B|BRAUN
SHARING EXPERTISE

# WOUND EXPERTISE

B. BRAUN MEDICAL SA | JUIN 2017 | NUMÉRO SPÉCIAL

## Éditorial

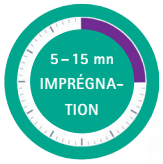
**Chers médecins et spécialistes des plaies**
Un nettoyage régulier de la plaie fait comme toujours partie des principes de base en matière de préparation du lit de la plaie et de traitement moderne des plaies. Les spécialistes du monde entier attestent qu'une préparation approfondie du lit de la plaie contribue à l'accélération de la cicatrisation ou favorise l'effet d'autres mesures thérapeutiques.[1-3] Ainsi, l'élimination des tissus nécrosés, la diminution du nombre global de germes dans une plaie et la réduction de la quantité d'exsudat participent à la cicatrisation et à une fermeture plus rapide de la plaie. D'autre part, l'élimination des biofilms ainsi que la prévention de leur reformation sont aussi essentielles pour la cicatrisation de la plaie que ces aspects de la préparation du lit de la plaie.[4,5]

La composition unique de la solution de rinçage de plaie Prontosan® répond à ces deux besoins centraux. Le tensioactif bétaïne élimine les biofilms. Le polyhexanide, un principe actif antimicrobien, réduit la charge bactérienne tout en disposant d'une bonne tolérance tissulaire.[24] Dans ce numéro, Wound Expertise met en lumière l'action combinée de Prontosan®.

**Bien à vous – B. Braun Medical SA**

REMARQUES

Le **temps d'entrée en action** désigne la durée nécessaire pour le déploiement de l'efficacité microbiologique d'un produit. Celle-ci est déterminée au cours de procédésde tests standardisés. Une étude in vitro a montré que Prontosan® réduit efficacement et durablement la charge bactérienne en l'espace d'une minute.[6]




Le temps d'imprégnation désigne la durée recommandée, lors du traitement des plaies chroniques avec une solution de rinçage, afin que le biofilm soit efficacement réduit. En cas de dépôt épais, nous recommandons pour Prontosan® un temps d'imprégnation de 10 à 15 minutes. Ce temps peut être réduit en cas de dépôt moins important.

# Le temps d'entrée en action est différent du temps d'imprégnation

## PRONTOSAN® DÉPLOIE SON EFFET ANTIMICROBIEN APRÈS 1 MN

Aucune plaie n'est exempte de germes, et toutes les plaies sont différentes. Elles doivent toutes être rincées pour permettre une cicatrisation rapide. Une solution de rinçage des plaies permet une nette réduction des dépôts et de la colonisation bactérienne. Le degré de souillure et la colonisation bactérienne dépendent de paramètres individuels et non standardisés (profondeur, forme et localisation de la plaie, dépôts, irrigation, état général du patient).

Dans une étude in vitro, Lopéz-Rojas et al. ont montré que Prontosan® réduit efficacement la charge bactérienne dès un cours délai (1 mn).[6] L'efficacité a été testée contre des bactéries à Gram positif et à Gram négatif telles que :

- **Staphylococcus aureus (y compris MRSA)**
- **Enterococcus faecium**
- **Enterococcus faecalis**
- **Escherichia coli**
- **Enterobacter cloacae**
- **Klebsiella pneumoniae**
- **Acinetobacter baumannii**
- **Pseudomonas aeruginosa**

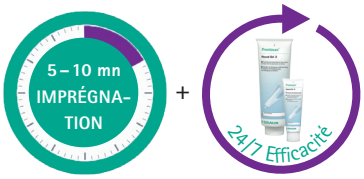
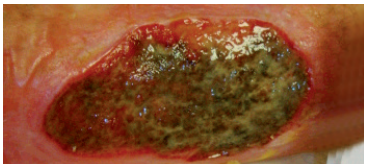
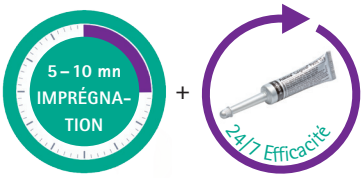
## PRONTOSAN® ÉLIMINE LES BIOFILMS

La bétaïne contenue dans Prontosan® est un tensioactif particulièrement bien toléré capable d'éliminer les biofilms, de dissoudre les dépôts et d'ainsi réduire la charge de la surface de la plaie en bactéries et débris cellulaires. Plus un dépôt est imprégné longtemps, plus le traitement est efficace. En cas de dépôt épais, nous recommandons pour Prontosan® un temps d'imprégnation de 10 à 15 minutes. Ce temps peut être réduit en cas de dépôt moins important.

90 % de l'ensemble des plaies chroniques sont recouvertes d'un biofilm.[7] Les biofilms se forment rapidement : les bactéries en suspension se collent aux plaies en l'espace de quelques minutes. Après 6 à 12 heures, elles sont de plus en plus tolérantes aux biocides (antibiotiques, antiseptiques), et en 24 heures, de nouveaux biofilms matures se forment.[8,9] C'est pour cette raison que les solutions à base de polyhexanide contenant des tensioactifs telles que le Prontosan® se sont révélées particulièrement efficaces[10] pour le rinçage des plaies chroniques. La durée d'utilisation de Prontosan® peut être adaptée en fonction du type de plaie et du degré de souillure.

# Différentes durées d'utilisation comme avantage

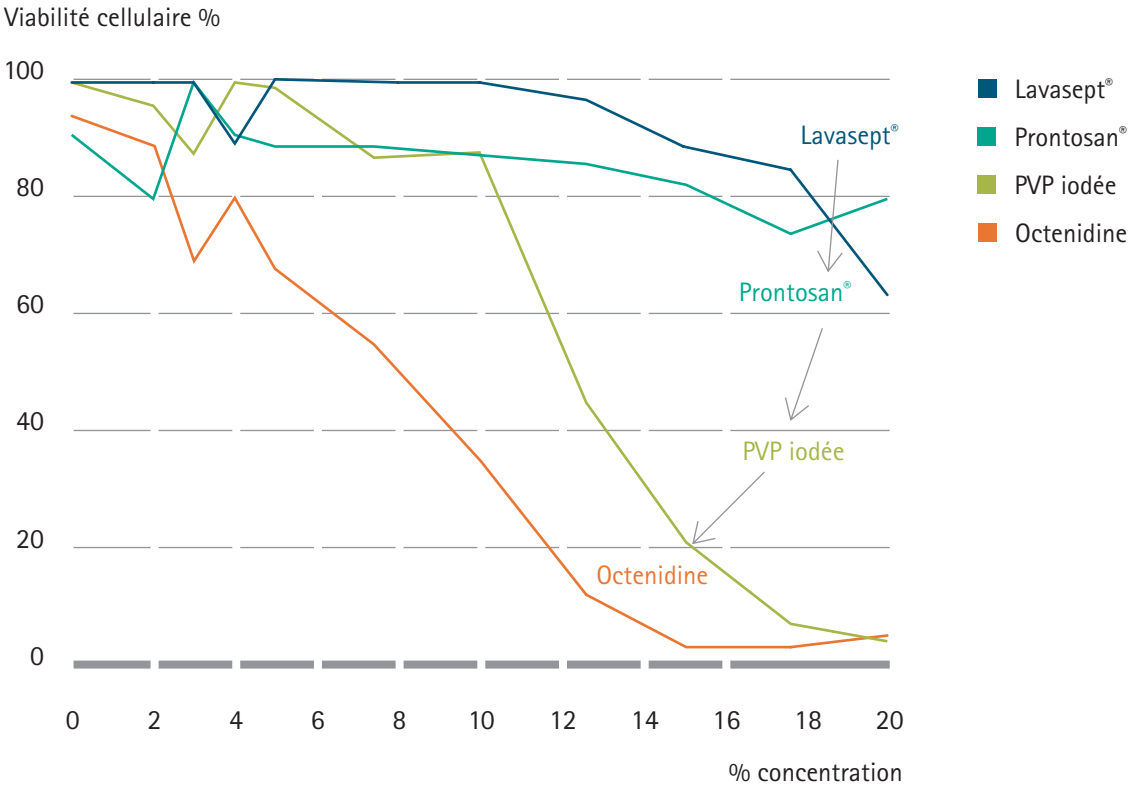
En fonction du type de plaie et du degré de souillure, des temps d'imprégnation plus longs peuvent être bénéfiques avec Prontosan® – grâce à la combinaison unique de polyhexanide et de bétaïne – en plus des courtes durées d'utilisation pour les plaies aiguës et propres.

| Description de la plaie | Objectif | Utilisation |
|---|---|---|
| PLAIE AIGUË<br>▪ Souillure<br>▪ Pas de dépôt<br>▪ Faible exsudation<br> | | Rinçage avec Prontosan® Solution de rinçage de plaie<br> |
| PLAIES ÉTENDUES (par ex. brûlure jusqu'au second degré)<br>▪ Souillure<br>▪ Débris cellulaires<br>▪ Exsudation<br> | ▪ Nettoyer<br>▪ Réduire les germes | Nettoyage avec Prontosan® Solution de rinçage de plaie<br> |
| PLAIE CHRONIQUE GRANULEUSE<br>▪ Lit de plaie propre<br>▪ Faible exsudation<br> | ▪ Nettoyer<br>▪ Empêcher le biofilm<br>▪ Réduire les germes | Nettoyage avec Prontosan® Solution de rinçage de plaie, en fonction de la situation, utilisation de Prontosan® Wound Gel X<br> |
| PLAIE CHRONIQUE COLONISÉE<br>▪ Dépôt / biofilm visible<br>▪ Exsudation importante<br> | ▪ Nettoyer<br>▪ Eliminer le biofilm<br>▪ Réduire les germes<br>▪ Empêcher la formation d'un nouveau biofilm | Nettoyage avec Prontosan® Solution de rinçage de plaie, application de Prontosan® Wound Gel X<br>  |
| PLAIE CHRONIQUE CRITIQUEMENT COLONISÉE / INFECTÉE<br>▪ Important dépôt / biofilm<br>▪ Exsudation importante<br>  | ▪ Nettoyer<br>▪ Eliminer le biofilm<br>▪ Réduire les germes<br>▪ Empêcher la formation d'un nouveau biofilm | Nettoyage avec Prontosan® Solution de rinçage de plaie, application de Askina® Calgitrol® Paste<br>  |

# Prontosan® – efficace et performant

Un atout majeur du polyhexanide, substance contenue dans Prontosan®, est sa classification comme « pratiquement non toxique ». Pour le polyhexanide, aucun effet d'absorption toxique n'a pu être mis en évidence, y compris en ce qui concerne la provocation d'altération héréditaires permanentes (mutagénicité) et de malformations (tératogénicité).[24] En cas d'utilisation sur la peau et les plaies, aucune absorption n'a été mise en évidence (seuil de détection pour l'analyse : 10 ppm).[14]

CYTOTOXICITÉ DE PRODUITS SUR LES CELLULES CUTANÉES




**Une étude portant sur les effets indésirables toxiques de différentes solutions de rinçage de plaie est arrivée à la conclusion que Prontosan® présente les meilleurs résultats de toutes les substances en ce qui concerne l'activité antimicrobienne et la toxicité cellulaire.[15]**

# Nombreux arguments en faveur du polyhexanide

Mais la liste des arguments en faveur du polyhexanide est loin d'être terminée : le polyhexanide est efficace aussi bien contre les bactéries à Gram négatif que celles à Gram positif.[6] À durée d'utilisation égale, le polyhexanide agit toutefois de manière plus marquée que la chlorhexidine, que ce soit sur des plaies avec ou sans présence de sang.[11] Le polyhexanide est sans erreur de protéine.[31] En cas de présence de sang en abondance, le polyhexanide s'avère également plus efficace comparativement aux iodophores (povidone iodée). Parallèlement, et contrairement aux iodophores ainsi qu'aux hypochlorites, il reste efficace de manière rémanente et est nettement plus efficace que ces deux substances également en ce qui concerne la tolérance tissulaire.[24] En raison de son mécanisme d'action sélectif, dans les co-cultures de kératinocytes et de staphylocoques dorés, le polyhexanide désactive les bactéries tout en préservant les kératinocytes essentiels pour la cicatrisation.[12]

**Par rapport aux autres principes actifs, le polyhexanide affiche donc des propriétés excellentes :**

| Principe actif | Polyhexanide | Hypochlorite | Octenidine | PVP iodée |
|---|---|---|---|---|
| Photostabilité | oui[20] | non[29] | oui | non |
| Erreur de protéine | non[31] | oui[30] | non | oui |
| Encouragement de la cicatrisation | oui[25] | non[13] | oui | non |
| Retardement de la cicatrisation | non | oui[13] | non | oui |
| Efficacité rémanente | oui[24] | non[24] | oui | non |
| Encouragement de la prolifération des fibroblastes et kératinocytes | oui[12] | non[24] | non[24] | non[24] |
| Adapté aux plaies profondes | oui[20] | oui | non | non disp. |

## UNE GRANDE TOLÉRANCE SANS FORMATION DE RÉSISTANCES

Le polyhexanide s'attaque aux parois cellulaires des microbes de manière non spécifique, c.-à-d. sur un large front. Cela lui confère une bonne tolérance tout en favorisant et accélérant la cicatrisation. Parallèlement, l'action électrostatique non spécifique du polyhexanide sur les phospholipides membranaires acides des parois cellulaires des bactéries empêche que ces résistances au polyhexanide puissent se former.[16-18] À ce jour, **aucune bactérie résistante au polyhexanide n'est connue**, et l'apparition de souches résistantes est peu probable.[19] Par ailleurs, aucun risque systémique n'est connu pour le polyhexanide.

# Le polyhexanide comme premier choix

## UNE UTILISATION DE LONGUES ANNÉES DANS DIVERS DOMAINES

Les propriétés du polyhexanide présentées dans le précédent tableau ainsi que la durée de traitement réduite grâce à Prontosan® ont déjà été attestées par de nombreuses études, recommandations consensuelles, études de cas et études rétrospectives. Des experts de renom recommandent donc les solutions de rinçage de plaies contenant du polyhexanide pour le traitement des plaies chroniques.[24] D'une part, la cicatrisation est favorisée par le polyhexanide, et d'autre part l'action antimicrobienne longue (rémanence) ainsi que la très bonne tolérance tissulaire jouent en faveur de Prontosan®.[21-24] Le polyhexanide est également idéal pour le traitement des brûlures.[24] Les preuves cliniques de l'efficacité du traitement sont attestées par différentes études. L'évaluation d'une étude randomisée et contrôlée de 2016 montre l'efficacité supérieure de Prontosan® par rapport au NaCl.[25]

**Grâce à sa combinaison unique de polyhexanide et de bétaïne, Prontosan® est le premier choix pour le nettoyage des plaies[26], car il :**

- Dispose d'une excellente tolérance[11] et n'entraîne aucune résistance[16-19]
- Réduit les germes après 1 minute seulement[6]
- Agit contre les bactéries Gram positives et Gram négatives
- Brise efficacement les biofilms, les élimine[27] et empêche leur reformation
- N'a pas d'erreur de protéine[31]
- Conserve une efficacité rémanente[11]
- Est également adapté aux plaies profondes[20]
- Se conserve 8 semaines après ouverture[20]
- Est antimicrobien contre C. albicans[28]

# Une étude randomisée et contrôlée en simple aveugle

## EFFET D'UNE SOLUTION DE RINÇAGE DE PLAIE SUR LA PRÉPARATION DU LIT DE LA PLAIE ET L'INFLAMMATION EN CAS DE PLAIE CHRONIQUE[25]

Nettoyage et débridement du lit de la plaie ainsi que contrôle de l'exsudat et de la colonisation bactérienne sont des principes essentiels dans le traitement des plaies, car seules les plaies propres cicatrisent. Sur la base de la littérature actuelle, la combinaison de polyhexanide et d'un tensioactif bétaïne est considérée comme une mesure efficace pour accélérer le débridement autolytique.

### PLAN DE L'ÉTUDE

Étude randomisée et contrôlée menée dans 6 centres d'études en Italie de juin 2010 à décembre 2013, et approuvée par la commission d'éthique.

### OBJECTIF PRIMAIRE DE L'ÉTUDE

Évaluer l'efficacité clinique de Prontosan® (polyhexanide combiné au tensioactif bétaïne) (PP) comparativement à une solution saline physiologique (NS) pour le conditionnement du lit de la plaie chez les patients présentant une escarre (pressure ulcer) ou un ulcère veineux de la jambe.

### OBJECTIF SECONDAIRE DE L'ÉTUDE

Évaluation de la douleur et performance de la sécurité.

### MÉTHODE

- Paramètres de l'étude
  - Évaluation qualitative de la plaie: Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT)
  - Signes inflammatoires : score partiel du BWAT
  - Douleurs : score EVA (échelle visuelle analogique)
  - Performance de la sécurité : effets indésirables

- Moment des examens: recrutement (T = 0), jour 7 (T = 1), jour 14 (T = 2), jour 21 (T = 3), jour 28 (T = 4)

### RÉSULATS

- N = 289 patients, randomisés en 2 groupes comparables (PP = 143, NS = 146)
- 67 % ulcère veineux de la jambe ou mix
- 25 % escarre
- 8 % autres plaies

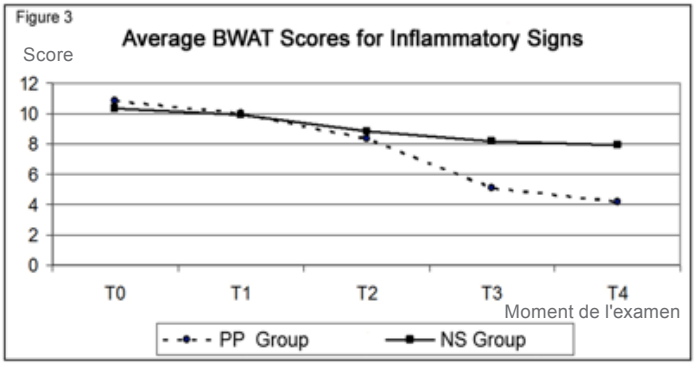
### RÉSULTATS PRIMAIRES

Meilleure cicatrisation et paramètres inflammatoires réduits :

**BWAT Score (global)**

| | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Groupe PP | 25.9 | 25 | 20 | 18 | 14 | p = 0.0248 à T4 |
| Groupe NS | 25.45 | 25.1 | 24 | 23 | 22 | |

**BWAT Score (signes inflammatoires)**




Différence statistiquement significative entre T0 et T4 pour les paramètres suivant avec traitement par Prontosan® comparativement à la solution saline :

- Score BWAT global (p = 0.0248)
- Score BWAT pour les signes inflammatoires (p = 0.03)

### RÉSULTATS SECONDAIRES

Le score EVA (échelle visuelle analogique) était similaire dans les deux groupes. Aucun effet indésirable en rapport avec le produit à l'essai.

**Conclusions**

L'exploitation des données montre l'efficacité supérieure de Prontosan® par rapport à la solution saline physiologique. L'utilisation de Prontosan® favorise le conditionnement du lit de la plaie, réduit les paramètres infectieux et accélère la guérison des ulcères de la jambe et des escarres.

**Références**


1. Falanga V. Classification for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. Wound Rep Regen 2000; 8(5): 347-52.
2. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Rep Regen 2003; 13(Suppl 4): S1-S11.
3. European Wound Management Association. Position Document: Wound bed preparation in practice. MEP Ltd: London, 2004.
4. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms Made Easy. Wounds International 2010; 1(3): Verfügbar unter: www.woundsinternational.com
5. Wolcott RD, Kennedy JP, Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. J Wound Care 2009; 18(2): 54-56.
6. López-Rojas et al. In vitro activity of a polyhexanide–betaine solution against high-risk clones of multidrug-resistant nosocomial pathogens. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016.,
7. Attinger C. Wolcott R. Clinically Addressing Biofilm in Chronic Wounds. Advances in Wound Care 2012;1(3):127-132.
8. Costerton JW. The etiology and persistence of cryptic bacterial infections: a hypothesis. Rev Infect Dis 1984; 6 Suppl 3: S608-16.
9. Bester E, Kroukamp O, Wolfaardt GM, et al. Metabolic differentiation in biofilms as indi-cated by carbon dioxide production rates. Appl Environ Microbiol 2010; 76(4):1189-97
10. Eberlein Th., Fendler H, Hoffmann M., Prontosan®-Lösung oder Standard-Behandlung?, Die Schwester Der Pfleger 2006 (9)
11. Schedler K, Assadian O, Braufferger U et al.: Proposed phase 2/ step 2 in-vitro test on basis of EN 14561 for standardised Testing of the wo und antiseptics PVP-iodine, chlorhexidine digluconate, polihexanide and octenidine dihydrochloride. BMC Inf Dis, in rev.
12. Wiegand C, Abel M, Ruth P, et. al., HaCaT keratinocytes in co-culture with Staphylo-coccus aureus can be protected from bacterial damage by polihexanide. Wound Repair Regen 2009; 17 (5): 730 – 8
13. Leaper DJ. EUSOL. BMJ 1992; 304: 930-31
14. Hübner No, Kramer A: Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihex-anide, a modern wound antiseptic. Skin Pharmacol Physiol. 2010;23 Suppl:17-27.
15. Hirsch T, Koerber A, Jacobsen F, et al. J Surg Res 2010;164(2): 344-350.
16. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms made easy. Wounds International. 1/3, May 2010.
17. Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone MS. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betain and Polihexanide for Wound Irrigation. Skin Pharmacol Physiol 23(suppl 1): 41-44, 2010.
18. Eberlein T, Assadian O. Clinical Use of Polihexanide on Acute and Chronic Wounds for Antisepsis and Decontamination. Skin Pharmacol Physiol 23(suppl 1): 45-51, 2010.
19. Kramer A, Roth B. Polihexanid. In: Kramer A, Assadian O (eds.) Wallhäussers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme;2008. p. 789–93.
20. Gebrauchsanweisung Prontosan® Wundspüllösung, Stand 11.11.2013
21. Dissemond J, Assadian O, Gerber V, et al: Classification of wounds at risk and their anti-microbial treatment with polyhexanide: a practice-orientated expert recommendation. Skin Pharmacol Physiol 2011; 24 (5): 245-55.
22. Kramer A, Assadian O, Below H, et al.: Wound antiseptics today-an overview. In: Willy C (ed) Antiseptics in Surgery- update 2013. Lindqvist, Berlin 2013; 85-111.
23. Kramer A, Hübner No, Assadian O, et al: Polihexanide - Perspectives on clinical wound antisepsis. Skin Pharmacol Physiol 2010; 23(suppl 1):1-3.
24. A. Kramer, T. Eberlein, O. Assadian: Erwiderung zum Beitrag „Polihexanid – Rechtsaspekte einer Risikoeinschätzung" von Volker Grosskopf und Michael Schanz, Wund Management 2016; 10(6): 328-29[34]
25. Bellingeri A et al. Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and in-flammation in chronic Wounds: a single-blind RCT. J Wound Care 2016; 25: 3, 160-168.
26. Kramer et al.: Konsensusempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik, Hyg Med 29. Jahrgang 2004 – Heft 5
27. Perez R., Davies S.C., Kaehn K, Wirkung verschiedener Wundspüllösungen auf MRSA-Biofilme in Wunden im Tiermodell (Schwein), Wund Management, Sonderdruck, März / April 2010
28. Stolarck R, Minnich K, Olinger S, et al. J Clin Pharmacol 2010;50(9):1071.
29. Gebrauchsanweisung Microdacyn®
30. Data on file
31. Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung; Verlag Thieme; Autoren: Axel Kramer, Ojan Assadian; ISBN: 978-3-13-141121-1



B. Braun Medical SA | Hospital & Out Patient Market | Seesatz 17 | 6204 Sempach | www.bbraun.ch
Hospital Market : Tél. 0848 83 00 44 | Fax 0800 83 00 43 | sales-hospital.bbmch@bbraun.com
Out Patient Market : Tél. 0848 83 00 33 | Fax 0800 83 00 32 | sales-opm.bbmch@bbraun.com


AV5281_06.2017_(AC2282)