari, VM, Proteinases in Cutaneous Wound Healing. *Cell Mol Life Sci*, 2009. 66(2): p. 203-24.
10. Reinke, JM and Sorg, H, Wound Repair and Regeneration. *European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes*, 2012. 49(1): p. 35-43.
11. Browse, NL and Burnand, KG, The Cause of Venous Ulceration. *Lancet*, 1982. 2(8292): p. 243-5.
12. Bryant, RA and Nix, DP, *Acute & Chronic Wounds: Current Management Concepts* (4th Ed.)2012, St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby. 648.
13. Anderson, I, Debridement Methods in Wound Care. *Nursing standard*, 2006. 20(24): p. 65-6, 8, 70 passim.
14. Winter, GD, Effect of Air Exposure and Occlusion on Experimental Human Skin Wounds. *Nature*, 1963. 200: p. 378-9.
15. Steed, DL, Donohoe, D, Webster, MW and Lindsley, L, Effect of Extensive Debridement and Treatment on the Healing of Diabetic Foot Ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *Journal of the American College of Surgeons*, 1996. 183(1): p. 61-4.

comme la condition de santé, le but recherché, l'étiologie de la plaie, la quantité de tissus dévitalisés et le statut infectieux influencent le choix d'une méthode de débridement^{5, 16}. Une mauvaise évaluation de la plaie, une méconnaissance de certaines méthodes de débridement ainsi que la crainte de porter atteinte aux patients conduisent certains intervenants à opter pour des méthodes moins efficaces comme la méthode autolytique⁵. Les ressources financières des patients influencent également le choix thérapeutique. Les difficultés financières peuvent en effet amener certains patients à opter pour des traitements sous optimaux malgré les recommandations des intervenants ce qui conduit à une augmentation coûteuse de la durée du suivi clinique. Les préférences des patients peuvent être dirigées par leur capacité financière mais également par l'anxiété et la méconnaissance des méthodes. L'accessibilité et les compétences des professionnels influencent la décision finale quant à la méthode de débridement et les autres traitements de plaies.

Coûts

Selon certaines études économiques, le débridement chirurgical (conservateur ou non) est la méthode la moins coûteuse pour nettoyer le lit d'une plaie. Les coûts tiennent compte de l'ensemble des ressources utilisées et les économies sont principalement calculés sur la différence de temps nécessaire à l'obtention d'une plaie propre (Tableau 2)^{2, 27, 70, 71}. Le débridement chirurgical ne convient cependant pas à tous les patients en raison de leur condition. D'autres études économiques démontrent que le débridement enzymatique serait moins coûteux comparé aux débridements biologique (larve) ou mécanique⁷¹. Au Canada, le débridement biologique avec les larves est peu utilisé. Le débridement mécanique basé sur le retrait rapide de compresses de coton est également de moins en moins utilisé⁴². L'obtention d'une plaie propre se produit plus rapidement avec le débridement chirurgical ou enzymatique comparé au débridement mécanique⁷⁰. En plus de rendre possible un suivi en externe, les résultats du débridement enzymatique permettent aux patients d'obtenir une plaie propre plus rapidement comparé à ceux traités avec l'approche du débridement autolytique. Il importe de retenir que la rapidité est associée à une réduction des taux d'infection qui peuvent augmenter la durée des suivis⁴². La prolongation des suivis entraîne des coûts importants en termes de ressources humaines et matérielles^{42, 72}.

Conclusion

La présence de tissus dévitalisés dans les plaies a plusieurs effets négatifs qui conduisent à une hausse

16. Beitz, JM, Wound Debridement: Therapeutic Options and Care Considerations. *Critical care nursing clinics of North America*, 2012. 24(2): p. 239-53.
17. Williamson, D and Harding, K, Wound Healing. *Medicine*, 2004. 32(12): p. 4-7.
18. James, GA, Swogger, E, Wolcott, R, Pulcini, E, Secor, P, Sestrich, J, Costerton, JW and Stewart, PS, Biofilms in Chronic Wounds. *Wound Repair Regen*, 2008. 16(1): p. 37-44.
19. Fromantin, I, Garde, VL and Seyer, D, Biofilm and Debridement. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. 752: p. 56.
20. Phillips, PL, Wolcott, RD, Fletcher, J and Schultz, GS, Biofilms Made Easy. *Wounds International*, 2010. 1(3).
21. Akiyama, H, Oono, T, Saito, M and Iwatsuki, K, Assessment of Cadexomer Iodine against Staphylococcus Aureus Biofilm in Vivo and in Vitro Using Confocal Laser Scanning Microscopy. *J Dermatol*, 2004. 31(7): p. 529-34.
22. Gordillo, GM and Sen, CK, Revisiting the Essential Role of Oxygen in Wound Healing. *Am J Surg*, 2003. 186(3): p. 259-63.
23. Teot, L, The Indications for Debridement. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. (752)(752): p. 34-5.
24. Granick, MS, Posnett, J, Jacoby, M, Norruthun, S, Ganchi, PA and Datsiashvili, RO, Efficacy and Cost-Effectiveness of a High-Powered Parallel Waterjet for Wound Debridement. *Wound Repair Regen*, 2006. 14(4): p. 394-7.
25. Woodruff, L, Bounkeo, J, Brannon, W, Dawes, K, Barham, C, Waddell, D and Enwemeka, C, The Efficacy of Laser Therapy in Wound Repair: A Meta-Analysis of the Literature. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2004. 22(3): p. 241-7.
26. Teot, L, Surgical Debridement of Wounds. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. (752)(752): p. 36-7.
27. Ayello, EA and Cuddigan, JE, Debridement: Controlling the Necrotic/Cellular Burden. *Advances in Skin & Wound Care*, 2004. 17(2): p. 66-75; quiz 6-8.
28. Falanga, V, Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic Agents. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*, 2002. 14: p. 47-56.
29. Fleck, CA and Chakravarthy, D, Newer Debridement Methods for Wound Bed Preparation. *Adv Skin Wound Care*, 2010. 23(7): p. 313-5.
30. Nadworny, PL, Wang, J, Tredget, EE and Burrell, RE, Anti-Inflammatory Activity of Nanocrystalline Silver in a Porcine Contact Dermatitis Model. *Nanomedicine*, 2008. 4(3): p. 241-51.
31. Phillips, PL, Qingping ; Sampson, Edith ; Schultz, Gregory, Effects of Antimicrobial Agents on an in Vitro Biofilm Model of Skin Wounds. *Advances in Wound Care*, 2011. 1: p. 299-304.
32. St-Cyr, D, La Solution Dakin. *Perspective infirmière*, 2010. 7(4): p. 33.
33. Gethin, GT, Cowman, S and Conroy, RM, The Impact of Manuka Honey Dressings on the Surface Ph of Chronic Wounds. *Int Wound J*, 2008. 5(2): p. 185-94.
34. Molan, PC, Re-Introducing Honey in the Management of Wounds and Ulcers - Theory and Practice. *Ostomy Wound Management*, 2002. 48(11): p. 28-40.
35. Lee, DS, Sinno, S and Khachemoune, A, Honey and Wound Healing: An Overview. *American journal of clinical dermatology*, 2011. 12(3): p. 181-90 10.2165/11538930-000000000-00000.
36. Rao, DB, Sane, PG and Georgiev, EL, Collagenase in the Treatment of Dermal and Decubitus Ulcers. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1975. 23(1): p. 22-30.
37. Howes, EL, *Early Investigations of the Treatment of Third Degree Burns with Collagenase*, in Collagenase, M Ines, Editor 1972, Gordon and Breach Science Publishers: New York. p. 123-30.
38. Hebda Pa and C, L, Biochemistry of Wound Healing: The Effects of Active Ingredients of Standard Debridement Agents-Papain and Collagenase-on Digestion of Native and Denatured Collagenous Substrates, Fibrin and Elastin. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*, 2001. 13(5): p. 190-4.
39. Vaes, G, *Chap 4 : Protéinases Cellulaires Et Leurs Inhibiteurs*, in L'inflammation., PBeR-MF Peltier A, Editor 1998, John Libbey Eurotext: France.

des taux de morbidité et de mortalité. Lorsqu'il y a un déficit et/ou une dysfonction des cellules responsables du débridement des plaies, il devient impératif de suppléer à ces lacunes en utilisant les méthodes de débridement les plus rapides, sélectives, indolores, accessibles professionnellement et selon les préférences des patients. En résumé, plusieurs facteurs comme les conditions de santé du patient, le but recherché, l'étiologie de la plaie, la quantité de tissus dévitalisés et le statut infectieux du patient vont influencer ce choix. La situation financière du patient traité en première ligne, qui doit payer dans certains cas, influence aussi ce choix. Les préférences des patients ainsi que l'accessibilité et la compétence des professionnels de la santé doivent être considérées attentivement. En favorisant une action rapide et efficace du débridement, il est possible de réduire le risque d'infection, de chronicisation des plaies et de retards de cicatrisation coûteux en termes d'hospitalisations, d'heures de soins, de produits et de qualité de vie des patients. ☺

Références

1. Robson, MC, Steed, DL and Franz, MG, Wound Healing: Biologic Features and Approaches to Maximize Healing Trajectories. *Curr Probl Surg*, 2001. 38(2): p. 72-140.
2. Franz, MG, Steed, DL and Robson, MC, Optimizing Healing of the Acute Wound by Minimizing Complications. *Curr Probl Surg*, 2007. 44(11): p. 691-763.
3. Schultz, GS, Sibbald, RG, Falanga, V, Ayello, EA, Dowsett, C, Harding, K, Romanelli, M, Stacey, MC, Teot, L and Vanscheidt, W, Wound Bed Preparation: A Systematic Approach to Wound Management. *Wound Repair Regen*, 2003. 11 Suppl 1: p. S1-28.
4. Sibbald, RG, Goodman, L, Woo, KY, Krasner, DL, Smart, H, Tariq, G, Ayello, EA, Burrell, RE, Keast, DH, Mayer, D, Norton, L and Salcido, RS, Special Considerations in Wound Bed Preparation 2011: An Update(C). *Adv Skin Wound Care*, 2011. 24(9): p. 415-36.
5. Teot, L, Debridement, a Strategic Choice. *Soins*, 2011(752): p. 30, 3.
6. Fromantin, I and Charitansky, H, La Détersion En Pratique/ Debridement in Practice. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2007(713): p. 19-22.
7. Li, J, Chen, J and Kirsner, R, Pathophysiology of Acute Wound Healing. *Clin Dermatol*, 2007. 25(1): p. 9-18.
8. Hodde, JP and Johnson, CE, Extracellular Matrix as a Strategy for Treating Chronic Wounds. *Am J Clin Dermatol*, 2007. 8(2): p. 61-6.
9. Toriseva, M and Kahari, VM, Proteinases in Cutaneous Wound Healing. *Cell Mol Life Sci*, 2009. 66(2): p. 203-24.
10. Reinke, JM and Sorg, H, Wound Repair and Regeneration. *European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes*, 2012. 49(1): p. 35-43.
11. Browse, NL and Burnand, KG, The Cause of Venous Ulceration. *Lancet*, 1982. 2(8292): p. 243-5.
12. Bryant, RA and Nix, DP, *Acute & Chronic Wounds: Current Management Concepts* (4th Ed.)2012, St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby. 648.
13. Anderson, I, Debridement Methods in Wound Care. *Nursing standard*, 2006. 20(24): p. 65-6, 8, 70 passim.
14. Winter, GD, Effect of Air Exposure and Occlusion on Experimental Human Skin Wounds. *Nature*, 1963. 200: p. 378-9.
15. Steed, DL, Donohoe, D, Webster, MW and Lindsley, L, Effect of Extensive Debridement and Treatment on the Healing of Diabetic Foot Ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *Journal of the American College of Surgeons*, 1996. 183(1): p. 61-4.

40. Rogers, AA, Burnett, S, Moore, JC, Shakespeare, PG and Chen, WY, Involvement of Proteolytic Enzymes—Plasminogen Activators and Matrix Metalloproteinases—in the Pathophysiology of Pressure Ulcers. *Wound Repair Regen*, 1995. 3(3): p. 273-83.
41. Shi, L, Ermis, R, Kiedaisch, B and Carson, D, The Effect of Various Wound Dressings on the Activity of Debriding Enzymes. *Advances in Skin & Wound Care*, 2010. 23(10): p. 456-62.
42. Ramundo, J and Gray, M, Enzymatic Wound Debridement. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 2008. 35(3): p. 273-80.
43. Milne, CT and Ciccarelli, AO, A Comparison of Collagenase to Hydrogel Dressings in Wound Debridement. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*, 2010. 22(11): p. 270-4.
44. Gottrup, F and Jorgensen, B, Maggot Debridement: An Alternative Method for Debridement. *Eplasty*, 2011. 11(Journal Article): p. e33.
45. Leak, K, Ten Top Tips for Debridement. *Wound International*, 2012. 3(1): p. 21-3.
46. Zarchi, K and Jemec, GB, The Efficacy of Maggot Debridement Therapy - a Review of Comparative Clinical Trials. *International wound journal*, 2012. 9(5): p. 469-77.
47. Cowan, LJ and Stechmiller, J, Prevalence of Wet-to-Dry Dressings in Wound Care. *Adv Skin Wound Care*, 2009. 22(12): p. 567-73.
48. Meaume, S, Methods of Non-Surgical Debridement of Wounds in 2011. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. (752)(752): p. 44-7.
49. Lineaweaver, W, Howard, R, Soucy, D, McMorris, S, Freeman, J, Crain, C, Robertson, J and Rumley, T, Topical Antimicrobial Toxicity. *Arch Surg*, 1985. 120(3): p. 267-70.
50. Fernandez, R and Griffiths, R, Water for Wound Cleansing. *Cochrane database of systematic reviews*, 2012. 2: p. CD003861.
51. Ennis, WJ, Valdes, W, Gainer, M and Meneses, P, Evaluation of Clinical Effectiveness of Mist Ultrasound Therapy for the Healing of Chronic Wounds. *Adv Skin Wound Care*, 2006. 19(8): p. 437-46.
52. Nusbaum, AG, Gil, J, Rippey, MK, Warne, B, Valdes, J, Claro, A and Davis, SC, Effective Method to Remove Wound Bacteria: Comparison of Various Debridement Modalities in an in Vivo Porcine Model. *J Surg Res*, 2012. 176(2): p. 701-7.
53. Riley, S, Tongue, J, Stokes, S and Jefferies, L, Using Negative Pressure Wound Therapy as an Aid to Debridement. in *Poster presentation, Wound 2009*. Uk Harrogate.
54. Ngo, QD, Vickery, K and Deva, AK, The Effect of Topical Negative Pressure on Wound Biofilms Using an in Vitro Wound Model. *Wound Repair Regen*, 2012. 20(1): p. 83-90.
55. Gosain, A and Dipietro, LA, Aging and Wound Healing. *World J Surg*, 2004. 28(3): p. 321-6.
56. Pittman, J, Effect of Aging on Wound Healing: Current Concepts. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2007. 34(4): p. 412-5; quiz 6-7.
57. Devereux, DF, Triche, TJ, Webber, BL, Thibault, LE and Brennan, MF, A Study of Adriamycin-Reduced Wound Breaking Strength in Rats. An Evaluation by Light and Electron Microscopy, Induction of Collagen Maturation, and Hydroxyproline Content. *Cancer*, 1980. 45(11): p. 2811-5.
58. Davis, PA, Corless, DJ, Gazzard, BG and Wastell, C, Increased Risk of Wound Complications and Poor Healing Following Laparotomy in HIV-Seropositive and Aids Patients. *Dig Surg*, 1999. 16(1): p. 60-7.
59. Pradhan, L, Nabzdyk, C, Andersen, ND, Logerfo, FW and Veves, A, Inflammation and Neuropeptides: The Connection in Diabetic Wound Healing. *Expert Rev Mol Med*, 2009. 11: p. e2.
60. Cruse, JM, Lewis, RE, Dilioglou, S, Roe, DL, Wallace, WF and Chen, RS, Review of Immune Function, Healing of Pressure Ulcers, and Nutritional Status in Patients with Spinal Cord Injury. *The journal of spinal cord medicine*, 2000. 23(2): p. 129-35.
61. Whitney, JD, Supplemental Perioperative Oxygen and Fluids to Improve Surgical Wound Outcomes: Translating Evidence into Practice. *Wound Repair Regen*, 2003. 11(6): p. 462-7.
62. Mandai, R, Eguchi, Y, Tanaka, M, Sai, Y and Nosaka, S, Effects of Profound Hemodilution on Small-Intestinal Wound Healing in Rabbits. *J Surg Res*, 2001. 99(1): p. 107-13.
16. Beitz, JM, Wound Debridement: Therapeutic Options and Care Considerations. *Critical care nursing clinics of North America*, 2012. 24(2): p. 239-53.
17. Williamson, D and Harding, K, Wound Healing. *Medicine*, 2004. 32(12): p. 4-7.
18. James, GA, Swogger, E, Wolcott, R, Pulcini, E, Secor, P, Sestrich, J, Costerton, JW and Stewart, PS, Biofilms in Chronic Wounds. *Wound Repair Regen*, 2008. 16(1): p. 37-44.
19. Fromantin, I, Garde, VL and Seyer, D, Biofilm and Debridement. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. 752: p. 56.
20. Phillips, PL, Wolcott, RD, Fletcher, J and Schultz, GS, Biofilms Made Easy. *Wounds International*, 2010. 1(3): p. 1-3.
21. Akiyama, H, Oono, T, Saito, M and Iwatsuki, K, Assessment of Cadexomer Iodine against *Staphylococcus Aureus* Biofilm in Vivo and in Vitro Using Confocal Laser Scanning Microscopy. *J Dermatol*, 2004. 31(7): p. 529-34.
22. Gordillo, GM and Sen, CK, Revisiting the Essential Role of Oxygen in Wound Healing. *Am J Surg*, 2003. 186(3): p. 259-63.
23. Teot, L, The Indications for Debridement. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. (752)(752): p. 34-5.
24. Granick, MS, Posnett, J, Jacoby, M, Norruthun, S, Ganchi, PA and Datsishvili, RO, Efficacy and Cost-Effectiveness of a High-Powered Parallel Waterjet for Wound Debridement. *Wound Repair Regen*, 2006. 14(4): p. 394-7.
25. Woodruff, L, Bounkeo, J, Brannon, W, Dawes, K, Barham, C, Waddell, D and Enwemeka, C, The Efficacy of Laser Therapy in Wound Repair: A Meta-Analysis of the Literature. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2004. 22(3): p. 241-7.
26. Teot, L, Surgical Debridement of Wounds. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. (752)(752): p. 36-7.
27. Ayello, EA and Cuddigan, JE, Debridement: Controlling the Necrotic/Cellular Burden. *Advances in Skin & Wound Care*, 2004. 17(2): p. 66-75; quiz 6-8.
28. Falanga, V, Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic Agents. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*, 2002. 14: p. 47-56.
29. Fleck, CA and Chakravarthy, D, Newer Debridement Methods for Wound Bed Preparation. *Adv Skin Wound Care*, 2010. 23(7): p. 313-5.
30. Nadworny, PL, Wang, J, Tredget, EE and Burrell, RE, Anti-Inflammatory Activity of Nanocrystalline Silver in a Porcine Contact Dermatitis Model. *Nanomedicine*, 2008. 4(3): p. 241-51.
31. Phillips, PL, Qingping ; Sampson, Edith ; Schultz, Gregory, Effects of Antimicrobial Agents on an in Vitro Biofilm Model of Skin Wounds. *Advances in Wound Care*, 2011. 1: p. 299-304.
32. St-Cyr, D, La Solution Dakin. *Perspective infirmière*, 2010. 7(4): p. 33.
33. Gethin, GT, Cowman, S and Conroy, RM, The Impact of Manuka Honey Dressings on the Surface Ph of Chronic Wounds. *Int Wound J*, 2008. 5(2): p. 185-94.
34. Molan, PC, Re-Introducing Honey in the Management of Wounds and Ulcers - Theory and Practice. *Ostomy Wound Management*, 2002. 48(11): p. 28-40.
35. Lee, DS, Sinno, S and Khachemoune, A, Honey and Wound Healing: An Overview. *American journal of clinical dermatology*, 2011. 12(3): p. 181-90 10.2165/11538930-000000000-00000.
36. Rao, DB, Sane, PG and Georgiev, EL, Collagenase in the Treatment of Dermal and Decubitus Ulcers. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1975. 23(1): p. 22-30.
37. Howes, EL, *Early Investigations of the Treatment of Third Degree Burns with Collagenase*, in Collagenase, M Ines, Editor 1972, Gordon and Breach Science Publishers: New York. p. 123-30.
38. Hebda Pa and C., L, Biochemistry of Wound Healing: The Effects of Active Ingredients of Standard Debriding Agents-Papain and Collagenase-on Digestion of Native and Denatured Collagenous Substrates, Fibrin and Elastin. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*, 2001. 13(5): p. 190-4.
39. Vaes, G, *Chap 4 : Protéinases Cellulaires Et Leurs Inhibiteurs*, in L'inflammation., PBeR-MF Peltier A, Editor 1998, John Libbey Eurotext: France.

63. Tartter, PI, Immunologic Effects of Blood Transfusion. *Immunol Invest*, 1995. 24(1-2): p. 277-88.
64. Reus, WF, 3rd, Colen, LB and Straker, DJ, Tobacco Smoking and Complications in Elective Microsurgery. *Plast Reconstr Surg*, 1992. 89(3): p. 490-4.
65. Sorensen, LT, Jorgensen, S, Petersen, LJ, Hemmingsen, U, Bulow, J, Loft, S and Gottrup, F, Acute Effects of Nicotine and Smoking on Blood Flow, Tissue Oxygen, and Aerobe Metabolism of the Skin and Subcutis. *J Surg Res*, 2009. 152(2): p. 224-30.
66. Demling Rh, DL, The Stress Response to Injury and Infection: Role of Nutritional Support. *Wounds*, 2000. 12(1): p. 3-14.
67. Anstead, GM, Steroids, Retinoids, and Wound Healing. *Adv Wound Care*, 1998. 11(6): p. 277-85.
68. Lehne, R, *Pharmacology for Nursing Care*, 8th Edition 2013, St-Louis, Missouri: Elsevier Saunders. 1480.
69. Krasner, DL, How to Prepare the Wound Bed. *Ostomy Wound Manage*, 2001. 47(4): p. 59-61.
70. Muller, E, Van Leen, MW and Bergemann, R, Economic Evaluation of Collagenase-Containing Ointment and Hydrocolloid Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers. *PharmacoEconomics*, 2001. 19(12): p. 1209-16.
71. Mittmann, N, Woo, K, Keast, D, Sibbald, R and Parsons, N. The Cost of the Debridement of Chronic Wounds: A Canadian Perspective. in *CAWC 16th Annual conference*. 2010
72. Ramundo, J and Gray, M, Collagenase for Enzymatic Debridement: A Systematic Review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2009. 36(6 Suppl): p. S4-11.
73. Sibbald, RG, Orsted, HL, Coutts, PM and Keast, DH, Best Practice Recommendations for Preparing the Wound Bed: Update 2006. *Advances In Skin & Wound Care*, 2007. 20(7): p. 390-405.
40. Rogers, AA, Burnett, S, Moore, JC, Shakespeare, PG and Chen, WY, Involvement of Proteolytic Enzymes—Plasminogen Activators and Matrix Metalloproteinases—in the Pathophysiology of Pressure Ulcers. *Wound Repair Regen*, 1995. 3(3): p. 273-83.
41. Shi, L, Ermis, R, Kiedaisch, B and Carson, D, The Effect of Various Wound Dressings on the Activity of Debriding Enzymes. *Advances in Skin & Wound Care*, 2010. 23(10): p. 456-62.
42. Ramundo, J and Gray, M, Enzymatic Wound Debridement. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 2008. 35(3): p. 273-80.
43. Milne, CT and Ciccarelli, AO, A Comparison of Collagenase to Hydrogel Dressings in Wound Debridement. *Wounds: A Compendium of Clinical Research & Practice*, 2010. 22(11): p. 270-4.
44. Gottrup, F and Jorgensen, B, Maggot Debridement: An Alternative Method for Debridement. *Eplasty*, 2011. 11(Journal Article): p. e33.
45. Leak, K, Ten Top Tips for Debridement. *Wound International*, 2012. 3(1): p. 21-3.
46. Zarchi, K and Jemec, GB, The Efficacy of Maggot Debridement Therapy - a Review of Comparative Clinical Trials. *International wound journal*, 2012. 9(5): p. 469-77.
47. Cowan, LJ and Stechmiller, J, Prevalence of Wet-to-Dry Dressings in Wound Care. *Adv Skin Wound Care*, 2009. 22(12): p. 567-73.
48. Meaume, S, Methods of Non-Surgical Debridement of Wounds in 2011. *Soins; la revue de reference infirmiere*, 2011. (752)(752): p. 44-7.
49. Lineaweaver, W, Howard, R, Soucy, D, McMorris, S, Freeman, J, Crain, C, Robertson, J and Rumley, T, Topical Antimicrobial Toxicity. *Arch Surg*, 1985. 120(3): p. 267-70.
50. Fernandez, R and Griffiths, R, Water for Wound Cleansing. *Cochrane database of systematic reviews*, 2012. 2: p. CD003861.
51. Ennis, WJ, Valdes, W, Gainer, M and Meneses, P, Evaluation of Clinical Effectiveness of Mist Ultrasound Therapy for the Healing of Chronic Wounds. *Adv Skin Wound Care*, 2006. 19(8): p. 437-46.
52. Nusbaum, AG, Gil, J, Rippey, MK, Warne, B, Valdes, J, Claro, A and Davis, SC, Effective Method to Remove Wound Bacteria: Comparison of Various Debridement Modalities in an in Vivo Porcine Model. *J Surg Res*, 2012. 176(2): p. 701-7.
53. Riley, S, Tongue, J, Strokes, S and Jefferies, L. Using Negative Pressure Wound Therapy as an Aid to Debridement. in *Poster presentation*, Wound 2009. Uk Harrogate.
54. Ngo, QD, Vickery, K and Deva, AK, The Effect of Topical Negative Pressure on Wound Biofilms Using an in Vitro Wound Model. *Wound Repair Regen*, 2012. 20(1): p. 83-90.
55. Gosain, A and Dipietro, LA, Aging and Wound Healing. *World J Surg*, 2004. 28(3): p. 321-6.
56. Pittman, J, Effect of Aging on Wound Healing: Current Concepts. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2007. 34(4): p. 412-5; quiz 6-7.
57. Devereux, DF, Triche, TJ, Webber, BL, Thibault, LE and Brennan, MF, A Study of Adriamycin-Reduced Wound Breaking Strength in Rats. An Evaluation by Light and Electron Microscopy, Induction of Collagen Maturation, and Hydroxyproline Content. *Cancer*, 1980. 45(11): p. 2811-5.
58. Davis, PA, Corless, DJ, Gazzard, BG and Wastell, C, Increased Risk of Wound Complications and Poor Healing Following Laparotomy in HIV-Seropositive and Aids Patients. *Dig Surg*, 1999. 16(1): p. 60-7.
59. Pradhan, L, Nabzdyk, C, Andersen, ND, Logerfo, FW and Veves, A, Inflammation and Neuropeptides: The Connection in Diabetic Wound Healing. *Expert Rev Mol Med*, 2009. 11: p. e2.
60. Cruse, JM, Lewis, RE, Dilioglou, S, Roe, DL, Wallace, WF and Chen, RS, Review of Immune Function, Healing of Pressure Ulcers, and Nutritional Status in Patients with Spinal Cord Injury. *The journal of spinal cord medicine*, 2000. 23(2): p. 129-35.
61. Whitney, JD, Supplemental Perioperative Oxygen and Fluids to Improve Surgical Wound Outcomes: Translating Evidence into Practice. *Wound Repair Regen*, 2003. 11(6): p. 462-7.
62. Mandai, R, Eguchi, Y, Tanaka, M, Sai, Y and Nosaka, S, Effects of Profound Hemodilution on Small-Intestinal Wound Healing in Rabbits. *J Surg Res*, 2001. 99(1): p. 107-13.
63. Tartter, PI, Immunologic Effects of Blood Transfusion. *Immunol Invest*, 1995. 24(1-2): p. 277-88.
64. Reus, WF, 3rd, Colen, LB and Straker, DJ, Tobacco Smoking and Complications in Elective Microsurgery. *Plast Reconstr Surg*, 1992. 89(3): p. 490-4.
65. Sorensen, LT, Jorgensen, S, Petersen, LJ, Hemmingsen, U, Bulow, J, Loft, S and Gottrup, F, Acute Effects of Nicotine and Smoking on Blood Flow, Tissue Oxygen, and Aerobe Metabolism of the Skin and Subcutis. *J Surg Res*, 2009. 152(2): p. 224-30.
66. Demling Rh, DL, The Stress Response to Injury and Infection: Role of Nutritional Support. *Wounds*, 2000. 12(1): p. 3-14.
67. Anstead, GM, Steroids, Retinoids, and Wound Healing. *Adv Wound Care*, 1998. 11(6): p. 277-85.
68. Lehne, R, *Pharmacology for Nursing Care*, 8th Edition 2013, St-Louis, Missouri: Elsevier Saunders. 1480.
69. Krasner, DL, How to Prepare the Wound Bed. *Ostomy Wound Manage*, 2001. 47(4): p. 59-61.
70. Muller, E, Van Leen, MW and Bergemann, R, Economic Evaluation of Collagenase-Containing Ointment and Hydrocolloid Dressing in the Treatment of Pressure Ulcers. *PharmacoEconomics*, 2001. 19(12): p. 1209-16.
71. Mittmann, N, Woo, K, Keast, D, Sibbald, R and Parsons, N. The Cost of the Debridement of Chronic Wounds: A Canadian Perspective. in *CAWC 16th Annual conference*. 2010
72. Ramundo, J and Gray, M, Collagenase for Enzymatic Debridement: A Systematic Review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2009. 36(6 Suppl): p. S4-11.
73. Sibbald, RG, Orsted, HL, Coutts, PM and Keast, DH, Best Practice Recommendations for Preparing the Wound Bed: Update 2006. *Advances In Skin & Wound Care*, 2007. 20(7): p. 390-405.