Recherche originale

Dynamique de manipulation des fluides et durabilité des pansements à fibres gélifiantes contenant de l'argent testés dans un système robotisé de traitement des plaies

RÉSUMÉ

Objectif Développer un un système de fantôme robotisé contenant plusieurs répliques de plaies simulées pour déterminer la synergie des performances d'absorption et de rétention des fluides (sorption) et la durabilité mécanique après utilisation simulée des pansements primaires à fibres gélifiantes contenant de l'argent lorsqu'ils sont utilisés avec un pansement secondaire, conformément à la pratique clinique.

Méthodes À l'aide d'un système robotisé contenant six simulateurs de plaies identiques, les auteurs ont testé les performances de sorption du pansement primaire Exufiber Ag+ (Mölnlycke Health Care, Göteborg, Suède) (ExAgalcool polyvinylique [PVA]) par rapport à un produit de comparaison leader sur le marché, lorsqu'il est utilisé avec un pansement secondaire en mousse. La durabilité des pansements primaires après une utilisation simulée a été étudiée par la suite par des tests mécaniques de traction.

Résultats Le pansement primaire ExAg-PVA a libéré des quantités de fluide plus importantes pour l'absorption et la rétention par le pansement secondaire en mousse, environ 2 et 1,5 fois plus que la paire de pansements de comparaison après 10 et 15 heures, respectivement. Le pansement ExAg-PVA était également beaucoup moins sensible à la direction des forces de traction et, par conséquent, présentait une résistance mécanique après utilisation environ quatre et six fois supérieure à celle de l'autre pansement primaire (lorsque ce dernier a été testé hors alignement avec ses coutures visibles) après 10 et 15 heures, respectivement.

Conclusions La dynamique de la sorption et du partage des fluides entre les pansements primaires et secondaires ainsi que l'effet de la préférence directionnelle de la résistance des pansements primaires pour une durabilité adéquate, résultant en des retraits post-utilisation sûrs, ont été décrits. La quantification comparative de ces capacités devrait aider les décideurs praticiens cliniques et non praticiens à choisir les pansements qui répondent le mieux aux besoins de leurs patients.

Mots clés modèle biomécanique, gestion de l'exsudat, test de laboratoire, sorption, fantôme de tissu, soins des plaies

Pour les références Orlov A et al. Fluid handling dynamics and durability of silver-containing gelling fibre dressings tested in a robotic wound system. WCET® Journal 2022;42(2):15-23

DOI https://doi.org/10.33235/wcet.42.2.15-23

Aleksei Orlov MSc

Étudiant diplômé, Département d'ingénierie biomédicale, Université de Tel Aviv, Israël

Adi Lustiq MSc

Étudiant diplômé, Département d'ingénierie biomédicale, Université de Tel Aviv, Israël

Angela Grigatti MSc

Étudiant diplômé, Département d'ingénierie biomédicale, Université de Tel Aviv. Israël

Amit Gefen* PhD

Professeur d'ingénierie biomédicale et titulaire de la chaire Herbert J. Berman de bio-ingénierie vasculaire,

Département d'ingénierie biomédicale, Université de Tel Aviv, Israël À l'université de Tel Aviv, département d'ingénierie biomédicale, Tel Aviv, Israël, Aleksei Orlov, MSc; Adi Lustig, MSc; et Angela Grigatti, MSc, sont des étudiants diplômés du groupe de recherche du professeur Gefen; et Amit Gefen, PhD, est professeur d'ingénierie biomédicale et titulaire de la chaire Herbert J. Berman de bioingénierie vasculaire.

* Auteur correspondant

Copyright ©2022 l'auteur ou les auteurs. Il s'agit d'un article en accès libre distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), qui permet de télécharger et de partager le travail à condition qu'il soit correctement cité. L'œuvre ne peut être modifiée d'aucune façon ni utilisée à des fins commerciales sans l'autorisation de la revue.

INTRODUCTION

Les plaies de tous types, y compris les plaies cavitaires chroniques telles que les lésions de pression, constituent l'un des problèmes médicaux les plus graves, les plus coûteux et les plus courants. Près de 2,5% de la population américaine souffre de plaies, ce qui est similaire, par exemple, à la prévalence des accidents vasculaires cérébraux aux États-Unis.¹⁻⁴ Le vieillissement de la population et l'augmentation de la prévalence du diabète et de l'obésité entraînent une forte croissance de la demande de soins avancés et économiques des plaies afin d'améliorer les résultats pour

les patients. Les pansements jouent un rôle essentiel dans tous les aspects de la cicatrisation des plaies. Conçus, par essence, comme un substitut artificiel temporaire à la peau intacte, les pansements de traitement protègent la plaie et gèrent les exsudats résultant des processus inflammatoires péri-lésionnels. La présence et la composition des exsudats soutiennent généralement la fonction des cellules réparatrices des tissus et des tissus nouvellement générés. Ainsi, dans un processus normal de réparation des tissus, le taux d'exsudat et de ses constituants correspondra à la phase de guérison.5-7 Cependant, une prolongation anormale de la phase inflammatoire, comme c'est le cas dans les plaies chroniques, peut perturber le contrôle physiologique de la production d'exsudat, entraînant des quantités excessives d'exsudat ou des ratios modifiés de la teneur en protéines qui rendent le fluide épais, très visqueux, voire collant.5

Des pansements efficaces sont nécessaires pour gérer les fluides exsudatifs sécrétés à des taux et de viscosité variables, dans la même plaie à des moments différents, ou pour des plaies de même étiologie mais de patients différents. Une pratique clinique courante consiste à insérer un pansement primaire par l'ouverture de la plaie pour former le réservoir de première ligne pour l'absorption et la rétention des fluides sur le lit de la plaie. Un pansement secondaire est ensuite placé au-dessus de la cavité (et du pansement primaire) pour assurer une protection mécanique et biologique, ainsi que pour constituer un second récipient pour les fluides accumulés. Les pansements à fibres gélifiantes composés de fibres d'alcool polyvinylique (PVA) ou de carboxyméthylcellulose sodique (CMC) sont largement utilisés comme pansements primaires en raison de leur capacité à piéger les fluides par transformation en phase gel⁸ (des exemples de ces pansements primaires commerciaux sont répertoriés dans la base de données de ressources woundsource.com9 dans la catégorie de produits de pansement " pansements à fibres gélifiantes "). Une variante de ces pansements primaires à fibres gélifiantes est celle qui contient des ions d'argent pour induire un effet antimicrobien supplémentaire. Pour délivrer des traitements efficaces, un pansement primaire et un pansement secondaire doivent fonctionner en synergie, c'est-à-dire qu'aucun des deux pansements ne doit approcher sa capacité maximale d'absorption des fluides dans le temps d'utilisation indiqué.3,10-12

Les performances d'un pansement dépendent principalement de la composition spécifique du matériau, de la structure et de la technologie de fabrication du pansement. Ces caractéristiques, associées au protocole clinique pertinent, à l'environnement spécifique de la plaie et au type de pansement secondaire apparié, ont un impact sur la sûreté et l'efficacité du pansement primaire. Deux propriétés d'interaction fluidestructure qui sont pertinentes pour la fonction des pansements primaires sont la " sorption", la capacité d'une structure de pansement à transférer l'exsudat excessif du lit de la plaie vers le pansement secondaire par capillarité, ^{10,13} et la " durabilité", la capacité d'un pansement à résister au poids du corps du patient et à d'autres forces mécaniques appliquées pendant les changements de façon à rester intact dans la plaie pendant la période d'utilisation ou lors du retrait. ^{10,13}

Dans les années 1970, il a été signalé que la présence de particules de pansement de gaze dans les plaies "agit comme un corps étranger et peut retarder la cicatrisation". Leur abandon a été associé à une accélération de la cicatrisation". ¹⁴ Plus récemment, Chakravarthy et ses collègues ¹⁵

ont documenté la désintégration grossièrement visible de pansements modernes (hydrocolloïdes) dans des plaies. La désintégration des pansements était associée à des cellules géantes inflammatoires, preuve pathologique d'une réaction à corps étranger, ce qui souligne l'importance de la durabilité à l'échelle macroscopique et microscopique. Plus précisément, Chakravarthy et al.¹⁵ ont évalué la densité des cellules géantes dans des coupes histologiques de tissu extraites de plaies dans un modèle porcin de cicatrisation des plaies, puis colorées à l'hématoxyline et à l'éosine. Ils ont documenté la présence d'un matériau étranger (c'est-à-dire des débris de pansement) à proximité des cellules géantes sur les lames histologiques, ce qui est en corrélation avec la fragmentation observée de certains des pansements hydrocolloïdes testés lors de leur retrait pendant les changements de pansement.¹⁵

Par conséquent, des pansements ou des paires de pansements aux performances médiocres peuvent provoquer un équilibre hydrique sous-optimal, des dommages mécaniques aux tissus, des réactions à corps étranger ou une combinaison de ces événements indésirables. Ces modes de défaillance des pansements doivent être identifiés par des tests méthodologiques en laboratoire de bio-ingénierie afin que les allégations médicales puissent être contrôlées par les organismes de réglementation et que les défaillances de pansements dans les contextes cliniques puissent être évitées. Dans ce contexte, les auteurs continuent à investir des efforts de recherche dans le développement et l'amélioration des méthodes de tests précliniques et de laboratoire pour une évaluation objective, quantitative et standardisée des performances des pansements.^{3,10,11,13} Les auteurs présentent ici un nouveau système de fantôme robotisé qui contient plusieurs répliques de plaies simulées pour l'essai simultané des pansements. Le système a été développé et utilisé pour déterminer la synergie des performances d'absorption et de rétention des fluides de deux pansements primaires à fibres gélifiantes contenant de l'argent. Les méthodes, l'équipement et les protocoles présentés ici constituent la base de la prochaine étape des tests de performance cliniquement pertinents pour les pansements, axés sur la sûreté et l'efficacité.

MÉTHODES

Plaies exsudatives robotisées

Les chercheurs ont développé et utilisé un système de fantôme robotisé comprenant six répliques de plaies. Chaque unité de plaie de ce système simulait une plaie exsudative de 2,5 cm de profondeur (figure 1). Les six unités de plaie comprenaient trois couches de simulants de tissus mous synthétiques (figure 1). La couche supérieure, représentant la peau péri-lésionnelle, était constituée d'un caoutchouc de silicone transparent de 5 mm d'épaisseur (RTV615, Momentive Performance Materials Inc, Waterford, New York). Une couche de 8 mm d'épaisseur de gel de paraffine ("candle-gel", Ziv Chemicals Ltd., Holon, Israël) a été placée sous cette couche de "peau", pour représenter le tissu adipeux. La couche inférieure (d'une épaisseur de 12 mm) représentant le muscle squelettique était à nouveau constituée de caoutchouc de silicone (identique à celui utilisé comme simulant de peau). Le module d'élasticité du matériau en caoutchouc de silicone susmentionné, mesuré par des tests de traction uni-axiale à l'aide d'une machine électromécanique de test des matériaux (Instron modèle 5944, Instron Co, Norwood, Massachusetts) conformément à la norme ASTM D412-06,¹⁶ est de 1,5 MPa, ce qui est caractéristique des tissus cutanés comme des tissus musculaires soumis à de grandes

déformations.¹⁷⁻¹⁹ Le module d'élasticité du gel de paraffine utilisé pour représenter le tissu adipeux a été mesuré par des tests d'indentation préalables²⁰ et s'est révélé être de 5 kPa, ce qui est similaire à la rigidité constatée des tissus adipeux natifs.²¹ Pour simuler la sécrétion continue d'exsudat à partir des constructions de plaies décrites ci-dessus, un tube d'irrigation perforé en spirale a été placé dans chaque lit de plaie simulé et traversait la structure du fantôme pour se connecter à un pousse-seringue programmable multicanaux (NE-1600, New Era Pump Systems Inc, Farmingdale, New York) (figure 1). La surface humide effective formée dans les lits de plaie simulés par cet élément d'irrigation était d'environ 24 cm², correspondant à une profondeur d'irrigation effective d'environ 2,5 cm. Le pousse-seringue multicanaux a permis un contrôle précis du volume du débit et du taux de libération d'un fluide de substitution de l'exsudat délivré dans les lits de plaie simulés. La formule sûre et reproductible du fluide de substitution d'exsudat est basée sur la gomme de xanthane (C35H49O29). Elle a été précédemment développée par le groupe de recherche des auteurs pour être utilisée avec les systèmes de fantôme de plaies robotisés. Cette formule facilite le contrôle de la viscosité du fluide et du niveau de pH pour représenter de manière adéquate les caractéristiques physiques des exsudats natifs. 10-13,22 Deux solutions d'exsudat ont été préparées, avec des viscosités élevées et faibles de 0,23 Paxs et 0,06 Paxs, respectivement. La densité du fluide était

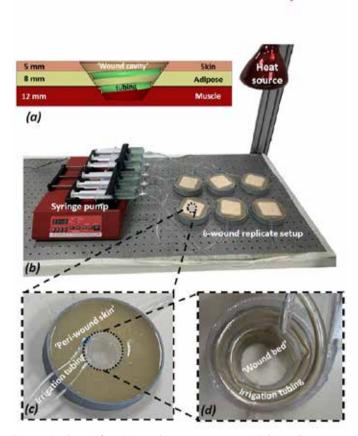


Figure 1. Le dispositif expérimental et ses composants a) Schéma d'une coupe transversale à travers une seule unité de simulateur de "plaie" montrant les différentes couches de simulant tissulaire et leurs épaisseurs respectives, la forme et la profondeur de la "cavité de la plaie" et la configuration du tube d'irrigation en spirale. (b) Une photographie du système de fantôme robotisé comprenant les six répliques de la plaie et l'unité de contrôle. (c) Vue rapprochée d'une seule plaie simulée. (d) Zoom sur le "lit de la plaie" exsudatif simulé

de 1,03 g/ml pour les deux. Une lampe chauffante infrarouge a été placée au-dessus des six répliques de plaies afin de les maintenir à une température de $33 \pm 2^{\circ}$ C.²³ Les températures ont été contrôlées via un thermomètre numérique (Newtron TM-5005-SINGLE I/P, MRC Laboratory Equipment Ltd, Holon, Israël).

Traitements simulés

Deux types de pansements primaires à fibres gélifiantes de 10×10 cm ont été étudiés: Exufiber Ag+ (Mölnlycke Health Care AB, Göteborg, Suède) avec des fibres de PVA (ExAg-PVA) et un produit de pansement équivalent, disponible dans le commerce et leader sur le marché, contenant de la CMC sodique comme matériau gélifiant (Ag-CMC). Le pansement Ag-CMC est une compresse souple, stérile et non tissée, composée de fibres hydrocolloïdes de CMC sodique imprégnées de 1,2% d'argent ionique.²⁴⁻²⁶ Il est indiqué pour une utilisation clinique dans divers types de plaies, aiguës et chroniques, et ses propriétés physiques et antibactériennes ont été décrites en détail par ailleurs.24-26 Il convient de noter que, bien que les deux types de pansements primaires sélectionnés pour cette étude - à base de PVA et de CMC - soient constitués de matériaux distincts et produits par des technologies de fabrication différentes, ils sont tous deux indiqués en clinique pour le comblement de plaies cavitaires, ce qui a justifié la comparaison actuelle. Mepilex Border Flex (MBF-Foam, Mölnlycke Health Care), un pansement multicouche avec bordure en mousse de silicone, a été utilisé comme pansement secondaire pour couvrir les plaies simulées dans tous les tests. Le MBF-Foam est un pansement à cinq couches qui comprend (de la surface extérieure du pansement au côté face à la plaie): un film de support, une couche de rétention, une couche d'étalement, une couche absorbante en mousse (qui transporte l'exsudat vers la couche d'étalement) et une couche de contact avec la plaie.

Avant l'application des pansements sur les plaies simulées, chaque pansement (primaire ou secondaire) a été pesé. Les pansements ont ensuite été appliqués conformément aux instructions du fabricant. Les plaies simulées étaient positionnées vers le haut, de sorte que les pansements testés devaient absorber et retenir le substitut d'exsudat par capillarité (c'est-à-dire contre la gravité). Le système robotisé a été activé avec un débit de 2 mL/h. Pour déterminer l'évolution dans le temps des performances d'absorption des pansements testés et, surtout, la dynamique de la répartition des fluides entre les pansements primaires et secondaires, les produits ont été testés pour plusieurs durées d'utilisation simulée: 5, 10 et 15 heures.

ÉTUDES SUR LES PANSEMENTS

Rétention et répartition des fluides entre les pansements primaires et secondaires. Après l'utilisation simulée dans le système fantôme robotisé, les pansements ont été pesés à nouveau pour calculer le gain de masse net de chaque pansement dû à l'absorption de liquide; tous les liquides résiduels non retenus ont été soigneusement collectés dans les cavités de la plaie et également pesés. Après avoir converti les masses de fluide mesurées en volumes (en divisant les masses de fluide absorbées et résiduelles par la densité du fluide), le volume total de l'exsudat a été calculé séparément pour chaque test comme la somme des volumes de fluide dans les pansements primaires et secondaires plus le volume du fluide résiduel. Ensuite, la répartition des volumes de fluide entre les pansements primaires et secondaires a été calculée

pour chaque test comme le pourcentage de fluide retenu dans le pansement primaire versus le pansement secondaire, par rapport au volume total d'exsudat correspondant (dont la valeur théorique est également calculable, comme produit du débit prédéterminé et du temps de fonctionnement du système robotisé de traitement des plaies).¹⁰

Directionnalité des fibres. Pour les pansements à fibres gélifiantes, la directionnalité des fibres, qui est généralement liée à la technologie de fabrication de ces pansements primaires (c'est-à-dire PVA contre CMC), affecte probablement les performances du pansement, telles que la sorption (les fibres deviennent les conducteurs structurels de la capillarité) et la durabilité (les fibres fournissent un support structurel et une tolérance mécanique contre les forces qui sont alignées avec leur direction principale). En conséquence, les chercheurs ont évalué la directionnalité des fibres dans les deux types de pansements primaires par traitement numérique des images microscopiques des surfaces des pansements, qui ont été obtenues à l'aide d'un stéréo-microscope optique léger (Axiolab A450909, Carl Zeiss AG, Oberkochen, Allemagne). Les micrographies des surfaces des pansements ont été obtenues en mode lumière transmise à l'aide d'un objectif à grossissement 1,25x, d'un appareil photo numérique monté sur le site C (Swift Cam SC1803, Swift Optical Instruments Inc, Schertz, Texas) et du logiciel Swift Imaging (version 3.0, Swift Optical Instruments Inc.). Cinq champs de vision (CDV) ont été capturés à des emplacements de surface cohérents sur deux spécimens de pansement primaire de chaque type: Un CDV était situé au centre du pansement, et les guatre autres CDV formaient une croix autour du centre du pansement, chacun de ces CDV périphériques étant situé à une distance de 2,5 cm des bords du pansement. On a ainsi obtenu un total de 15 micrographies numériques des CDV par type de pansement, chacune ayant des dimensions de 4912 × 3684 pixels (1 pixel carré = 0,919 µm²). Pour les analyses de la directionnalité des fibres, les CDV obtenus ont été divisés en trois sous-CDV rectangulaires, chacun ayant des dimensions de 1445×3288 pixels. Les analyses de la directionnalité des fibres ont été réalisées à l'aide du plug-in post-acquisition "OrientationJ" de la suite logicielle ImageJ (version 1.X),27,28 qui segmente les fibres dans les micrographies numériques et calcule la fonction de probabilité de leur orientation planaire dans chaque sous-CDV analysé. Après le calibrage de ce code et la vérification visuelle de ses performances, les histogrammes normalisés des orientations des fibres dans les pansements primaires étudiés ont été extraits.

Résistance des pansements primaires après une utilisation simulée. Immédiatement après les sessions d'utilisation simulée, la résistance à la traction de chaque échantillon de pansement primaire a été testée à l'aide d'une machine électromécanique de test (Instron modèle 5944, Instron Co) équipée d'une cellule de charge de 2kN, selon un protocole basé sur la norme ASTM D882-02.29 Les échantillons de pansement primaire préparés conformément à la norme de test ci-dessus ont été étirés à une vitesse de déformation de 50 mm/min jusqu'à la rupture finale. Sur la base des données force-déformation obtenues, les courbes contraintedéformation des pansements après utilisation simulée ont été tracées et l'aire sous la courbe contrainte-déformation, qui représente la densité d'énergie de déformation (DED) jusqu'à la rupture, a été calculée pour chaque test à l'aide d'un code informatique MATLAB dédié (ver. R2019a, MathWorks, Inc, Natick, Massachusetts). Sur la base de ces analyses microscopiques de l'orientation des fibres, le pansement ExAg-PVA a été traité comme une structure sans préférence directionnelle spécifique (c'est-à-dire que les échantillons de test de ce type de pansement ont été préparés et testés mécaniquement dans des directions aléatoires). Cependant, le pansement primaire Ag-CMC contenant de l'argent, dont les fibres ont une préférence directionnelle spécifique (comme indiqué plus en détail ci-dessous dans Résultats), a été testé dans deux configurations différentes: l'une dans laquelle la direction des fibres principales était entièrement alignée avec l'axe de chargement de la machine de test des matériaux, et l'autre dans laquelle les fibres n'étaient pas alignées.

Analyses statistiques

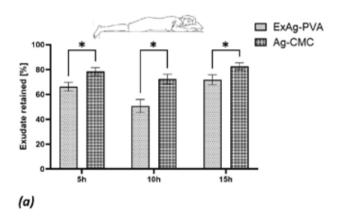
Toutes les expériences rapportées ci-dessus ont été menées en répliques de six et les statistiques descriptives des moyennes et des écarts types ont été calculées pour les volumes de liquide retenus, la répartition des contenus de liquide entre les pansements primaires et secondaires pour chaque durée d'utilisation simulée (5, 10 et 15 heures), et la DED-à rupture des pansements primaires (en fonction de la directionnalité des fibres par rapport à l'axe de chargement, comme indiqué précédemment). Ensuite, des analyses de variance (ANOVA), suivies de comparaisons multiples par paires post-hoc Tukey-Kramer, ont été effectuées pour identifier les différences potentielles entre les performances des pansements dans les tests de gestion des fluides (sorption) et les tests de résistance des matériaux décrits précédemment. Plus précisément, des ANOVA à deux voies pour les facteurs de durée d'utilisation et de type de pansement primaire ont été réalisées pour les données de rétention et de répartition des fluides. En outre, une ANOVA à trois voies pour les facteurs de temps d'utilisation, de type de pansement primaire et de directionnalité du test de traction par rapport à l'orientation des fibres (dans le pansement primaire qui présentait une préférence directionnelle de l'orientation des fibres) a été réalisée pour les données de résistance du matériau. Seuls les temps d'exposition plus longs de 10 et 15 heures, pour lesquels une masse de liquide substantielle s'était accumulée dans les pansements primaires testés, ont été pris en compte pour la dernière ANOVA à trois voies. En tenant compte du facteur de directionnalité, sur la base des analyses microscopiques, la dernière ANOVA a considéré le pansement ExAg-PVA, qui n'a montré aucune préférence directionnelle spécifique et cohérente de ses fibres, comme ayant une seule propriété de résistance (DED-à rupture). Cependant, l'Aq-CMC avait deux propriétés de résistance, à savoir la résistance mesurée (1) lorsque les fibres étaient complètement alignées avec l'axe de chargement de la machine de test des matériaux et (2) lorsqu'elles n'étaient pas alignées. P <,05 a été considéré comme statistiquement significatif.

RÉSULTATS

Lorsqu'il était examiné isolément, le pouvoir absorbant du pansement primaire ExAg-PVA était plus faible (de 11 à 22% environ) que celui du pansement primaire Ag-CMC (figure 2a). Toutefois, cette différence était due à un transfert plus efficace du fluide de type exsudat du pansement ExAg-PVA vers le pansement secondaire, comme le montre l'examen des données relatives à la répartition du fluide entre les pansements primaire et secondaire (figure 2b). Plus précisément, lorsqu'il fonctionnait en paire avec le pansement ExAg-PVA, le pansement secondaire contenait environ deux fois plus de liquide au bout de 10 heures et 1,5 fois plus

de liquide au bout de 15 heures par rapport à la paire de comparateurs (figure 2b). La dynamique de la répartition du fluide entre les pansements primaire et secondaire au fil du temps (figure 2b) a révélé que le réservoir du pansement secondaire a commencé à recevoir du fluide au plus tôt 5 heures après l'application du pansement (figure 2b). Après 15 heures, le pansement secondaire partageait environ 54,2% du fluide retenu lorsque le pansement primaire était ExAg-PVA, mais seulement 36,7% lorsque le pansement primaire Ag-CMC était utilisé (P < 0.05; Figure 2b). Il est important de noter que ces résultats représentent les performances des paires de pansements et reflètent donc mieux la pratique clinique réelle, par opposition aux évaluations de la fonction des pansements testés seuls (figure 2b).

Les analyses des images de microscopie numérique des pansements primaires ont indiqué que le pansement ExAg-PVA ne présentait pas de préférence directionnelle des fibres distincte. Plus précisément, pour vérifier l'absence relative de préférence directionnelle du pansement ExAg-PVA par rapport à celle du pansement primaire Ag-CMC contenant de l'argent, les chercheurs ont calculé l'intégrale délimitée entre la courbe de l'histogramme d'orientation des fibres et le niveau 0,5 (point médian) pour les deux pansements primaires. Cette



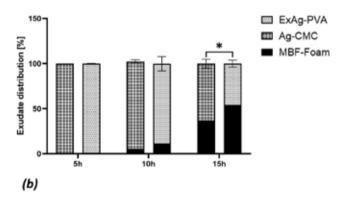


Figure 2. Performances d'absorption et de rétention des fluides des pansements testés (a) Le fluide retenu dans les pansements primaires, reflétant la sorption de ces pansements (rapportée en pourcentage du volume total de fluide retenu dans les pansements primaires et secondaires plus le fluide résiduel dans le lit de la plaie simulée). (b) La répartition des fluides entre les pansements primaires et secondaires après 5, 10 et 15 heures d'utilisation simulée sur des plaies hors pression (comme en position couchée). Les barres d'erreur représentent les écarts-types des valeurs moyennes de six répétitions de test par configuration de test et un astérisque indique une différence statistiquement significative dans la mesure de résultat pertinente (P < 0.01).

intégrale est définie ici comme l'indice d'orientation des fibres (IOF). Lorsqu'un pansement ne présente pas de préférence directionnelle des fibres, les zones positives et négatives entre la courbe de l'histogramme susmentionné et le niveau 0,5 s'annulent approximativement, ce qui se traduit par une valeur de l'IOF relativement faible. Les analyses des données de l'IOF ont indiqué que le pansement ExAg-PVA présentait un IOF statistiquement significatif, environ 3,9 fois inférieur (15,6 ± 11,8) à celui du pansement primaire Ag-CMC contenant de l'argent (60,8 \pm 48,8; P < ,05 pour cinq IOF de microscope différents sur chaque type de pansement). Ce ratio de propriété de l'IOF démontre quantitativement la forte préférence de l'alignement des fibres dans le pansement primaire Ag-CMC vers la direction des coutures de renforcement visibles dans ce pansement (la direction de 90° marquée dans la figure 3a). Il convient de noter que l'histogramme d'orientation des fibres du dernier pansement (Aq-CMC) était toujours supérieur au niveau du point médian, ce qui indique à nouveau une forte préférence directionnelle (figure 3a). L'inspection visuelle des données microscopiques a confirmé que la majorité des fibres du pansement primaire Aq-CMC étaient alignées et regroupées pour se relier aux coutures visibles verticales (orientées à 90°). Les micrographies ont également mis en évidence de nombreux vides de forme elliptique avec des dimensions caractéristiques de longueur maximale d'environ 400 à 600 μm dans le pansement primaire Ag-CMC (Figure 3a). Ces constatations d'une orientation préférentielle des fibres et d'une présence abondante de vides non circulaires ont justifié la sélection du pansement primaire Ag-CMC contenant de l'argent comme ayant une préférence directionnelle spécifique (c'est-à-dire le long de ses coutures visibles) aux fins de tests mécaniques supplémentaires, comme suit.

Pour les tests mécaniques des pansements primaires après une utilisation simulée, les points de temps les plus éloignés de 10 et 15 heures d'exposition au fluide ont été sélectionnés car les résultats précédents indiquaient qu'à 10 heures et après, les deux types de pansements primaires avaient transféré du fluide vers leurs pansements secondaires appariés (figure 2b). Ainsi, aux points de temps de 10 et 15 heures, les deux types de pansements primaires ont utilisé leurs réservoirs de fluide d'une manière indiquant qu'ils ont effectivement été testés à leur état "humide". En outre, sur la base des résultats des analyses microscopiques, le pansement ExAg-PVA a été testé en tant que structure sans préférence directionnelle spécifique (c'est-à-dire indépendamment de la direction dans laquelle les échantillons de test ont été découpés dans ce type de pansement), tandis que le pansement Ag-CMC a été testé dans deux configurations différentes: totalement aligné avec l'orientation principale des fibres (direction à 90°), qui est la direction des coutures visibles, et hors de cet alignement (c'està-dire sélectionné au hasard mais différent de la direction à 90°).

Les données DED-à rupture pour les deux types de pansements primaires sont présentées dans la figure 3b et démontrent des différences considérables dans les comportements mécaniques des types de pansements post-utilisation, en particulier concernant la ductilité du pansement ExAg-PVA par rapport au produit Ag-CMC. La ductilité est le degré auquel un matériau ou une structure peut supporter des déformations plastiques ou irréversibles et continuer à absorber l'énergie de déformation sous une charge de traction avant qu'une rupture catastrophique ne se produise. Il est intéressant de noter que le pansement ExAg-PVA a semblé

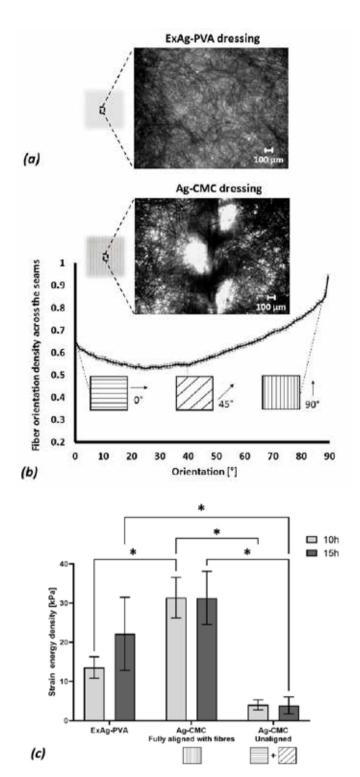


Figure 3. Analyses structure-fonction des pansements primaires testés (a) Exemple d'image microscopique du pansement Exufiber Ag+ (ExAg-PVA). (b) Analyse d'images microscopiques représentatives de l'orientation des fibres dans le pansement Ag-carboxyméthylcellulose sodique (CMC), montrant la distribution planaire normalisée des orientations des fibres dans ce type de pansement primaire. (c) Densité d'énergie de déformation jusqu'à la rupture des deux types de pansements primaires testés après une utilisation simulée de 10 et 15 heures, pour laquelle le produit Ag-CMC a été testé dans deux configurations, soit en alignement complet de la direction principale des fibres du pansement avec l'axe de chargement de la machine de test, soit hors de cet alignement. Les barres d'erreur représentent les écarts-types des valeurs moyennes de six répétitions de test par configuration de test et un astérisque indique une différence statistiquement significative dans la mesure de résultat pertinente (P < ,01).

gagner en ductilité au fur et à mesure qu'il absorbait plus de fluide et se gélifiait et, par conséquent, à 15 heures, il présentait une DED-à rupture 1,7 fois plus élevé qu'à 10 heures. En revanche, la transformation gélifiante ne s'est pas traduite par une plus grande ductilité pour le pansement primaire Ag-CMC: ses données DED-à rupture étaient indiscernables pour les points de temps de 10 et 15 heures (Figure 3b). En outre, les tests de résistance susmentionnés ont clairement indiqué que la principale structure porteuse dans le pansement primaire Ag-CMC était, en effet, les coutures (visibles) de renforcement et les fibres orientées à (presque) 90°. Lorsqu'il a été testé hors alignement, la résistance du pansement primaire Ag-CMC a chuté de manière significative, de plus de 8 fois (P < 0.05). En ce qui concerne la résistance mécanique du pansement ExAg-PVA, le pansement primaire Aq-CMC présentait une résistance hors alignement environ quatre et six fois inférieure pour les points de temps de 10 et 15 heures, respectivement (P < 0.05).

DISCUSSION

Les exsudats des plaies sont essentiels à la réparation des tissus: ils facilitent la mobilité des cellules ainsi que le transport des molécules de signalisation et des facteurs de croissance dans le lit de la plaie. Cependant, une production excessive d'exsudat peut entraîner une macération, devenir un milieu propice aux infections ou prolonger la période d'inflammation.^{30,31} Ainsi, les quantités excessives d'exsudat doivent être absorbées et retenues dans les pansements thérapeutiques afin de d'aider au processus naturel de cicatrisation. La pratique clinique dans le traitement des plaies cavitaires ainsi que d'autres plaies fortement exsudatives (telles que les ulcères veineux de jambe et les brûlures) consiste à utiliser un produit de comblement non adhérent comme pansement primaire afin d'induire un environnement humide pour la cicatrisation de la plaie tout en optimisant le contact du pansement avec le lit de la plaie pour une absorption efficace. Un pansement secondaire est ensuite appliqué pour fermer la plaie et la protéger des traumatismes mécaniques potentiels et de l'invasion d'agents pathogènes, tout en permettant l'évaporation de l'exsudat et la libération des gaz produits. Le pansement secondaire peut également constituer un réservoir supplémentaire pour l'absorption et la rétention des fluides de la plaie, mais il dépend fortement de la sorption du pansement primaire pour une gestion efficace des exsudats. Par conséquent, pour des traitements efficaces, les pansements primaires et secondaires doivent travailler en synergie. Les deux pansements doivent partager la masse de fluide retenue de manière aussi égale que possible et ne pas approcher leur capacité d'absorption maximale de fluide avant que le changement de pansement ne soit indiqué.3,10,11 Il convient de noter que, pour des raisons de réalisme clinique, la sorption doit être évaluée en testant une paire de pansements à l'aide d'un fluide-test relativement visqueux et non aqueux, ce qui était l'approche adoptée dans la présente étude.10,11 Un nouvel exsudat ne peut pas pénétrer dans un pansement primaire s'il n'y a pas d'espace pour lui sur la face du pansement en contact avec la plaie; cependant, l'existence d'un tel espace disponible dépend du transport adéquat de l'exsudat existant du pansement primaire au pansement secondaire.^{10,11} L'action de capillarité qui permet ce mouvement de fluide est inversement proportionnelle à la racine carrée de la viscosité du fluide transféré (voir l'équation 2 de Lustiq et al.¹⁰); c'est-à-dire que plus le fluide est visqueux, plus il est difficile pour lui d'être transporté contre la gravité vers le haut jusqu'au pansement secondaire dans toute plaie non soumise à pression.¹⁰ Il convient de noter que les plaies soimises à

pression peuvent être rencontrées dans la pratique clinique réelle et comprennent, par exemple, les plaies soumises aux forces du poids du corps, telles que les ulcères plantaires du pied diabétique ou les lésions de pression sacrales chez les patients ventilés en décubitus dorsal, ou les plaies comprimées par un dispositif médical, telles que les bas de compression appliqués sur les ulcères veineux de jambe. L'étude et la configuration actuelles des plaies exsudatives robotisées ne s'appliquent qu'aux plaies non soumises à pression; la complexité biophysique supplémentaire qui résulte de l'action du poids du corps ou de forces externes (par exemple, liées à un dispositif médical) sur une plaie ou la zone environante n'a pas été prise en compte.

Les pansements à fibres gélifiantes à base de fibres PVA ou CMC sont utilisés comme pansements primaires sur divers types de plaies très exsudatives. Ces pansements sont censés former un gel mou et cohésif au contact de l'exsudat, ce qui induit l'humidité nécessaire dans la plaie. Cependant, ces pansements doivent présenter une action capillaire suffisante (sorption) pour transférer efficacement tout excès de fluides exsudatifs hors du lit de la plaie et empêcher leur accumulation aux interfaces plaie-pansement ou dans les espaces minés ou les tunnels .3,10,11 Dans ce travail, un système de fantôme robotisé composé de plusieurs répliques de plaies simulées a été développé et utilisé pour évaluer la synergie des performances d'absorption et de rétention des fluides (facilitées par la sorption) de deux pansements primaires en fibres gélifiantes contenant de l'argent, leaders sur le marché, lorsqu'ils sont utilisés avec un pansement secondaire en mousse, conformément à la pratique clinique. La capacité de ces pansements primaires à rester intacts lorsqu'ils sont soumis à des forces de traction après des sessions d'utilisation simulées (c'est-à-dire à présenter une durabilité cliniquement pertinente) a ensuite été testée . Ces forces de traction imitent l'effet mécanique des forces qu'un soignants appliquerait avec ses doigts gantés ou ses pinces pour retirer un pansement usagé et le remplacer par un nouveau.

L'ExAg-PVA était nettement plus efficace pour transférer les simulants d'exsudat sur le pansement secondaire en mousse que l'Ag-CMC. Le pansement ExAg-PVA contenait moins de fluide à chaque point de temps, et le pansement secondaire apparié a toléré ce fluide et l'a retenu en quantité croissante au fil du temps. Ces derniers résultats sont particulièrement innovants car ils révèlent, pour la première fois dans la littérature, que le processus de partage s'initie entre 5 et 10 heures après l'application des pansements et s'amplifie par la suite. Plus précisément, le pansement primaire ExAg-PVA fournit de plus grandes quantités de fluide pour l'absorption et la rétention par le pansement secondaire, environ 2 fois et 1,5 fois les quantités de fluide aux points de temps de 10 et 15 heures, respectivement, par rapport à la paire de pansements de comparaison. Plus la quantité de liquide transférée vers le pansement secondaire est importante, plus la capacité disponible du pansement primaire à gérer les nouveaux exsudats entrants est grande. Ainsi, les évaluations en laboratoire doivent mesurer la fonction des pansements dans un contexte clinique pertinent (c'est-à-dire mesurer la fonction de la paire de pansements primaire-secondaire par opposition au test des produits de pansement seuls. Il est important de noter que ces résultats expérimentaux démontrent que l'étendue et le taux de partage du fluide dépendent des matériaux et de la composition du pansement, ce qui indique qu'il existe des choix plus ou moins optimaux de combinaisons de pansements primaires et secondaires.

Néanmoins, la sorption et les performances d'absorption et de rétention associées ne sont qu'un aspect à prendre en compte lors de l'évaluation de la sûreté et de l'efficacité des pansements par le biais de tests en laboratoire de bioingénierie. La résistance mécanique d'un pansement primaire doit être suffisante pour supporter les forces qui s'exercent tout au long du cycle de vie du pansement, y compris les forces d'extraction qu'un soignant applique lorsque le pansement est retiré. Bien qu'il soit exposé à l'environnement chimique et thermodynamique agressif de la plaie, un pansement ne doit pas se désintégrer ou laisser des débris ou des particules dans la plaie. Tout débris (même les microparticules) provenant du pansement primaire et se répandant sur la surface de la plaie peut déclencher une réaction à corps étranger par laquelle le système immunitaire tente de former un granulome (agrégation de macrophages et de fibroblastes autour de chaque particule pour l'isoler des tissus de l'organisme). De tels événements consomment des efforts précieux en matière d'inflammation et de réparation des tissus, ce qui nuit aux ressources locales de quérison biologique (par exemple, le nombre potentiel de cellules immunitaires et fibroblastiques disponibles pour la tâche de réparation des tissus).3,10,15,32

Les analyses d'images microscopiques n'ont pas montré une préférence directionnelle forte et cohérente des fibres dans le pansement ExAg-PVA, indiquant une faible préférence de force directionnelle par rapport à l'Ag-CMC, qui a démontré une forte préférence directionnelle associée à sa structure de tissage, spécifiquement vers les coutures de renforcement visibles du pansement. Les résultats des tests de durabilité étaient cohérents avec les résultats microscopiques susmentionnés pour l'Aq-CMC. Plus précisément, l'Aq-CMC a fait preuve d'une faible résistance mécanique lorsque la direction des forces de traction n'était pas totalement alignée avec celle des coutures de renforcement. De plus, les tests mécaniques actuels indiquent que la résistance du pansement Ag-CMC est principalement assurée par les coutures de renforcement visibles et les fibres étroitement alignées; cela impose une exigence réelle (non présentée par le fabricant) selon laquelle un soignant qui retire le pansement doit être conscient de l'orientation des coutures et tenter de tirer dans cette direction spécifique afin d'éviter une déchirure accidentelle (partielle ou complète). Pourtant, lors du retrait d'un pansement primaire de la cavité de la plaie, la probabilité qu'une infirmière ou un infirmier tire (aveuglément) le pansement selon une orientation spécifique correspondant exactement à l'orientation des fibres principales du pansement est proche de zéro. De plus, retirer un pansement en respectant l'orientation de ses fibres principales est encore plus difficile si le pansement prend la couleur de l'exsudat lorsqu'il est dans la plaie. Étant donné que les pansements sont généralement pliés dans la cavité de la plaie et que la majeure partie de leur structure est invisible, même si une infirmière ou un infirmier tente hypothétiquement de tirer le pansement dans une direction spécifique (pour se conformer aux propriétés optimales d'absorption d'énergie mécanique jusqu'à la rupture du pansement), il n'en reste pas moins que, du point de vue économique, un pansement nécessitant des retraits selon une orientation spécifique et une attention supplémentaire à cet aspect ajoute à la charge de travail clinique. Ce qui précède implique que dans des scénarios réels et cliniquement pertinents, l'Aq-CMC aurait une résistance (c'est-à-dire l'absorption d'énergie mécanique jusqu'à la rupture) quatre à six fois inférieure à celle du pansement ExAg-PVA, et que le pansement Aq-CMC est donc beaucoup plus

susceptible de laisser des débris ou des particules dans une plaie. La probabilité d'une telle défaillance du pansement augmente encore lorsqu'une plaie est minée, qu'elle présente des tunnels ou des surfaces collantes ou rugueuses, tous ces éléments pouvant être associés à des forces d'arrachement plus importantes nécessaires pour libérer le pansement usagé à changer.

Comme pour toute étude expérimentale, il existe des limites dans la capacité à imiter les processus in vivo et la grande variété de scénarios cliniques. Par conséquent, dans le cadre de travaux futurs, des expériences supplémentaires portant sur des plaies typiques hors pression, comme les ulcères veineux de jambe, sont justifiées. Il est également nécessaire de tester d'autres types et technologies de pansements provenant de différents fabricants et d'inclure l'aspect économique par rapport aux paramètres de performance mesurés. D'autres capteurs et critères d'analyse peuvent potentiellement être ajoutés à l'appareil (et à chaque unité de simulant de plaie) ou être intégrés dans la méthodologie de test, comme la surveillance continue du pH à l'intérieur de la plaie ou la spectrométrie de masse des fluides résiduels après les périodes d'utilisation du pansement. D'autres progrès peuvent être réalisés en introduisant des substituts d'exsudat qui contiennent des microbiomes spécifiques pouvant représenter différentes étiologies de plaies, comme les lésions de pression infectées ou les ulcères du pied diabétique. Toutes ces améliorations futures nécessiteraient des études supplémentaires de validation et de fiabilité avant de renseigner la pratique clinique.

CONCLUSIONS

À l'aide d'un système fantôme robotisé automatisé de multiples plaies à cavité ouverte, les auteurs ont évalué les performances d'absorption et de rétention, et donc de sorption, de pansements à fibres gélifiantes contenant de l'argent, associés à un pansement secondaire en mousse. La durabilité mécanique des pansements primaires contenant de l'argent a été testée après une utilisation simulée. Le système et le protocole expérimentaux actuels ont été conçus en mettant l'accent sur la pertinence clinique des tests de laboratoire en bio-ingénierie, afin de reproduire la façon dont les pansements sont utilisés dans la pratique et d'envisager les scénarios du monde réel qui peuvent être associés à leur rupture. Conformément aux travaux publiés précédemment par les auteurs, la sorption et la durabilité ont de nouveau été identifiées comme des facteurs critiques à prendre en compte lors de l'évaluation des pansements en laboratoire. 3,10,11 Les résultats actuels soulignent en outre que les pansements appartenant à une certaine catégorie de produits, tels que les pansements à fibres gélifiantes contenant de l'argent, ne sont pas tous identiques, et que l'absorption spécifique, la rétention et, surtout, la capacité à travailler en synergie avec un pansement secondaire (ce que permet une bonne sorption) diffèrent d'un produit à l'autre, en fonction des matériaux et de la composition spécifiques du pansement.3,10,32,33 Les données expérimentales actuelles ont révélé que le pansement ExAg-PVA a de meilleures sorption et durabilité que le produit Ag-CMC de comparaison. De plus, les auteurs ont décrit la dynamique du partage des fluides entre les pansements primaires et secondaires et ont identifié l'importance de l'absence de directionalité spécifique des fibres dans un pansement primaire pour la durabilité et la sûreté du retrait après utilisation. La quantification comparative de ces capacités devrait aider les décideurs cliniques et non cliniques à évaluer et à sélectionner les pansements qui répondent le mieux aux besoins de leurs patients. Comme pour tout travail préclinique, les résultats actuels obtenus en laboratoire doivent être validés par des essais contrôlés randomisés portant sur des échantillons de taille appropriée et portant sur différentes étiologies de plaies. Le rôle du travail de laboratoire rapporté ici est principalement d'orienter cette recherche clinique potentielle pour qu'elle se concentre sur les nouveaux aspects du partage des fluides entre les pansements primaires et secondaires, et sur la capacité des pansements primaires à rester intacts pendant le retrait, des sujets qui ont été peu abordés dans la littérature jusqu'à présent.

REMERCIEMENTS

Ce projet a reçu un financement du programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne dans le cadre de la subvention Marie Skłodowska-Curie et a également été partiellement soutenu par le ministère israélien des sciences et de la technologie (bourse du programme des dispositifs médicaux n° 3-17421, accordée au Prof. Amit Gefen en 2020) et par Mölnlycke Health Care (Göteborg, Suède). Les auteurs remercient Mme Orel Belo, l'ingénieure de laboratoire du laboratoire Gefen, pour son soutien au travail expérimental. Les auteurs n'ont déclaré aucun autre lien financier lié à cet article. Soumis le 23 juillet 2021, accepté sous forme révisée le 1er novembre 2021, publié en ligne avant impression le 14 mars 2022. © Advances in Skin & Wound Care et le World Council of Enterostomal Therapists.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

FINANCEMENT

Les auteurs n'ont reçu aucun financement pour cette étude.

RÉFÉRENCES

- Sen CK. Human wounds and its burden: an updated compendium of estimates. Adv Wound Care 2019;8:39-48.
- Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: update from 2012/2013. BMJ Open 2020;10:e045253.
- 3. Gefen A, Ousey K. Safe and effective wound care during the COVID-19 pandemic. J Wound Care 2020;29:622-3.
- Sen CK. Human wound and its burden: updated 2020 compendium of estimates. Adv Wound Care (New Rochelle) 2021;10:281-92.
- How To Guide: Managing High Exudate Wounds A Wounds UK Publication. https://www.wounds-uk.com/resources/details/howto-guide-managing-high-exudate-wounds. Last accessed February 18, 2022.
- Cutting KF. Wound exudate: composition and functions. Br J Community Nurs 2003;8(Supp3):S4-9.
- Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Repair Regen 2003;11(Supp1):S1-28.
- 8. Junker JPE, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. Adv Wound Care 2013;2:348-56.

- Woundsource Resource Database. https://www.woundsource.com/ product-category/dressings/gelling-fiber-dressings. Last accessed March 11, 2022.
- Lustig A, Alves P, Call E, Santamaria N, Gefen A. The sorptivity and durability of gelling fibre dressings tested in a simulated sacral pressure ulcer system. Int Wound J 2021;18:194-208.
- 11. Gefen A, Santamaria N. Saturation of a dressing applied to an exuding wound: The gap between clinical judgment and laboratory testing. Wounds Int J 2021;12:20-6.
- 12. Lustig A, Gefen A. Fluid management and strength post-simulated use of primary and secondary dressings for treating diabetic foot ulcers: robotic phantom studies. Int Wound J 2022;19:305-15.
- 13. Lustig A, Gefen A. Three-dimensional shape-conformation performances of wound dressings tested in a robotic sacral pressure ulcer phantom. Int Wound J 2021;18:670-80.
- 14. Wood RA. Disintegration of cellulose dressings in open granulating wounds. Br Med J 1976;1:1444-5.
- Chakravarthy D, Rodway N, Schmidt S, Smith D, Evancho M, Sims R. Evaluation of three new hydrocolloid dressings: retention of dressing integrity and biodegradability of absorbent components attenuate inflammation. J Biomed Mater Res 1994;28:1165-73.
- ASTM D412 06, Standard Test Methods for Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers - Tension, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2006, www.astm.org.
- 17. Xu F, Lu TJ. Chapter 3 Skin Biothermomechanics: modeling and experimental characterization. Adv Appl Mech 2009;43:147-248.
- Kuthe CD, Uddanwadiker RV. Investigation of effect of fiber orientation on mechanical behavior of skeletal muscle. J Appl Biomater Funct Mater 2016;14:e154-62.
- 19. Graham HK, McConnell JC, Limbert G, Sherratt MJ. How stiff is skin? Exp Dermatol 2019;28:4-9.
- Friedman R, Haimy A, Epstein Y, Gefen A. Evaluation of helmet and goggle designs by modeling non-penetrating projectile impacts. Comput Methods Biomech Biomed Engin 2019;22:229-42.
- 21. Gefen A, Haberman E. Viscoelastic properties of ovine adipose tissue covering the gluteus muscles. J Biomech Eng 2007;129:924-30.
- 22. Gefen A. Not all superabsorbent wound dressings are born equal: theory and experiments. J Wound Care 2021;30:738-50.
- Dini V, Salvo P, Janowska A, Di Francesco F, Barbini A, Romanelli M. Correlation between wound temperature obtained with an infrared camera and clinical wound bed score in venous leg ulcers. Wounds 2015;27:274-8.
- 24. Barnea Y, Weiss J, Gur E. A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag) in wound care. Ther Clin Risk Manag 2010;6:21-7.
- 25. Walker M, Parsons D. Hydrofiber® Technology: its role in exudate management. Wounds UK 2010;6:31-38.
- Hurlow J. AQUACEL® Ag dressing with Hydrofiber® technology. Adv Wound Care (New Rochelle) 2012;1:104-7.
- Rezakhaniha R, Agianniotis A, Schrauwen JT, et al. Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy. Biomech Model Mechanobiol 2012;11:461-73.
- 28. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods 2012;9:671-5.
- ASTM D882-02, Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2002, www.astm.org.
- 30. Expert working group; Satellite expert working group. Wound exudate and the role of dressings. A consensus document. Int Wound J 2008;5(Suppl 1):iii-12.

- Harding K, Carville K, Chadwick P, et al. World Union of Wound Healing Societies. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Consensus Document. Wound exudate: effective assessment and management. Wounds Int 2019. https://www.woundsinternational. com/download/resource/7732.
- 32. Grande A, Sivakumaran D. Assessment of the wet strength and log reduction capacity of a silver alginate dressing. 2016 Symp Adv Wound Care (SAWC) April 13-17. 2016:5.
- 33. Gefen A, Santamaria N, Creehan S, Black J. Patient safety may be compromised if study conclusions are generalized to products that make similar claims but have no equivalent research evidence. J Patient Saf Risk Manag 2019;24:37-45.