

# d'étude dans le domaine du traitement des plaies

## RÉSUMÉ

Un problème commun à tous les types de recherche, y compris les études portant sur le traitement des plaies, est de décider de la plan d'étude le plus approprié et la plus efficace afin de faciliter la collecte de niveaux de données probantes optimaux et donc de promouvoir les meilleures pratiques de recherche. Les deux principaux types de plan d'étude - expérimentale et non expérimentale - sont décrits ici, et des exemples de leurs différentes méthodologies sont discutés plus en détail, avec une référence particulière à la recherche sur le traitement des plaies.

**Mots clés** Plan d'étude expérimentale, plan d'étude non expérimentale, variables, échantillonnage, analyse

**Pour les références** Stephenson J. Study designs in wound care. WCET® Journal 2022;42(1):12-15

**DOI** <https://doi.org/10.33235/wcet.42.1.12-15>

*Soumis en février 2022, Accepté en mars 2022*

## INTRODUCTION

La recherche clinique dans le domaine du traitement des plaies a une histoire plus courte que celle des autres disciplines médicales et doit faire face à des défis spécifiques. Les patients présentent souvent des plaies multiples et complexes qui peuvent nécessiter des interventions très visibles, traitées par différents membres des équipes pendant de longues périodes. Un problème auquel sont confrontés de nombreux chercheurs dans le domaine du traitement des plaies est le choix d'un plan d'une étude quantitative approprié pour répondre à une question de recherche particulière. Les décisions relatives au plan d'étude doivent être prises à un stade précoce du processus; cependant, trop souvent, le plan de la recherche devient une réflexion après coup, considéré après la collecte des données, et éventuellement déterminée uniquement par le statisticien chargé d'analyser les données, sans aucune contribution clinique. Dans cet éditorial, les principaux types de plans d'étude disponibles pour les chercheurs en soins des plaies seront couverts, ainsi que certaines des questions clés qui doivent être prises en compte dans le plan d'une étude sur les soins des plaies efficace.

## PLANS D'ÉTUDE EXPÉRIMENTAUX

### Essais parallèles

La première décision à prendre est de savoir s'il faut adopter un plan d'étude expérimental ou non expérimental. Un plan expérimental est un plan dans lequel les chercheurs manipulent les participants en les assignant à des groupes, soit à un ou plusieurs groupes d'intervention, soit à un traitement de contrôle, généralement des soins standard. L'étude expérimentale classique

est l'essai contrôlé randomisé (ECR) parallèle dans lequel la répartition des groupes de traitement est effectuée sur la base d'une méthode de randomisation, et chaque participant reçoit un (et un seul) des traitements comparés. Les résultats sont comparés entre les groupes en utilisant une méthode statistique basée sur des considérations telles que le nombre de groupes à comparer, la distribution et le type de données, la taille de l'échantillon, etc.

Cette forme de plan d'étude est connue pour fournir des niveaux de données élevés, mais elle est relativement rare dans le domaine du traitement des plaies, peut-être en raison de la complexité des traitements typiques. Taheri et al.<sup>1</sup> ont mené un ECR parallèle pour évaluer l'effet de la crème d'olive sur l'intensité de la douleur et la cicatrisation des plaies de césarienne. Ils ont constaté que l'intensité de la douleur et la cicatrisation des plaies étaient toutes deux réduites par l'utilisation de la crème d'olive par rapport à un groupe placebo et à un groupe témoin recevant des soins standard ( $p < 0,05$  dans les deux cas).

Les principaux résultats de l'étude Taheri ont été évalués à un moment précis. Une variante de ce type d'étude est l'ECR parallèle de suivi, dans lequel des mesures sont effectuées sur les groupes au départ et à un certain point après la mise en œuvre, avec des scores de changement calculés pour tous les participants et comparés entre les groupes. Cette type d'étude est souvent adopté lorsqu'une composante temporelle importante est envisagée et qu'il y a des raisons de s'attendre à ce que des changements liés au temps se produisent chez les participants recevant des soins standard dans le groupe témoin, ainsi que chez les participants recevant l'intervention. Cette approche a été adoptée par Gould et al.<sup>2</sup> qui ont évalué l'impact d'une allogreffe de tissu microvasculaire traité (TMVT) sur la fermeture et la cicatrisation des plaies dans un ECR de patients souffrant d'ulcérations neuropathiques chroniques du pied diabétique. Les résultats comprenaient les changements de la surface de la plaie entre le début de l'étude et 12 semaines - les chercheurs ont constaté des réductions significativement plus importantes dans le groupe TVMT que dans le groupe témoin ( $p < 0,001$ ).

### John Stephenson

PHD, FRSS(GradStat), CMath(MIMA)

Maître de conférence en statistiques biomédicales

Université de Huddersfield, Royaume-Uni Courriel : J.Stephenson@

hud.ac.uk

## Essais croisés

Bien que la majorité des ECR, qu'ils comparent les résultats après traitement ou les changements par rapport à la situation de départ, soient parallèles, dans certaines circonstances, un plan croisé peut être utilisé. Dans ces essais, tous les participants reçoivent les deux traitements (dans un ordre aléatoire) et l'analyse se fait sur la base de comparaisons intra-participants. Khadra et al.<sup>3</sup> ont utilisé un plan croisé pour examiner l'effet d'un environnement hybride de réalité virtuelle (RV) basé sur un projecteur adapté à l'eau, combiné à un traitement pharmacologique standard de la douleur chez de jeunes enfants recevant des soins de brûlures en hydrothérapie. Dans cet essai, tous les enfants ont reçu les deux traitements (RV hybride et soins standard) dans un ordre aléatoire. Les chercheurs ont constaté que la RV hybride réduisait de manière significative les niveaux de douleur liés à la procédure ( $p=0,026$ ) et augmentait de manière significative les niveaux de confort des patients ( $p=0,002$ ). Cependant, les essais croisés ne conviennent généralement qu'aux traitements qui soulagent temporairement les symptômes et pour lesquels le temps de réponse n'est pas prolongé. Ils exigent également un temps de rinçage entre l'administration de chaque traitement pour permettre aux effets résiduels du premier traitement de se dissiper avant l'application du second traitement. Ces contraintes, ainsi que d'autres, font que les essais croisés ne représentent qu'une faible proportion de tous les ECR dans le domaine du traitement des plaies et d'autres domaines cliniques.

## Essais en grappe

Certains chercheurs dans le domaine du traitement des plaies collectent des données auprès de plusieurs cliniques ou hôpitaux. Dans de nombreux cas, il n'est pas pratique d'attribuer des traitements différents à des patients différents au sein d'une même institution, par exemple en raison de contraintes de personnel ou si un risque de contamination des traitements (c'est-à-dire lorsque l'interaction entre les participants à l'essai fait que certains participants reçoivent des caractéristiques d'un traitement auquel ils n'ont pas été affectés) est perçue. Dans ce cas, il convient d'utiliser un plan de randomisation en grappe, dans lequel tous les participants d'une même institution sont randomisés pour recevoir le même traitement. Carville et al.<sup>4</sup> ont mené un ECR en grappe pour évaluer l'efficacité d'un régime d'hydratation biquotidien par rapport aux soins de la peau " habituels " pour réduire l'incidence des déchirures cutanées. 980 participants ont été sélectionnés dans 14 établissements, mais la randomisation a eu lieu au niveau de l'établissement plutôt qu'au niveau individuel. Cette étude a révélé une réduction de l'incidence d'environ 50 % sous le régime de l'hydratation.

Un problème courant de la randomisation en grappe est le biais de recrutement, c'est-à-dire la tendance des patients recrutés dans une grappe à être différents des patients recrutés dans une autre grappe. Carville et al.<sup>4</sup> ont atténué cet effet dans leur étude en créant sept paires d'institutions parmi les 14 incluses dans l'étude, appariées selon la taille et le type de soins fournis. Une institution de chaque paire a été affectée au traitement de contrôle, et une autre au nouveau protocole.

## PLANS D'ÉTUDE NON EXPÉRIMENTAUX

### Études quasi-expérimentales

Bien que les ECR soient reconnus comme fournissant des niveaux de données très élevés, ils apparaissent relativement rarement dans le domaine du traitement des plaies. D'autres types de recherche courants dans le domaine du traitement des plaies sont l'étude quasi-expérimentale et l'étude observationnelle. Ousey

et al.<sup>5</sup> ont mené une étude quasi-expérimentale afin de comparer la qualité de vie (QV) des patients soumis à une thérapie par pression négative (TPN) dans le cadre du traitement de leur plaie par rapport aux patients recevant des soins de plaie standard, et n'ont constaté aucun effet significatif de la thérapie sur la QV ( $p=0,317$ ). Dans cette étude, les patients ont été répartis dans les groupes selon qu'ils recevaient déjà ou non une TPN, plutôt que par répartition aléatoire comme ce serait le cas dans un ECR. Les essais quasi-expérimentaux sont généralement moins coûteux et moins longs à réaliser que les ECR, et le fait de considérer une étude comme un essai quasi-expérimental peut permettre de mieux tester l'efficacité (plutôt que l'efficience) que ne le ferait un ECR correspondant. Les essais quasi-expérimentaux peuvent donc présenter une bonne validité externe. Cependant, la plan non randomisé de l'essai quasi-expérimental peut conduire à une surestimation de la taille de chacun des effets qui peut être déterminé, et ce type d'étude n'a pas le niveau de validité interne qui peut être obtenu d'un ECR.

### Études de cohorte

Les études observationnelles sont probablement plus courantes que les ECR dans le domaine du traitement des plaies. Les chercheurs observent tout simplement les participants dans des groupes auto-sélectionnés sans tenter de les assigner à un traitement. Les études observationnelles sont généralement considérées comme fournissant des niveaux de données inférieurs à ceux des études expérimentales ou quasi-expérimentales en raison de la possibilité d'un biais de confusion. Cependant, une étude observationnelle bien construite peut fournir des niveaux élevés de données de recherche. L'étude de cohorte est probablement le type d'étude observationnelle le plus courant. Cela peut prendre la forme d'une analyse groupée permettant d'évaluer les effets, par exemple, du sexe ou de la présence d'une comorbidité particulière sur certains résultats. Il n'est pas possible de randomiser les patients pour qu'ils soient de sexe masculin ou féminin, ou pour qu'ils présentent ou non telle comorbidité. Guest et al.<sup>6</sup> ont évalué les résultats cliniques à 6 mois, y compris la cicatrisation de la plaie, dans une étude de cohorte comparant des patients souffrant d'ulcères de jambe veineux traités soit avec un bandage de compression cohésif à deux couches (TLCCB) soit avec des systèmes de compression à deux ou quatre couches, et ont constaté des taux de cicatrisation plus élevés dans le groupe TLCCB ( $p=0,006$ ). Cependant, de nombreuses études de cohorte dans le domaine du traitement des plaies ne sont pas principalement concernées par les comparaisons entre groupes et peuvent simplement rapporter, par exemple, les valeurs de prévalence dans un seul groupe. Dans une étude de cohorte sur les ulcères de pression atypiques (UPA), Jaul<sup>7</sup> a calculé la prévalence des UPA chez les patients présentant des lésions de pression préexistantes et a constaté une prévalence de 21 % sur une période d'environ 3 ans.

### Études cas-témoins

L'étude cas-témoin est un autre type d'étude observationnelle courant. Il s'agit d'un plan rétrospectif dans lequel les facteurs d'exposition sont comparés chez les cas (ceux qui souffrent de la maladie en question) et les témoins. Le plan d'étude cas-témoins est un bon choix lorsque la maladie en question est rare, ou lorsque le chercheur dispose d'un temps limité pour collecter des données, car les dossiers existants des patients sont généralement utilisés comme source de données. Cela peut aider à contrôler les effets indésirables qui peuvent être introduits par des déséquilibres dans les caractéristiques des cas et des contrôles. Lewin et al.<sup>8</sup> ont utilisé un plan d'étude cas témoin pour identifier les facteurs de risque associés au développement de déchirures

cutanées chez 453 patients, en analysant deux témoins pour chaque cas et en identifiant plusieurs facteurs de risque. Ce type d'étude implique un examen attentif de l'éligibilité des cas afin d'éviter de fausser la relation cas-témoin si, comme c'est souvent le cas, il y a plus d'enregistrements de cas potentiels disponibles qu'il n'est utile d'en inclure. Comme pour certains autres types de plans d'étude, de nombreuses études cas-témoins utilisent un processus d'appariement dans lequel chaque cas est apparié à un ou plusieurs témoins sur la base de données démographiques clés, généralement l'âge et le sexe, et éventuellement d'autres facteurs liés à la santé.

### Études à échantillon unique

L'un des modèles d'étude les plus simples, et probablement le plus courant dans le domaine du traitement des plaies, est l'étude à échantillon unique dans laquelle les changements dans les résultats du patient entre deux points de temps sont analysés - normalement le point de départ et une mesure de suivi prise post-intervention. On peut considérer qu'il s'agit d'un type spécifique d'étude de cohorte, mais on parle plus couramment de plan d'étude " pré-post " ou " appariée ", bien que, malgré son nom, l'étude ne concerne qu'un seul groupe de patients - le mot " appariée " vient du fait que chaque participant fournit généralement une paire de valeurs pour l'analyse. Dans une étude pré-post, les participants agissent comme leurs propres témoins. Cela fait de ce modèle une option intéressante pour les chercheurs qui peuvent rencontrer des difficultés à recruter suffisamment de patients pour un ECR ou une étude de cohorte groupée, qui nécessite un minimum de deux groupes distincts de participants pour l'analyse. Un autre avantage du plan pré-post est que le fait que les participants agissent comme leurs propres témoins réduit généralement les différences entre les groupes, puisque les groupes de départ et post-intervention sont physiquement les mêmes personnes, ce qui conduit généralement à une puissance statistique plus élevée. En utilisant la variante pré-post de l'étude appariée, Gethin et al.<sup>9</sup> ont analysé les changements du pH de surface et de la taille de 20 ulcères non cicatrisants suivant l'application d'un pansement au miel de manuka après 2 semaines, et ont constaté que l'utilisation des pansements au miel était associée à une diminution statistiquement significative du pH de la plaie ( $p < 0,001$ ) et à une réduction de la taille de la plaie par rapport au début ( $p = 0,012$ ).

L'étude pré-post peut aussi, en principe, être étendue pour inclure des points d'évaluation multiples tels que des mesures de suivi prises quelque temps après la fin du traitement actif pour évaluer les effets à long terme. Dans ce type d'études, parfois appelées études longitudinales, il peut être nécessaire de préciser le moment auquel la comparaison primaire d'intérêt doit être effectuée - par exemple, le changement entre le début et la fin du traitement actif - les autres comparaisons étant considérées comme des mesures secondaires. Toute étude longitudinale est sujette à l'attrition, et une perte excessive peut potentiellement compromettre aussi bien la validité interne qu'externe. Le traitement des données manquantes dans les études longitudinales doit faire l'objet d'une réflexion approfondie, le problème étant susceptible de s'aggraver à chaque point de temps ultérieur.

Les plans d'étude pré-post simples sont populaires auprès des chercheurs en soins des plaies, mais ce type d'étude n'est pas sans poser de problèmes. Dans certains contextes, on peut s'attendre à ce que certains changements pré-post s'ajoutent à l'introduction de l'intervention, en particulier dans les études avec de longues périodes de suivi. Les participants peuvent

changer leurs habitudes pendant le traitement - ils peuvent faire de l'exercice, commencer ou arrêter de fumer, développer une comorbidité ou vivre un deuil ou un autre événement qui peut avoir une incidence sur leur réponse à l'intervention. Ce manque de validité interne peut être problématique ; il n'est généralement pas possible de savoir dans quelle mesure (si tant est qu'il y en ait) le résultat des changements pré-post enregistrés peut être attribué au traitement administré, plutôt qu'à ces facteurs, souvent inconnus. Un autre problème est l'effet de régression vers la moyenne. Il s'agit d'un phénomène statistique qui peut faire passer la variation naturelle de données répétées pour un changement réel. Comme les personnes qui s'inscrivent à des études cliniques sont rarement représentatives de la population qu'elles sont censées représenter - elles sont généralement plus malades - toute amélioration observée entre les observations avant et après le traitement aurait pu se produire de toute façon sans traitement.

La raison pour laquelle ces questions peuvent poser problème dans le modèle pré-post vient de l'absence de groupe de contrôle dans ce modèle. Dans un ECR, bien que les effets puissent néanmoins exister, il n'y a normalement aucune raison de s'attendre à ce qu'ils se manifestent dans un groupe d'étude plus que dans l'autre, si le processus de randomisation a bien fonctionné, les facteurs devraient donc s'annuler.

## QUESTIONS GÉNÉRALES DE PLAN D'ÉTUDE

### Allocation aléatoire

Tout type d'étude randomisée nécessite une méthode de répartition aléatoire appropriée. La randomisation simple (par exemple, par tirage au sort ou par numérotation aléatoire générée par ordinateur) maximise la dissimulation de l'allocation (l'effet indésirable selon lequel l'allocation de certains participants est connue à l'avance), mais peut conduire par hasard à de grands déséquilibres dans la taille des groupes, ce qui réduit la puissance de l'étude. Une alternative courante est la randomisation en bloc, comme celle utilisée dans l'étude de Taheri et al.<sup>1</sup>. Cette méthode est normalement réalisée par le biais du mécanisme des enveloppes opaques et scellées, et consiste à répartir les participants dans des groupes en petits "blocs", avec des nombres égaux alloués pour chaque groupe dans chaque bloc. Cela facilite le recrutement de groupes à des taux approximativement égaux et constitue une bonne option si l'on craint que le recrutement doive être interrompu prématurément. La randomisation en bloc peut être combinée à la randomisation en grappe - comme c'était le cas dans l'étude de Carville et al.<sup>4</sup> - ou à une autre méthode telle que la randomisation stratifiée dans laquelle les schémas de randomisation sont menés simultanément dans des sous-groupes définis par une caractéristique clé s'il est jugé nécessaire de s'assurer que les groupes sont bien équilibrés par cette caractéristique.

### En aveugle

Si la répartition des traitements est connue des participants et/ou des évaluateurs d'un essai clinique, un biais d'évaluation peut être introduit. Ceci est particulièrement associé aux réponses subjectives rapportées par les patients, comme la douleur ou la qualité de vie. Par conséquent, lorsque cela est possible, les chercheurs doivent envisager de masquer le traitement reçu par les participants. Cependant, les chercheurs en soins des plaies ont un problème particulier avec l'aveugle. La plupart des études sur le traitement des plaies sont ouvertes - la nature du domaine est telle qu'il n'est généralement pas possible d'aveugler les participants quant au traitement qu'ils reçoivent, par exemple en effectuant une procédure fictive. Mais même s'il est impossible de masquer le

traitement aux patients ou aux évaluateurs, les chercheurs peuvent envisager de mener des études en simple aveugle dans lesquelles la répartition des groupes est masquée à l'analyste des données.

### Unités d'analyse

Dans la plupart des études médicales, qu'elles soient expérimentales ou observationnelles, les chercheurs collectent généralement des données et s'intéressent aux résultats au niveau individuel du patient. Cependant, certains contextes dans le traitement des plaies permettent d'utiliser différentes unités d'observation. Barakat-Johnson et al.<sup>10</sup> ont évalué l'efficacité d'une botte de décharge du talon pour réduire les lésions dues à la pression du talon chez les patients en soins intensifs, l'unité d'analyse étant le talon plutôt que le patient. Bien que cette approche, qui pourrait tout aussi bien être appliquée à d'autres sites anatomiques tels que le tibia, le bras, etc., permette de doubler la taille de l'échantillon sans avoir à recruter de nouveaux patients, l'analyse doit tenir compte des points communs probables qui découleront de l'analyse de plusieurs sites anatomiques chez un même patient.

### Variables

Le critère d'évaluation primaire, ou résultat, d'une étude doit être celui qui est susceptible de démontrer le plus précisément les avantages d'un nouveau traitement. Des résultats supplémentaires, désignés comme résultats secondaires, peuvent également être définis. Les critères d'évaluation typiques des études sur le traitement des plaies sont la fermeture complète de la plaie, le pourcentage de réduction de la taille de la plaie, le temps de cicatrisation, l'écoulement de la plaie, la réduction du tissu spongieux, la douleur, la qualité de vie et le rapport coût-efficacité du traitement. La variable pronostique clé dans la plupart des études est généralement le statut du traitement ; des variables de contrôle supplémentaires telles que l'âge, le sexe, les comorbidités, les médicaments ainsi que la longueur, le type et la durée des plaies préexistantes peuvent également être enregistrées. L'enregistrement de ces variables est essentiel, en particulier pour les études non expérimentales ; dans un ECR bien mené, le processus de randomisation est généralement efficace pour éliminer les déséquilibres entre les groupes au départ, isolant le statut du traitement comme la seule différence systématique entre les groupes. Pour un plan d'étude quantitatif, toutes les variables doivent être mesurées sur une échelle numérique, ou comprendre des catégories ordonnées ou non ; des méthodes statistiques appropriées peuvent être utilisées pour analyser toutes les combinaisons de types de variables.

### Échantillonnage

La majorité des études sur le traitement des plaies, à l'instar d'autres études cliniques, utilisent des échantillons de commodité (non aléatoires) car les méthodes d'échantillonnage aléatoire sont rarement pratiques. Cependant, il faut veiller à ce que les caractéristiques de l'échantillon soient représentatives de la population mère en termes d'indicateurs pronostiques clés, éventuellement en utilisant des quotas. Le choix d'une taille d'échantillon, basée sur les unités d'analyse appropriées, est essentiel pour tous les plans d'étude, en particulier ceux qui impliquent une participation directe des patients, et implique généralement la réalisation d'un calcul formel de la taille de l'échantillon. Ces calculs nécessitent des estimations de l'effet qui ne sont pas toujours faciles à déterminer, en particulier dans l'essai de nouveaux traitements, et une étude pilote peut être nécessaire pour fournir les estimations requises. Il n'est pas éthique de recruter des patients pour une étude qui a peu de chances de

pouvoir répondre à sa propre question de recherche parce que l'échantillon de l'étude est trop petit. Comme pour toutes les études cliniques, les études sur le traitement des plaies doivent être soumises à des autorisations éthiques appropriées.

## SYNTHÈSE

Une recherche efficace dans le domaine du traitement des plaies nécessite une sélection minutieuse d'un modèle approprié. Les options de plan rigoureux, telles que l'ECR, nécessitent un examen plus approfondi de questions telles que l'allocation aléatoire et l'aveugle ; des plans plus simples, telles que le plan pré-post à échantillon unique, peuvent également être utilisées efficacement pour fournir de bons niveaux de données. Tous les plans d'étude nécessitent de prendre en considération l'unité d'analyse, les variables à mesurer, les questions d'échantillonnage et l'éthique.

## RÉFÉRENCES

1. Taheri M, Amiri-Farahani L, Haghani S, Shokrpour M, Shojai A. The effect of olive cream on pain and healing of Caesarean section wounds: a randomised controlled clinical trial. *Journal of Wound Care* 2022;31(3). doi:10.12968/jowc.2022.31.3.244
2. Gould LJ, Orgill DP, Armstrong DG, Galiano RD, Glat PM, Zelen CM, DiDomenico LA, Carter MJ, Li WW. Improved healing of chronic diabetic foot wounds in a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial with a microvascular tissue allograft. *International Wound Journal* 2021;1–15.
3. Khadra C, Ballard A, Paquin D, Cotes-Turpin C, Hoffman HG, Perreault I, Fortin JF, Theroux J, Le May S. Effects of a projector-based hybrid virtual reality on pain in young children with burn injuries during hydrotherapy sessions: a within-subject randomized crossover trial. *Burns* 2020;46(7):1571–1584.
4. Carville K, Leslie G, Osseiran-Moisson R, Newall N, Lewin G. The effectiveness of a twice-daily skin-moisturising regimen for reducing the incidence of skin tears. *International Wound Journal* 2014; ISSN 1742-4801.
5. Ousey KJ, Milne J, Cook L, Stephenson J, Gillibrand, W. A pilot study exploring quality of life experienced by patients undergoing negative-pressure wound therapy as part of their wound care treatment compared to patients receiving standard wound care. *International Wound Journal* 2014;11(4):357–365.
6. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Clinical outcomes and cost-effectiveness of three different compression systems in newly-diagnosed venous leg ulcers in the UK. *Journal of Wound Care* 2017;26(5).
7. Jaul E. Cohort study of atypical pressure ulcers development. *International Wound Journal* 201;1742–4801. doi:10.1111/iwj.12033
8. Lewin GF, Newall N, Alan JJ, Carville KJ, Santamaria NM, Roberts PA. Identification of risk factors associated with the development of skin tears in hospitalised older persons: a case-control study. *International Wound Journal* 2015;13(6):146–1251. doi:10.1111/iwj.12490
9. Gethin GT, Cowman S, Conroy RM. The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *International Wound Journal* 2008;5(2):185–194.
10. Barakat-Johnson M, Lai M, Stephenson J, Buhr H, Campbell J, Dolton A, Jones S, Leong T, Reddy N, Coyer F. Efficacy of a heel offloading boot in reducing heel pressure injuries in intensive care patients: a single-blinded randomised controlled trial in Australia. *Intensive and Critical Care Nursing* 2022; doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103205