

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun De Tiaret
Institut Des Sciences Vétérinaires



Mémoire de Fin d'étude
En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur Vétérinaire

THEME :
Évolution pathologique des plaies cutanées chez le lapin

PRÉSENTÉ PAR:

M^R DOKHESSI Abdelkader

M^R SEDDIK Mohammed Riad

M^{elle} SAMET Maroua Khaoula

Jury:

| | | |
|--------------------------------|------------------|-----------------------------|
| Pr BENALLOU Bouabdellah | Président | Université de Tiaret |
| Pr Khiati Baghdad | Encadreur | Université de Tiaret |
| Dr HAMDY Mohamed | Examineur | Université de Tiaret |

2022/2023

Remerciements

Tout d'abord, louange à ALLAH de m'avoir donné la patience, le courage d'accomplir cet humble travail.

Au terme de ce travail, je tiens à exprimer toute ma gratitude et mes remerciements à Mr. KHIATI Baghdad, Professeur de chirurgie à l'Institut des Sciences Vétérinaires de Tiaret, pour tout le temps qu'il nous a accordé, pour sa disponibilité, et d'avoir cru en nous, ainsi que pour avoir fourni d'excellentes conditions de travail. De plus, les conseils qu'il nous a prodigués tout au long de la rédaction m'ont beaucoup aidé à terminer ce travail.

Nous remercions tout particulièrement les membres de jury Pr. BENALLOU Bouabdellah ainsi qu'au Dr. HAMDI Mohamed, en l'occurrence d'avoir accepté d'évaluer notre travail et pour l'intérêt qu'ils y portent.

Nous exprimons aussi notre profonde gratitude à Dr. DERRAR Sofiene pour sa disponibilité et son aide dans notre étude.

Par le biais de ces remerciements, je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers Dr. SLIMANI Khaled pour votre soutien précieux et votre capacité à transmettre des connaissances complexes de manière claire et concise a grandement enrichi mon expérience d'apprentissage.

Enfin à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour l'élaboration de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail A mes chers parents, qui m'ont permis de réaliser tous mes projets. Sans vous je n'y serais jamais arrivé, et qu'ALLAH, le tout puissant, leur accorde sa miséricorde et les garde pour moi.

À mes chers et adorables frères et sœurs : Mohamed, Sid Ahmed, Imane, Ghizlane, je vous souhaite un avenir empli de joie, de bonheur et de réussite. À travers ce travail, je souhaite vous transmettre mes sentiments de fraternité et d'amour. Que Dieu vous protège et veille sur vous.

À mes chers amis, Riad, Baha, Yacine, Abdelghafour, Karim, Khaled, Abdou, Aimen, je vous porte dans mon cœur et je suis honoré d'avoir partagé cette étape importante de ma vie à vos côtés. Que nos amitiés continuent de s'épanouir et de prospérer au fil du temps.

À ma meilleure amie : Hadjer Djihane avec qui j'ai vécu de beaux moments au cours de mon parcours.

À tous ceux qui ont apporté leur contribution, de quelque manière que ce soit, à la réalisation de ce travail.

Dokhessi Abdelkader.

Dédicace

A l'homme de ma vie, mon précieux offre de dieu, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir à toi : « Mon cher père ».

A la lumière de ma vie, la flamme de mon cœur, tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour vos dévouements et vos sacrifices, à : « Mes chères mères »

A mes chères sœurs « Nawel », « Nour El Houda » et « Bakhta », qui n'ont pas cessées de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protèges.

A mes sœurs : l'adorable « Sarah », la douce « Halima » et la petite « Manel ».

A mon seul très cher frère « Hichem ».

Au petit neveu et mes deux nièces « Mohamed », « Amina » et « Maram ».

A celle qui est la plus chère à mon cœur une sœur d'une autre mère ma copine « Lamia » pour le soutien moral, qui m'a assistée dans les moments difficiles.

A mes deux binômes, « Riad » et « Kadi » en souvenir de notre sincère amitié.

A « l'équipe », mes chers amis, que je considère plutôt comme des frères « Bahaa Eddine », « Mohammed », « Abd El Rezzak », « Aïmen » et « Youcef » et sans oublier celles qui ont fait tout pour m'aider à arriver où je suis maintenant, « Sanaa », « Amira », « Hasnaa », « Soundous », « Cherifa » et « Sarah » je narriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A mes chers oncles et tantes, A mes chers cousins et cousines.

A la promotion 2022/2023, promotion « Ghazi Khaira »

Samet Maroua.

Dédicace

À mes parents, vous êtes mes modèles de persévérance, de dévouement et de sacrifice. Votre soutien financier et moral tout au long de mes études a été inestimable. Votre confiance en moi m'a donné la force d'affronter les défis et de poursuivre mes rêves. C'est grâce à vous que j'ai pu atteindre cette étape importante de ma vie, et je vous en suis éternellement reconnaissant.

À mon cher frère « Wassim » Avec une immense affection, je souhaite te dédier mon projet de fin d'études. Depuis notre plus tendre enfance, notre lien fraternel s'est renforcé, tissant des souvenirs et des expériences qui resteront gravés dans nos cœurs pour toujours.

À mes meilleurs amis : Pedro, Baha, Si youcef, Abdou, Witic, Aymen, Oussama. Ensemble, nous avons surmonté les obstacles, partagé les moments de triomphe et renforcé les liens qui nous unissent. Puisseions-nous continuer à célébrer nos réussites et à soutenir nos ambitions dans les années à venir.

À tous mes collègues du club Er-Razi.

Que dieu vous protège tous.

Seddik Riad.

Sommaire

| | |
|---|-------|
| Remerciements..... | I |
| Dédicace | II |
| Sommaire | V |
| Liste des tableaux | XII |
| Liste des figures | XIII |
| Liste des abréviations..... | XVI |
| Résumé en trois langues : | |
| Français | XVIII |
| Anglais..... | XX |
| Arabe | XXII |
| Introduction | 1 |
| Etude bibliographique | 4 |
| Chapitre I : Les plaies cutanées..... | 5 |
| A. Définition et signes cliniques | 6 |
| 1. Définition..... | 6 |
| 2. Signes cliniques | 6 |
| B. Classification des plaies cutanées | 7 |
| 1. En fonction de leur nature lésionnelle..... | 8 |
| 1.1. Les coupures | 8 |
| 1.2. Les abrasions | 8 |
| 1.3. Les piqûres | 9 |
| 1.4. Les avulsions | 10 |
| 1.5. Les lacérations ou déchirures | 10 |
| 1.6. Les escarres | 11 |
| 1.7. Les brûlures | 11 |
| 1.8. Les gelures | 15 |
| 2. En fonction de leur origine..... | 15 |
| 3. En fonction des tissus lésés..... | 15 |
| 4. En fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques..... | 16 |

| | |
|--|----|
| 5. En fonction de leurs propriétés..... | 16 |
| 5.1. Les plaies propres | 16 |
| 5.2. Les plaies propres contaminées | 17 |
| 5.3. Les plaies contaminées | 18 |
| 5.4. Les plaies largement contaminées (sales) | 18 |
| 6. On fonction de leurs caractéristiques bactériologiques | 18 |
| 6.1.1. Classe I | 19 |
| 6.1.2. Classe II | 19 |
| 6.1.3. Classe III | 19 |
| Chapitre II : La cicatrisation cutanée | 21 |
| A. Les processus fondamentaux | 22 |
| 1. Le processus inflammatoire. | 22 |
| 1.1. La phase vasculaire | 23 |
| 1.2. La phase de détersion | 25 |
| 2. Phase de réparation | 26 |
| 2.1. Formation du tissu de granulation | 27 |
| 2.2. Contraction | 28 |
| 2.3. Epithélialisation | 29 |
| 3. La phase de maturation | 31 |
| B. Les différents modes de cicatrisation | 32 |
| 1. La cicatrisation par première intention | 32 |
| 2. La cicatrisation par seconde intention | 34 |
| 3. Les autres modes de cicatrisation | 35 |
| 3.1. La cicatrisation sous-crustacée | 35 |
| 3.2. La cicatrisation par dessiccation | 36 |
| 3.3. La cicatrisation par 1 ^{ère} intention retardée | 36 |
| 3.4. La cicatrisation par 3 ^{ème} intention | 36 |
| Chapitre III : Evolution pathologiques des plaies et facteurs influençant la Cicatrisation..... | 38 |

| | |
|--|----|
| A. Evolution pathologique de la cicatrisation | 39 |
| 1. De nature septique | 39 |
| 1.1. Infection de la plaie | 39 |
| 1.2. Déhiscence de la plaie | 41 |
| 1.3. Gangrène gazeuse | 43 |
| 1.4. Cellulite | 44 |
| 1. De nature aseptique | 44 |
| 2.1. Altérations de nature vasculaire | 44 |
| 2.1.1. Hémorragies et hématomes | 44 |
| 2.1.2. Ischémie | 45 |
| 2.1.3. Œdème | 45 |
| 2.1.4. Collection liquidienne | 46 |
| 2.2. Altération de la phase de bourgeonnement | 47 |
| 2.2.1. Plaie atone | 47 |
| 2.2.2. Ulcère | 47 |
| 2.2.3. Granulome inflammatoire | 48 |
| 2.2.4. Chéloïde..... | 48 |
| 2.3. Altération de la phase d'épithélialisation | 49 |
| 2.3.1. Retard d'épithélialisation | 49 |
| 2.3.2. Entropion de la plaie | 49 |
| 2.4. Pathologie cicatricielle | 50 |
| 2.4.1. Perturbations fonctionnelles et esthétiques liées à la contraction | 50 |
| 2.4.2. Cancérisation de la plaie | 51 |
| 2.4.3. Sarcoïde de Jackson | 51 |
| B. Facteurs influençant la cicatrisation..... | 52 |
| 1. Facteurs physiques et chimiques de l'environnement de la plaie | 52 |
| 1.1. Pression partielle en oxygène | 52 |
| 1.2. Température | 52 |
| 1.3. Humidité | 53 |
| 1.4. Ph de la surface | 53 |

| | |
|--|----|
| 2. Facteurs endogènes | 55 |
| 2.1. Carence protéique | 55 |
| 2.2. Déficit en glucose | 55 |
| 2.3. Anémie | 56 |
| 3. Facteurs exogènes | 56 |
| 3.1. Vitamines et Oligo éléments | 56 |
| 3.1.1. Vitamine E | 56 |
| 3.1.2. Vitamine A | 57 |
| 3.1.3. Vitamine C | 57 |
| 3.1.4. Zinc | 57 |
| 3.2. Corticoïdes | 58 |
| 3.3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens | 58 |
| Chapitre IV : Traitement des plaies cutanées | 60 |
| A. Prise en charge initiale | 61 |
| 1. Premiers gestes | 61 |
| 1.1. Protection de la plaie | 61 |
| 1.2. Examen clinique général et stabilisation | 62 |
| 1.3. Anamnèse et commémoratifs | 63 |
| 2. Préparation de la plaie | 64 |
| 2.1. Tranquillisation, anesthésie et antibiothérapie | 64 |
| 2.2. Tonte | 65 |
| 2.3. Nettoyage et antisepsie de la périphérie | 65 |
| 3. Lavage | 66 |
| 4. Débridement | 68 |
| 4.1. Débridement chirurgical | 69 |
| 4.2. Débridement enzymatique | 72 |
| 4.3. Débridement mécanique | 73 |
| 4.4. Débridement hydrodynamique | 73 |
| 5. Choix de mode de cicatrisation | 74 |
| B. Les pansements | 78 |
| 1. Fonctions et propriétés des pansements | 79 |

| | |
|--|-----|
| 3.1. Aloe Vera | 103 |
| 3.2. Acemannan | 103 |
| 4. Chitosan | 104 |
| 5. Acides organiques | 104 |
| 6. Complexe polypeptide-cuivre | 105 |
| 7. Exemples de produits pharmaceutiques favorisant la cicatrisation | 105 |
| 8. Les corticoïdes | 107 |
| D. Place de l'antibiothérapie dans le traitement des plaies | 107 |
| 1. Antibiothérapie locale | 107 |
| 2. Antibiothérapie systémique | 108 |
| 3. Résistance aux antibiotiques | 109 |
| Etude expérimentale | 111 |
| I. Matériel et méthodes | 112 |
| 1. Animaux de laboratoire | 112 |
| 2. Matériels chirurgicaux | 113 |
| 3. Autres matériels | 113 |
| 4. Traitements utilisés | 114 |
| 4.1. Sulfadiazine | 114 |
| 4.1.1 Propriétés | 114 |
| 4.1.2 Indication | 114 |
| 4.2 Gel naturel réparateur | 114 |
| II. Méthode | 115 |
| A. Première partie de l'étude | 117 |
| 1. Etude de l'activité cicatrisante | 117 |
| 1.1. Préparation du matériel chirurgical | 117 |
| 1.2. Protocol anesthésique | 117 |
| 1.3. Préparation de l'animal | 118 |
| 1.4. Technique chirurgicale | 119 |
| 1.5. Les soins post-opératoires | 122 |
| 1.6. Traitements des plaies | 123 |

| | |
|--|-----|
| Résultats | 128 |
| 2. Etude de l'activité cicatrisante | 129 |
| 2.1 Résultats de la première semaine post-opération | 129 |
| 2.2 Résultats de la deuxième semaine post-opération | 132 |
| 2.3 Résultats de la troisième semaine post-opération | 135 |
| Conclusion | 139 |
| Références bibliographiques | 142 |

Liste des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau n°1 : Liquides utilisés pour le nettoyage des plaies | 67 |
| Tableau n°2 : Choix du mode de cicatrisation en fonction du type de plaie | 74 |
| Tableau n°3 : Pansements à envisager en fonction des plaies rencontrées | 90 |
| Tableau n°4 : Tableau général basique du choix des pansements en fonction de l'exsudat et de la présence d'infection | 91 |
| Tableau n°5 : Principaux effets observés en pratique et propriétés et mode d'action du miel associés | 101 |
| Tableau n°6 : Tableau non exhaustif de « cicatrisants » commercialisés en médecine vétérinaire..... | 106 |
| Tableau n°7 : Dosage des produits anesthésiques en fonction du poids des animaux..... | 118 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure n°1 : Abrasions dues à accident de voiture dans la région de la cuisse (a) et dans la région du tarse (b)..... | 9 |
| Figure n°2 : Avulsion tissulaire au niveau du carpe chez un chat..... | 10 |
| Figure n°3 : Avulsion tissulaire au niveau du tarse chez un chat | 10 |
| Figure n°4 : Classification des brûlures selon leur profondeur..... | 12 |
| Figure n°5 : : Brûlure par coussin chauffant électrique..... | 14 |
| Figure n°6 : Élimination du tissu nécrosé..... | 14 |
| Figure n°7 : Plaie propre produite par un hameçon dans la commissure labiale..... | 17 |
| Figure n°8 : Plaie propre contaminée du palais..... | 17 |
| Figure n°9 : Infection au niveau d'une plaie distale..... | 41 |
| Figure n°10 : Déhiscence d'une suture abdominale avec ouverture de la ligne.... | 42 |
| Figure n°11 : Déhiscence d'une suture chirurgicale après 72 heures..... | 43 |
| Figure n°12 : Cicatrisation par 2 ^{ème} intention de plaies de différentes formes..... | 50 |
| Figure n°13 : Dispositif utilisé pour le lavage des plaies | 68 |
| Figure n°14 : Débridement en bloc | 69 |
| Figure n°15 : Parage plan par plan..... | 70 |
| Figure n°16 : Parage d'une plaie aux ciseaux plaies..... | 72 |
| Figure n°17 : Parage mécanique à l'aide de compresses de gazes humidifiées... | 73 |
| Figure n°18 : Principe des pansements humides absorbants..... | 82 |
| Figure n°19 : Différents pansements d'hydrocolloïdes disponibles sur le marché. | 86 |
| Figure n°20 : Schéma de l'effet osmotique du miel sur une plaie..... | 95 |

| | |
|--|-----|
| Figure n°21 : Les lapins pendant la phase de mise en observation..... | 112 |
| Figure n°22 : Les instruments chirurgicaux | 113 |
| Figure n°23 : Traitements utilisés durant l'étude..... | 115 |
| Figure n°24 : Lapin numéro 01 | 116 |
| Figure n°25 : Lapin numéro 02 | 116 |
| Figure n°26 : Lapin numéro 03 | 116 |
| Figure n°27 : Pesage des animaux à l'aide d'une balance | 118 |
| Figure n°28 : Rasage et préparation de la zone d'incision..... | 119 |
| Figure n°29 : Prise de mesures et traçage d'une zone de 2 cm ² de diamètre..... | 120 |
| Figure n°31 : Incision de la peau / Anesthésie par infiltration locale | 121 |
| Figure n°32 : Dissection cutanée superficielle..... | 121 |
| Figure n°33 : Fin de l'opération..... | 122 |
| Figure n°34 : Application des pansements post-opératoire..... | 122 |
| Figure n°35 : Les lapins pendant la phase du traitement..... | 123 |
| Figure n°36 : Lapin traité par le gel réparateur Leadermax®..... | 124 |
| Figure n°37 : Lapin traité par la crème sulfadiazine argentique..... | 124 |
| Figure n°38 : Lapin traite par l'eau physiologique..... | 125 |
| Figure n°39 : Traitement par le Gel réparateur à base du miel (plaie n°1) | 126 |
| Figure n°40 : Traitement par la crème sulfadiazine (plaie n°2) | 126 |
| Figure n°41 : Traitement par l'eau physiologique (plaie n°3) | 127 |
| Figure n°42 : Evolution des plaies trois lots traités durant la 1 ^{ère} semaine..... | 129 |
| Figure n°43 : Evolution de la plaie n°1 j1 | 130 |
| Figure n°44 : Evolution de la plaie n°2 j1 | 130 |
| Figure n°45 : évolution de la plaie n°3 j1 | 130 |
| Figure n°46 : Evolution de la plaie n°1 à j5 | 131 |
| Figure n°47 : Evolution de la plaie n°2 à j5 | 131 |
| Figure n°48 : Evolution de la plaie n°2 à j5 | 131 |
| Figure n°49 : Evolution de la plaie n°1 à j10 | 132 |

| | |
|--|-----|
| Figure n°50 : Evolution de la plaie n°2 à j10..... | 132 |
| Figure n°51 : Evolution de la plaie n°3 à j10..... | 133 |
| Figure n°52 : Evolution de la plaie n°2 j1..... | 133 |
| Figure n°53 : Evolution de la plaie n°2 à j12..... | 133 |
| Figure n°54 : Evolution de la plaie n°2 à j12..... | 134 |
| Figure n°55 : Evolution de la plaie n°1 à j15..... | 134 |
| Figure n°56 : Evolution de la plaie n°2 à j15..... | 134 |
| Figure n°57 : Evolution de la plaie n°3 à j15..... | 135 |
| Figure n°58 : Evolution de la plaie n°1 à j18..... | 135 |
| Figure n°59 : Evolution de la plaie n°2 à j18..... | 136 |
| Figure n°60 : Evolution de la plaie n°3 à j18..... | 136 |
| Figure n°61 : Evolution des plaies des trois lots traités du j1 post-opératoire jusqu'à leur cicatrisation finale..... | 137 |
| Figure n°62 : Evolution de la plaie n°1 à j30..... | 137 |
| Figure n°63 : Evolution de la plaie n°2 à j30..... | 138 |
| Figure n°64 : Evolution de la plaie n°3 à j30..... | 138 |

Listes des abréviations

- **CMI** : Concentration minimale inhibitrice
- **CMB** : Concentration minimale bactéricide
- **EGF** : Epidermal growth
- **ERV** : Entérocoque résistant à la vancomycine
- **FGF**: Fibroblast growth factor
- **IGF-1**: Insuline-like Growth factor 1
- **IL-1** : Interleukin-1
- **IL-1 β** : Interleukin-1 β
- **IL-6** : Interleukin-6
- **IL-8** : Interleukin-8
- **IM** : Intramusculaire
- **IV** : intraveineux
- **LPS**: Lipopolysaccharide
- **MDA**: Malondialdéhyde
- **PDGF**: Platelet derivated growth factor
- **Ref**: Références
- **SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline
- **Stats**: Statistiques
- **TGF- α** : Transforming growth factor α
- **TGF- β** : Transforming growth factor β

- **TLR:** Toll-Like receptor
- **TNF:** Tumor necrosis factor
- **UMF:** Unique Manuka Factor
- **VEGF:** Vascular endothelial growth factor
- **Vs :** versus
- **°C :** degré Celsius

Résumé

Pendant de nombreuses années, la cicatrisation des plaies cutanées a été un sujet d'intérêt pour de nombreux chercheurs. Cependant, peu d'entre eux ont réussi à accélérer le processus de cicatrisation. La plupart ont plutôt étudié le retard de cicatrisation et les infections.

Dans cette perspective, Notre étude expérimentale a été menée sur 3 lapins, mâles. L'objectif était d'évaluer macroscopiquement l'évolution des plaies créées par l'ablation d'un lambeau de peau de 2 cm² dans la région dorsale, Les lapins ont été répartis en trois lots : le premier a été traité avec un gel réparateur à base de miel d'euphorbe.

Le deuxième lot comprend le lapin dont on a traité avec la sulfadiazine argentique, le troisième groupe n'a reçu aucun traitement que du sérum salé et sert de groupe témoin.

Les résultats ont montré que l'utilisation d'un du gel réparateur à base de miel accélère le processus de cicatrisation en raison de sa capacité à favoriser la contraction de la plaie par rapport au groupe témoin, ainsi que son action énergétique, cette substance favorise la multiplication des cellules jeunes et leur développement.

L'utilisation de la sulfadiazine argentique a également eu un effet positif sur la cicatrisation, grâce à ces propriétés nettoyantes et désinfectantes, notamment grâce à ces propriétés bactéricides associées aux propriétés bactériostatiques du sulfamide.

Le groupe de lapin ayant reçu le traitement à base de miel d'euphorbe (lot n°1) a obtenu les meilleurs résultats et a été nettement plus rapide que les autres groupes.

La cicatrisation complète des plaies a été observée dès le 13ème jour après l'opération. Les traitements à base de sulfadiazine argentique et de sérum salé, administrés respectivement aux lapins des lots 2 et 3, ont donné des résultats similaires avec une cicatrisation complète au 16ème jour et 20ème post-opératoire.

Mots clé : Plaies cutanées, Lapin, Cicatrisation, Sérum salé, sulfazine®, miel d'euphorbe.

Summary

For many years, skin wound healing has been a topic of interest for numerous researchers. However, only a few have succeeded in accelerating the healing process, with most focusing on delayed healing and infections.

In this perspective, our experimental study was conducted on 3 male rabbits. The objective was to macroscopically evaluate the evolution of wounds created by the removal of a 2 cm² skin flap in the dorsal region. The rabbits were divided into three groups: the first group was treated with a reparative gel based on euphorbia honey.

The second group consisted of rabbits treated with silver sulfadiazine, while the third group received no treatment and served as the control group.

The results showed that the use of a reparative gel based on honey accelerated the healing process due to its ability to promote wound contraction compared to the control group. Additionally, its energetic action facilitated the proliferation and development of young cells.

The use of silver sulfadiazine cream also had a positive effect on healing, attributed to its cleansing and disinfecting properties, particularly its bactericidal and bacteriostatic properties associated with sulfamide.

The group of rabbits treated with euphorbia honey (group 1) achieved the best results and exhibited significantly faster healing compared to the other groups.

Complete wound healing was observed as early as the 13th day after the operation. Treatments based on silver sulfadiazine and saline solution,

administered to the rabbits in groups 2 and 3, respectively, yielded similar results, with complete healing occurring on the 16th and 20th postoperative day.

Keywords: Rabbit, skin wound, healing, salty Serum, sulfazine®, euphorbia honey.

ملخص

على مدى سنوات عديدة، كان تئام الجروح الجلدية موضوع اهتمام للعديد من الباحثين. ومع ذلك، نجح القليل منهم في تسريع عملية التئام. وتركزت معظم الدراسات على دراسة تأخر التئام والعدوى.

وفي هذا السياق، أجرينا دراسة تجريبية على ثلاثة أرناب ذكور. وكان الهدف من الدراسة تقييم تطور الجروح التي تم إحداثها بإزالة شريحة من الجلد بمساحة 2 سم² في المنطقة الظهرية، وقد تم توزيع الأرناب في ثلاث مجموعات: تم علاج المجموعة الأولى باستخدام جل مُجَدّد يحتوي على عسل الفربيون.

وتضم المجموعة الثانية أرنابًا تم علاجه بالسلفاديازين الفضي، والمجموعة الثالثة لم يتم تلقيها أي علاج وتعمل كمجموعة مرجعية. أظهرت النتائج أن استخدام جل مُجَدّد يحتوي على عسل يسرع عملية التئام بفضل قدرته على تعزيز انكماش الجرح بالمقارنة مع المجموعة المرجعية، بالإضافة إلى تأثيره الحيوي، حيث يعزز هذا المركب تكاثر الخلايا الشابة وتطورها. كما أظهر استخدام السلفاديازين الفضي تأثيرًا إيجابيًا على التئام الجروح، بفضل خصائصه المنظفة والمطهرة، وخصائصه القاتلة للبكتيريا بالإضافة إلى خصائصه المثبطة لنمو البكتيريا المتعلقة بالسلفاميد.

حققت المجموعة التي تلقت علاجًا يحتوي على عسل الفربيون (المجموعة رقم 1) أفضل النتائج وكانت أسرع.

كلمات مفتاحية : أرناب، جروح جلدية، التئام، محلول ملحي، سولفازين ، عسل الفربيون.

Introduction

Introduction

La gestion des plaies cutanées et leur traitement constituent une part essentielle de la pratique vétérinaire. Afin d'atteindre cet objectif, il est indispensable que le praticien dispose de solides connaissances dans les domaines suivants : l'anatomie de la peau, les classifications des plaies, les caractéristiques des plaies (origine, type lésionnel, localisation), les mécanismes de cicatrisation des plaies, ainsi que les principes de traitement des plaies (étapes, produits, pansements)

Parmi ces domaines, les avancées les plus remarquables se sont principalement concentrées sur le traitement des plaies. Le développement de techniques chirurgicales de haut niveau a permis d'élargir les options disponibles pour le traitement des plaies, telles que les techniques de sutures et les lambeaux. Ainsi, de nombreuses plaies peuvent être suturées et cicatriser par première intention (Le Bronec, 2005).

Malgré ces progrès chirurgicaux, les praticiens se retrouvent toujours confrontés à des cas de plaies qui ne peuvent pas être suturées. De plus, l'aspect technique est souvent associé à des coûts plus élevés des soins.

Les propriétaires d'animaux ne peuvent pas toujours supporter des frais importants et optent donc souvent pour la méthode qui leur semble la plus simple et économique dans un premier temps : la cicatrisation par seconde intention (Le Bronec, 2005).

Pour le praticien, la cicatrisation par seconde intention est souvent synonyme de soins prolongés et de nombreuses complications. Celles-ci entraînent des traitements qui, au final, sont très coûteux pour le propriétaire.

Objectif de notre étude :

Notre étude avait pour double objectif :

1. Évaluer l'effet de différents traitements, à savoir la crème sulfadiazine argentique et le gel réparateur à base de miel d'euphorbe, sur la cicatrisation des plaies cutanées induites chez le lapin, afin de déterminer le traitement le plus efficace et le moins contraignant. Nous avons suivi l'évolution des diamètres des plaies depuis le premier jour de l'incision jusqu'à la guérison complète.
2. Vérifier l'efficacité signalée de l'utilisation du miel en médecine traditionnelle dans le traitement des plaies infectées.

Etude Bibliographiques

Chapitre I

Les plaies cutanées

I. Les plaies cutanées : définition et classification

A. Définition et signes cliniques

1. Définition

Les plaies se définissent comme étant une altération des tissus de l'organisme, impliquant une rupture de leur intégrité anatomique, physiologique et fonctionnelle, entraînant une perte de substance des tissus mous. Elles peuvent être déclenchées par des traumatismes, des interventions chirurgicales ou encore par un manque de vascularisation, ce qui les classe comme des plaies chroniques (Joaquin J et al, 2013).

Les plaies présentent une discontinuité cutanée qui correspond à une lésion de la peau associée à un écartement des bords de la plaie plus ou moins important. Cet écartement est dit passif s'il n'est lié qu'à l'élasticité des tissus lors de lésion uniquement cutanée (Asimus, 2001) (Aguerre, 2004).

2. Signes cliniques

Les plaies peuvent également entraîner des symptômes à distance tels que la paralysie et des symptômes généraux ou "maladie traumatique" avec hyperthermie post-traumatique voire choc post hypovolémique, pouvant entraîner la mort du sujet. Le saignement est variable : peu fréquent en cas de ponction ou de contusion, peut être sévère en cas de coupure directe ou de lésion osseuse (Gregory, 1999) (Asimus, 2001).

Les principaux signes et symptômes généraux des plaies sont (Joaquin J et al, 2013) :

- Une douleur provoquée par lésion.
- Une hémorragie.
- Un écartement des lèvres de la plaie.
- Une inflammation qui représente la première réponse de la cicatrisation.

- Un état de choc qui n'est pas dû à proprement parler aux plaies, excepté lors de brûlures. Il est plutôt provoqué par le dommage vasculaire et la perte de tissu intra vasculaire qui se traduit en définitive par une altération du système vasculaire.

La gravité des plaies dépend de (Joaquin J et al, 2013) :

- L'étendue de la plaie.
- La profondeur de la plaie.
- Des organes touchés.
- La zone anatomique affectée.
- Du degré de propreté.
- La présence de corps étrangers, d'hémorragies ou de fractures associées à la plaie.

B. Classification des plaies cutanées :

Actuellement, Il n'existe aucune classification formelle des plaies. Cependant, une évaluation précise de la plaie est essentielle pour que les cliniciens prédisent l'évolution de la plaie et le risque de complications et mettent en œuvre un traitement approprié (White R, 1999).

Donc, les plaies peuvent être classées en fonction :

- De leur nature lésionnelle.
- De leur étiologie.
- Des tissus lésés.
- De leurs caractéristiques physico-chimiques.
- De leur propreté.
- De leurs caractéristiques bactériologiques.

1. En fonction de leur nature lésionnelle :

Si les plaies peuvent être différenciées selon leur nature lésionnelle, Il est fréquent de voir la coexistence de multiples lésions dans la même plaie, à l'exemple des morsures peuvent présenter des lésions des morsures peuvent présenter des lésions de piqûre, de coupure, d'avulsion ou encore dilacération (Fayolle P, 1992).

1.1. Les coupures.

Les coupures sont causées par le mouvement d'un objet tranchant dans un plan parallèle à la surface de la peau. Dans le cas d'une plaie chirurgicale, l'objet peut être un bistouri, ou dans le cas d'un traumatisme, un morceau de verre ou un éclat de métal. Ces plaies ont des bords nets et réguliers et la quantité de saignement est plus ou moins importante selon la profondeur atteinte. Ces plaies ne sont généralement pas fortement contaminées car l'inoculation bactérienne par l'agent de coupe est généralement réduite et le saignement mécanique limite la contamination (White R, 1999).

1.2. Les abrasions.

Ces plaies sont souvent rencontrées suite à des accidents de la voie publique, sont dues à un frottement entre la peau de l'animal et une surface plane parallèle à celle-ci. Si en théorie le nom ne s'applique qu'aux plaies entraînant une destruction de l'épiderme et du derme superficiel, en pratique il est utilisé même lorsque des tissus plus profonds sont touchés. Des saignements plus ou moins abondants ainsi qu'une exsudation séreuse sont généralement constatés à la surface cutanée, puis la dessiccation du sang et du sérum entraîne la formation d'une croûte.

Ces plaies sont majoritairement largement contaminées, des bactéries et des débris se retrouvant profondément imbriqués dans les tissus (Johnston D.E, 1992).



Figure n°1 : Abrasions dues à accident de voiture dans la région de la cuisse (a) et dans la région du tarse (b). D'après (Joaquin J et al, 2013 p72)

1.3. Les piqûres.

Les piqûres sont des plaies étroites susceptibles d'inoculation et de blessures profondes (Remy D, 1994). Résultent du mouvement rapide d'un objet tranchant ou d'un projectile (balle, plomb) dans un plan perpendiculaire à la peau. Lorsqu'un seul point d'entrée est noté, ils sont dits pénétrants, Mais s'il existe un point de sortie vers l'extérieur ou une cavité anatomique, ils sont appelés des perforations (Johnston D.E, 1992).

Parmi les piqûres on rencontre de nombreuses plaies compliquées : plaies par arme à feu, plaies envenimées (morsures de serpent ou d'araignée, piqûres d'hyménoptères ou de scorpion) qui requièrent une gestion spécifique (Migdal W et al, 2000).

1.4. Les avulsions

Elles résultent de la séparation forcée de la peau et des tissus cutanés de leurs attaches sous-jacentes. Les avulsions sont généralement rencontrées suite à des morsures ou des accidents de la voie publique, se pose ensuite la question de l'estimation de la viabilité des lambeaux isolés, car les lambeaux dévitalisés présentent un risque de nécrose et peuvent entraîner une infection bactérienne secondaire (White R, 1999).



Figure n°2 : Avulsion tissulaire au niveau du carpe chez un chat (Joaquin J et al, 2013 p73)



Figure n°3 : Avulsion tissulaire au niveau du tarse chez un chat (Joaquin J et al, 2013 p73)

1.5. Les lacérations ou déchirures.

Ces plaies sont causées de l'impact contre un agent contondant moussu plus ou moins régulier qui survient lors de morsures, griffures, accident de la voie publique. Les marges de la plaie sont irrégulières et associées à une contamination importante ainsi qu'à des dévitalisations cutanées (Johnston D.E, 1992).

1.6. Les escarres.

Les escarres sont des affections se développant suite à une compression continue en un seul point, entraînant des lésions tissulaires voire une nécrose ischémique. Les lésions observées peuvent aller d'un simple érythème jusqu'à un ulcère profond s'étendant jusqu'à l'os sous-jacent (Beraud R et al, 2005) (Oliveira-Marques V et al, 2007). Elles sont rencontrées au niveau des saillies osseuses lors de décubitus prolongé, notamment chez les animaux lourds ou cachectiques ou les patients neurologiques. On les retrouve également sous des pansements, plâtres ou résines exerçant une pression trop importante ou si les points de pression n'ont pas été protégés de manière adéquate (Beraud R et al, 2005) (Hanks J et al, 2005).

1.7. Les brûlures.

Au sein des brûlures on distingue des brûlures thermiques, des brûlures électriques, brûlures chimiques et des brûlures par irradiation. Ces quatre types de brûlures sont tous responsables d'une nécrose de la peau et des tissus sous-jacents (Fayolle P, 1992).

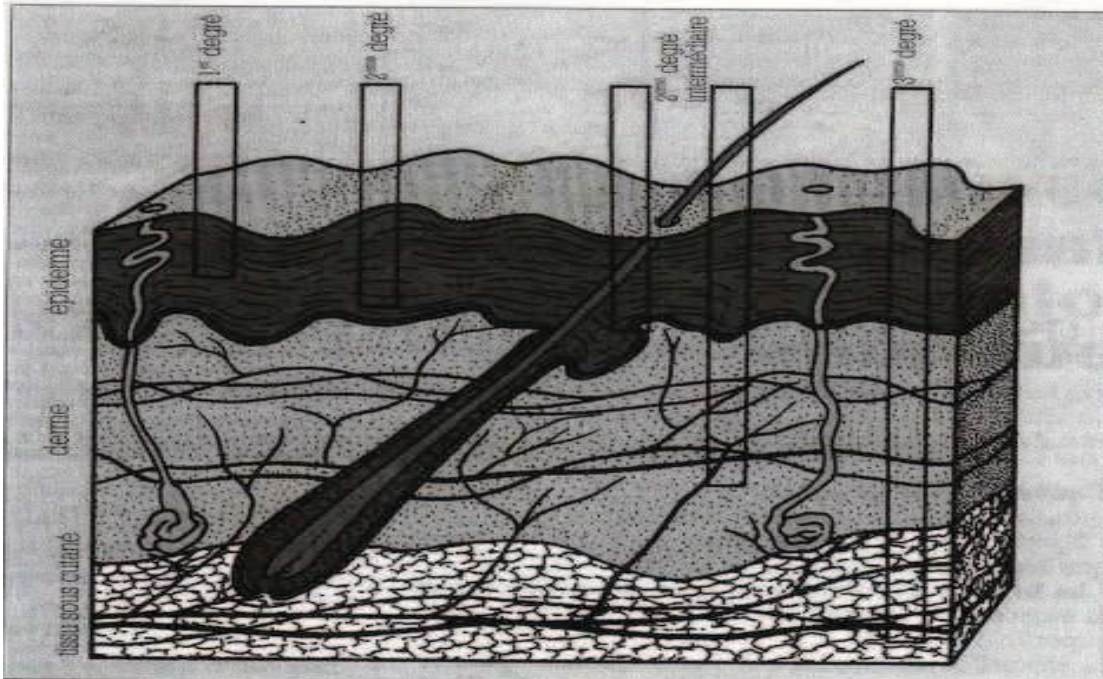


Figure n°4 : Classification des brûlures selon leur profondeur (Fayolle P, 1992).

La profondeur des lésions permet de classer les brûlures en 4 degrés :

Les brûlures de premier degré touchent uniquement la couche épithéliale de l'épiderme, ce qui se manifeste par un érythème généralement moins visible chez les animaux que chez les humains, en raison de la présence de moins de plexus superficiels chez les animaux (Castelain et al, 2000).

Les brûlures de deuxième degré atteignent l'intégralité de l'épiderme tout en préservant la membrane basale. La peau présente des signes d'humidité, de congestion et conserve une certaine sensibilité à la piqûre. Les brûlures de deuxième degré intermédiaire impliquent une destruction de la membrane basale, ce qui se traduit par une peau sèche et insensible à la piqûre (Fayolle P, 1992).

Les brûlures de troisième degré atteignent à la fois l'épiderme et le derme. La peau devient sèche, dure et brune, et la destruction des terminaisons nerveuses entraîne une perte de sensibilité dans la zone brûlée (Fayolle P, 1992).

Les brûlures de quatrième degré, également appelées carbonisation, touchent les structures sous-cutanées telles que les muscles, les tendons et les os. La peau est carbonisée. Parfois, cette catégorie de brûlure est incluse dans les brûlures de troisième degré (Fayolle P, 1992).

La cicatrisation spontanée est impossible. Une greffe est indispensable (Castelain et al, 2000).

Les brûlures sont définies par l'étendue des dommages causés, ce qui a une influence sur le pronostic et le type de traitement nécessaire. Chez les animaux, une brûlure de deuxième ou troisième degré couvrant plus de 30 à 50% de la surface corporelle est considérée comme fatale ou présentant un pronostic suffisamment sombre pour justifier l'euthanasie (Swaim S.F et al, 1989).

Plaie lombaire par brûlure : Une chienne Cocker âgée de 12 ans vient en consultation 6 jours après avoir été ovario-hystérectomisée. Elle présente une brûlure au niveau de la région lombaire consécutive à un décubitus chirurgical prolongé sur un coussin chauffant électrique (fig. 5 et 6).



Figure n°5 : Brûlure par coussin chauffant électrique (Joaquin J et al, 2013 p216)



Figure n°6 : Élimination du tissu nécrosé (Joaquin J et al, 2013 p216).

1.8. Les gelures.

Les animaux subitement exposés au froid peuvent présenter des signes de gelure, tels que la cyanose et même la nécrose des bords et des extrémités de l'oreille. Dans les cas les plus graves, cela peut affecter l'ensemble du pavillon auriculaire (Bourdeau, 1997) (Scraff, 2003).

Sur le plan physiopathologique, cela résulte d'une vasoconstriction périphérique en réponse à la baisse de température centrale. Le traitement initial de la gelure consiste en un réchauffement rapide et l'utilisation de vasodilatateurs (Swaim S.F et al, 1989).

2. En fonction de leur origine.

Les causes traumatiques à l'origine des plaies sont extrêmement nombreuses. Elles peuvent être d'origine chirurgicale s'étendent également à toute plaie résultant de l'action du thérapeute : incision chirurgicale, ponction, biopsie tatouage ...), ces plaies sont franches et aseptiques (Remy D, 1994).

Contrairement aux plaies accidentelles seront le plus souvent septiques. Parmi celles-ci les plus rencontrées en pratique sont les plaies de morsure et griffure, les plaies faisant suite à des accidents de la voie publique, les blessures par des objets tranchants ou pointus (verre, barbelés...), les blessures par arme à feu, les brûlures, les piqûres ou encore les lacérations par piège (He D, 2006).

3. En fonction des tissus lésés.

Bien que les plaies simples n'affectent que la peau et le tissu conjonctif sous-jacent, les plaies composées peuvent s'étendre dans le tissu sous-jacent, causant des lésions musculaires, tendineuses, osseuses, vasculaires et même nerveuses. Enfin, les plaies pénétrantes atteignent les cavités naturelles (thorax, abdomen, articulations).

Comme les plaies composées et pénétrantes nécessitent des soins appropriés, l'évaluation de l'étendue des tissus endommagés est une étape importante dans la gestion des plaies (Remy D., 1994)

4. En fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques.

Les plaies aérobies peuvent être distinguées des plaies anaérobies. Une plaie propre et peu profonde constituera un milieu aérobie, tandis qu'une plaie profonde, ou contuse constituera un milieu anaérobie, favorisant la croissance de bactéries habituellement plus virulentes (Remy D, 1994).

5. En fonction de leurs propretés.

On peut les classer en 4 catégories selon la classification d'Altemeier sépare les plaies en 4 catégories selon les conditions dans lesquelles la plaie s'est formée et leur degré de contamination initial, qui nous permet d'estimer le risque d'infection.

5.1. Les plaies propres :

C'est les plaies chirurgicales qui ont été créées dans des conditions aseptiques, en l'absence d'ouverture des cavités à risque (tractus respiratoire, gastro-intestinal ou uro-génital), en l'absence de foyer septique ou de faute d'asepsie (Mason L.K, 1993). Ces plaies présentent le plus faible taux d'infection de :2,5% (Vasseur PB et al, 1988).



Figure n°7 : Plaie propre produite par un hameçon dans la commissure labiale (Joaquin J et al, 2013 p63)

5.2. Les plaies propres contaminées :

Une plaie propre-contaminée est une plaie réalisée lors d'une chirurgie avec effraction du tractus respiratoire, gastro-intestinal ou uro-génital mais sans contamination significative du site chirurgical. Cette catégorie comprend également les plaies chirurgicales avec une manipulation aseptique minimale (Mason LK, 1993). Le risque d'infection dans ces plaies est estimé à 4,5% (Vasseur PB et al, 1988).



Figure n°8 : Plaie propre contaminée du palais (Joaquin J et al, 2013) p63

5.3. Les plaies contaminées :

La classe des plaies contaminées comprend les plaies traumatiques récemment ouvertes (moins de 4 à 6 heures), les plaies chirurgicales avec effraction du tractus respiratoire, gastro-intestinal ou uro-génital avec contamination majeure ou les plaies réalisées lors d'une chirurgie avec incision d'un site inflammatoire non purulent ou lors d'erreurs commises dans des conditions aseptiques (Swaim S.F et al, 1997).

Dans ce cas le risque d'infection est estimé environ 5,8% (Vasseur P.B et al, 1988)

5.4. Les plaies largement contaminées (sales) :

Les plaies sales et infectées sont d'anciennes plaies traumatiques (plus de 4 à 6 heures), des plaies avec présence de corps étrangers et d'une quantité importante de tissus mortifiés (Mason L.K., 1993), ou des plaies avec des perforations des organes internes (Swaim S.F et al, 1997).

Les plaies chirurgicales en présence d'un processus abcédatoire sont également classées dans cette catégorie (Mason L.K., 1993). Le risque d'infection de ces plaies est élevé : 18,1% (Vasseur P.B et al, 1988).

6. On fonction de leurs caractéristiques bactériologiques.

Les plaies peuvent être divisés en trois classes selon leur évolution bactériologique en liaison avec leur durée d'évolution (Swaim S. F et al, 1997).

Ces durées d'évolution ne représentent que des valeurs moyennes, et tous les paramètres (propreté, étendue conditions de formation, état de l'individu...) doivent être pris en compte pour évaluer la plaie (He D, 2006) (Remy D, 1994).

6.1. Classe I :

Pendant les six premières heures après un traumatisme, la quantité de bactéries est initialement limitée. Cependant, cette période correspond à la germination des spores et à l'accélération de la croissance des bactéries présentes dans la plaie. Le milieu de la plaie devient propice à la multiplication des bactéries en raison d'une glycolyse anaérobie induite par l'ischémie. L'accumulation d'acide lactique entraîne une acidose locale, qui combinée à l'action des protéases cellulaires, libère des acides aminés favorisant la multiplication bactérienne (Hé, 2006) (Remy D, 1994).

6.2. Classe II :

Entre 6 à 12 heures post-traumatismes, Pendant cette phase, les bactéries se multiplient rapidement localement sous leur forme végétative, entraînant une augmentation significative de leur nombre. Bien que l'infection ne soit généralement pas visible cliniquement à ce stade, si la plaie est suturée sans nettoyage et parage suffisants, l'infection peut s'aggraver et se manifester cliniquement (Hé, 2006).

6.3. Classe III :

Les bactéries ont tendance à se propager et à se multiplier dans les tissus adjacents à la plaie. Même si la plaie semble propre après 12 heures, il est possible de soupçonner une propagation importante des bactéries dans les marges et les tissus voisins de la plaie. Il convient de noter que ces temps sont des moyennes et que tous les paramètres de la plaie, tels que la propreté, le type de plaie, son étendue, l'état de santé de l'animal et l'emplacement de la plaie, doivent être pris en compte pour une évaluation précise. Les caractéristiques uniques de chaque plaie influenceront le choix du traitement pour une cicatrisation optimale (Hé, 2006).

L'évolution décrite précédemment guide la décision du praticien quant à la manière de traiter une plaie :

- Si la plaie a été causée il y a moins de 12 heures, le praticien peut la suturer après avoir enlevé tous les tissus morts, transformant ainsi une plaie contaminée en une plaie stérile.
- Si la plaie a été causée il y a plus de 12 heures, elle ne peut être suturée immédiatement. Dans ce cas, le praticien devra d'abord effectuer un nettoyage limité des tissus morts sans les faire saigner, puis traiter la plaie avec des pansements pour permettre la cicatrisation et l'élimination de l'infection avant de considérer une éventuelle suture.

Chapitre II

La cicatrisation cutanée

II. La cicatrisation cutanée :**A. Les processus fondamentaux**

La cicatrisation cutanée est un processus complexe qui implique une série de réactions biochimiques et cellulaires visant à rétablir l'intégrité de la peau et la plupart de ses fonctions après un traumatisme (Johnston D.E, 1992). Ce processus est en réalité une réponse inflammatoire spécifique du tissu cutané qui conduit à la formation d'un tissu conjonctif cicatriciel à forte teneur en fibres (CamilleTomczak, 2010).

Le phénomène de cicatrisation est habituellement divisé en quatre phases : les phases vasculaires et de détersion pouvant être réunies au sein du processus inflammatoire, suivies des phases de réparation et de maturation (Johnston, 1992a) (Fowler, 1993) (Moissonier, 2002).

Ces quatre phases représentent des jalons cliniques qui permettent d'adapter le traitement aux besoins de chacune d'entre elles. Cependant, il faut garder à l'esprit qu'il s'agit d'une division arbitraire et qu'il y a beaucoup de chevauchement entre les différents événements qui se produisent pendant la cicatrisation (Johnston D.E, 1992).

1. Le processus inflammatoire.

Il peut être divisé en 2 phases : la phase vasculaire suivie de la phase de détersion. L'objectif de ce processus est d'apporter des nutriments au site lésionnel, d'éliminer les bactéries et les débris présents dans la plaie et de fournir les stimuli nécessaires à la phase ultérieure de réparation (Johnston, 1992a).

1.1. La phase vasculaire

Appelée aussi période de latence car elle ne s'accompagne d'aucune traduction morphologique, cependant, au cours de cette phase, des modifications vasculaires et biochimiques marquées se produisent au niveau de la zone lésée.

Elle ne dure que quelques heures (environ 6 heures) après le traumatisme. Immédiatement après la blessure, un saignement plus ou moins abondant nettoie la surface de la plaie (Hedlund C.S., 2007) (Hosgood G, 2006).

Simultanément, une vasoconstriction est établie par des molécules vasoactives telles que les catécholamines, la sérotonine, la bradykinine et l'histamine (Hosgood G, 2006).

Cette vasoconstriction, associée au mécanisme de coagulation, limite les pertes sanguines à seulement 5 à 10 minutes. Dans le même temps, immédiatement après le traumatisme, les plaquettes activées vont s'agréger aux marges des lésions vasculaires et activer la voie intrinsèque de la coagulation. La libération de thromboplastine par les cellules endommagées entraîne, elle, l'activation de la voie extrinsèque (Fowler D, 1993).

Un caillot se met en place permet de combler la perte de substance et unit les lèvres de la plaie mais aussi de limiter l'infection et la perte de fluides. Ce caillot de fibrine fournit une matrice extracellulaire nécessaire à la migration ultérieure des neutrophiles, fibroblastes et cellules endothéliales (Gregory C.R, 1999).

Il évoluera en croûte par rétraction et dessiccation (Swaim et al, 1997c) (Moissonier, 2002) (Hosgood G, 2006) (Fowler D, 1993).

Cette vasoconstriction est rapidement remplacée par une vasodilatation importante et une perméabilité vasculaire accrue, entraînant une fuite de fluides de type plasma, notamment des enzymes, des protéines, des anticorps et du

complément de l'espace intravasculaire vers les tissus endommagés (Johnston, 1992a).

La vasoconstriction provoque également une anoxie des tissus voisins dont le Ph diminue par production d'acide lactique. Cette baisse de pH entraîne la libération d'amines vasoactives et d'enzymes lysosomiales (*Asimus, 2001*).

Les plaquettes activées vont également libérer des cytokines et de nombreux facteurs de croissance : PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TGF β (Transforming Growth Factor β), IGF-1 (Insuline-like Growth Factor 1) et EGF (Epidermal Growth Factor).

Ces facteurs de croissance sont dotés de nombreuses fonctions (Hosgood G, 2006)

- Chimiotactiques pour les leucocytes, macrophages, fibroblastes et les cellules musculaires lisses.
- Activation des leucocytes, macrophages et fibroblastes.
- Mitogènes pour les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses.
- Stimulation de la synthèse de collagène.
- Stimulation de l'angiogenèse, de la contraction et du remodelage de la plaie.

Ces facteurs de croissance sont eux-mêmes capables d'induire toutes les activités biologiques nécessaires à la formation du tissu de granulation (Fowler D, 1993)

1.2. La phase de détersion.

La phase de prolifération commence environ six heures après la formation de la plaie et dure en moyenne de trois à cinq jours (Hosgood, 1993),

Bien que sa durée varie considérablement. Cette phase ne se termine que lorsque tous les débris nécrotiques, les excès de fibrine, les bactéries et autres éléments entravant la cicatrisation sont éliminés. Cette phase est dominée par des phénomènes cataboliques de phagocytose et de lyse des bactéries, de la fibrine et du matériel nécrotique (Johnston, 1992a).

Les premiers leucocytes à atteindre la plaie sont les granulocytes neutrophiles, qui commencent leur diapédèse environ quatre heures après la formation de la plaie, atteignent leur pic de nombre entre 24 et 48 heures, puis diminuent rapidement dans les plaies non infectées (Ross, 1980) (Fowler, 1993).

Les granulocytes neutrophiles sont guidés jusqu'à la plaie grâce à un gradient de médiateurs chimiotactiques, notamment la kallicréine, les fibrinopeptides, la fraction C5a du complément activé, le leucotriène B4, des produits de dégradation tissulaire, des fragments de collagène, des peptides bactériens solubles, des dérivés plaquettaires tels que le PDGF et des cytokines produites par les cellules endothéliales lésées (Tonnesen et al, 1988) (Fowler, 1993).

Dans le site de l'inflammation, les neutrophiles adhèrent aux parois des vaisseaux puis migrent entre les cellules endothéliales vasculaires et traversent la membrane basale grâce à l'émission de pseudopodes et de mouvements cytoplasmiques (Tonnesen et al, 1988) (Delverdier et al, 1993) (Fowler, 1993) (Koch et al, 1995) (Kumar et al, 2004).

Les macrophages jouent un rôle important dans la cicatrisation en amplifiant la réaction inflammatoire et en mettant en place des mécanismes complexes.

Au cours des 3 à 4 premiers jours suivant une plaie, leur activité principale est la phagocytose et la collagénolyse, avec une digestion incomplète du matériel phagocyté. Les macrophages peuvent également jouer un rôle de présentation d'antigènes aux lymphocytes (Delverdier et al, 1993).

Cependant, leur rôle le plus crucial est la sécrétion de cytokines et de facteurs de croissance qui recrutent les cellules mésenchymateuses, initient leur différenciation en fibroblastes, stimulent la synthèse de collagène et l'angiogenèse pour former le tissu de granulation (Fowler, 1993) (HosgoodG, 2006) (Hadlund, 2007).

Les lymphocytes T et B sont également présents dans les sites inflammatoires aigus et chroniques, mais leur rôle est moins essentiel que celui des macrophages. Les lymphocytes activés sécrètent des facteurs solubles, ou lymphokines, qui peuvent stimuler la migration, la réplication et la synthèse de collagène des fibroblastes in vitro.

Cependant, ils peuvent également sécréter des facteurs solubles qui inhibent ces mêmes processus. Bien que leur rôle ne soit pas encore entièrement compris, certaines sous-populations de lymphocytes T ont été démontrées pour leur effet bénéfique sur la rapidité et la qualité de la cicatrisation (Barbul, 1988) (Fowler, 1993).

2. Phase de réparation.

La phase de réparation dure généralement de 10 à 15 jours et commence avant la fin de la phase de détersion. Trois phénomènes se mettent en place successivement au début de cette phase, puis évoluent simultanément par la suite (Johnston, 1992a) (Brumbaugh, 2005) (Grand, 2006).

2.1. Formation du tissu de granulation.

La formation du tissu de granulation résulte de deux mécanismes : la prolifération des fibroblastes et la néo-angiogenèse. Les macrophages jouent un rôle clé à ce stade de développement : non seulement ils produisent de l'acide lactique, qui maintient le pH de la plaie légèrement acide pour la synthèse de collagène, mais ils libèrent également Les médiateurs comprennent le TNF- α et l'IL-1, qui activent la néovascularisation et l'activité des fibroblastes (HE D. 2006).

Sous l'influence des molécules chimiotactiques et des facteurs de croissance libérés par les plaquettes et les macrophages, les cellules mésenchymateuses indifférenciées de l'adventice des vaisseaux de petit calibre du tissu conjonctif environnant se différencient en fibroblastes et migrent vers la plaie (Fowler D, 1993)

Environ 24 à 48 heures après la blessure, des fibroblastes dits migrants apparaissent ainsi sur les bords de la plaie. Les neutrophiles et les macrophages pénètrent ensuite dans la plaie, généralement les jours 3 à 5, lorsqu'ils franchissent la barrière de cicatrisation (Johnston, 1992a).

Le réseau de fibrine présent dans les plaies sert de cadre à la migration des fibroblastes, qui synthétisent d'abord les polysaccharides et les protéoglycanes de la matrice. Ce n'est que vers le jour 4 ou 5 que la synthèse et le dépôt du collagène de type I (mature) et de type III (immature) commencent (Fowler D, 1993) (Hedlund C.S, 2007) (Johnston, 1992a).

Environ 72 heures après, on note formation d'une néo-vascularisation stimulée par des molécules chimiotactiques, des facteurs de croissance et un fort gradient d'oxygène dans la plaie. Les cellules endothéliales migrent des vaisseaux sanguins adjacents, prolifèrent à partir des extrémités des capillaires endommagés et forment des ramifications dans la plaie.

Les nouveaux vaisseaux sanguins se développent d'abord le long des fibres de fibrine et se dirigent vers la surface de la plaie. La combinaison de ces nouveaux vaisseaux sanguins et du tissu conjonctif formé autour d'eux forme des bourgeons de chair. L'ensemble de ces bourgeons dans la plaie est appelé tissu de granulation (Johnston, 1992a).

Ce réseau capillaire nouvellement formé apporte les nutriments et l'oxygène nécessaires pour les nombreuses synthèses protéiques qui se produisent pendant la phase de réparation. Les néo-capillaires permettent également l'élimination du réseau de fibrine, qui est immédiatement remplacé par du collagène produit par les fibroblastes.

Les cellules endothéliales de ces néo capillaires contiennent un activateur du plasminogène qui est responsable de la fibrinolyse (Johnston, 1992a).

La synthèse de collagène se poursuit à un rythme rapide et atteint son pic après 2 à 3 semaines avant de décroître progressivement.

Le collagène est en effet éliminé par les collagénases produites par les cellules épithéliales et les fibroblastes en contact avec l'épithélium nouvellement formé (Johnston, 1992a) (Fowler D, 1993).

Le tissu de granulation formé constitue une barrière contre les infections, un support pour la migration des cellules épithéliales et une source de myofibroblastes, des fibroblastes particuliers qui contiennent de l'actine et de la myosine et participent à la contraction de la plaie (Hedlund C.S, 2007).

2.2. Contraction.

La contraction de la plaie se produit généralement entre 5 et 9 jours après un traumatisme et permet une réduction de la surface de la plaie grâce un processus

par lequel la surface d'une plaie se réduit à travers un mouvement centripète de la peau environnante dans toute son (Johnston, 1992a).

Cette contraction permet de réduire la surface à ré-épithélialiser et donc de réduire la durée de la phase d'épithélialisation, peut même aboutir à une fermeture complète de la plaie (Fowler D,1993).

Elle dépend du tissu de granulation, mais peu de l'épidermisation, et elle est particulièrement efficace dans les zones où la peau est lâche et peu adhérente (Camille Tomczak, 2010).

La vitesse de contraction peut aller de 0,6 à 0,8 mm par jour (Hedlund CS, 2007), et ne s'arrête que lorsque les marges opposées de la plaie de rencontrent.

Si le tissu de granulation ne représente pas une qualité satisfaisante ou si la tension de la peau environnante atteint ou excède La force décontraction, elle peut durer jusqu'à 2 à 3 semaines (Swaim S.F et al, 2001).

Auparavant, ce phénomène était considéré comme étant causé uniquement par l'activité des myofibroblastes (Fowler D, 1993).

Mais certains auteurs admis que tous les fibroblastes (Gregory CR, 1999) (Swaim S.F et al ,2001), Jouent également un rôle en entraînant une réorganisation du tissu conjonctif avec une consolidation du collagène au centre de la plaie, tirant la peau vers l'intérieur (Swaim S.F et al, 2001).

Il est en fait probable que ces deux mécanismes participent ensemble à la contraction de la plaie (Camille Tomczak, 2010).

2.3. Epithélialisation.

Le processus d'épithélialisation permet de réparer l'épiderme, qui forme une barrière protectrice contre la déshydratation et les agressions extérieures, sur toute la surface de la plaie (Camille Tomczak, 2010).

Ce processus débute lorsqu'un tissu de granulation sain est en place et requiert la présence d'une surface conjonctive en dessous. Il se développe plus rapidement dans un environnement humide et riche en oxygène (Gregory C.R, 1999) (Hedlund C.S, 2007).

Environ 24 à 48 heures après le traumatisme, la phase d'épithélialisation commence (Fowler D, 1993) (Gregory C.R, 1999) par la migration centripète des cellules basales épidermiques des marges de la plaie vers le tissu de granulation en formation.

Cette migration peut être centrifuge dans le cas où des îlots épidermiques subsistent (Hedlund C.S, 2007).

Les cellules basales épidermiques commencent à subir des modifications phénotypiques pour préparer leur migration dès 12 heures après la formation de la plaie (Fowler D, 1993).

Il y a également une prolifération par mitose des cellules épithéliales survivantes à la périphérie ou au centre de la plaie, ainsi qu'une différenciation des cellules jeunes (Johnston, 1992a).

Les fibres de collagène présentes dans le nouveau tissu conjonctif guident les cellules épithéliales qui migrent au hasard, dans un processus connu sous le nom de "direction de contact" (Hedlund C.S. ,2007) (Johnston, 1992a).

Lorsqu'une cellule migrante entre en contact avec une autre cellule du même type, la migration s'arrête, un phénomène appelé "inhibition de contact".

Les facteurs responsables de ces mouvements cellulaires ne sont pas encore bien compris, mais on pense que la chalone, une glycoprotéine

hydrosoluble présente dans une peau normale qui inhibe les mitoses, joue un rôle important.

En cas de lésions tissulaires, la concentration de chalone diminue, entraînant la division et la migration des cellules aux marges de la plaie. D'autres facteurs de croissance sécrétés par les plaquettes, les macrophages et les fibroblastes pourraient également être impliqués (Hedlund C.S. ,2007) (Johnston, 1992a).

Une fois cette phase terminée, la plaie est remplie de tissu conjonctif cicatriciel et recouverte d'épithélium pour former une cicatrice. Cependant, ce processus de cicatrisation n'est pas encore complet car la cicatrice sera remodelée au cours de la phase finale de maturation, comme l'indique (Camille Tomczak, 2010).

3. La phase de maturation.

Elle commence environ 17 à 20 jours après le traumatisme et peut durer de 6 mois à plusieurs années. Elle permet à la cicatrice de retrouver des caractéristiques mécaniques proches de celles de la peau saine, alors qu'avant l'initiation de cette phase la cicatrice possède une résistance environ égale à 20% de celle de la peau saine (Gregory C.R, 1999) (Hedlund C.S, 2007).

Cette phase est caractérisée par une régression des éléments vasculaires, une diminution de la cellularité du tissu de granulation et un équilibre entre collagénolyse et collagénogenèse (Fowler D, 1993) (Hedlund C.S, 2007).

En effet, le collagène immature (type III) et le collagène orienté de façon non fonctionnelle est éliminé grâce à des collagénases sécrétées par les macrophages, cellules épithéliales, cellules endothéliales et fibroblastes du tissu conjonctif cicatriciel.

Il est remplacé par du collagène mature (type I) orienté selon les lignes de tension de la peau, ce qui permet d'améliorer les propriétés mécaniques de la cicatrice. Les fibres orientées de manières fonctionnelles s'épaississent par l'adjonction de nouvelles fibrilles de collagène et deviennent plus compactes (Johnston, 1992a).

La cicatrice devient plus pâle du fait de la régression de la vascularisation mais également plus souple, plus solide et moins volumineuse. En effet, la production excessive de collagène lors des 3 premières semaines d'évolution de la plaie conférait à la cicatrice un aspect hypertrophique (Johnston, 1992a).

Lors de cette phase, on note également une reconstitution limitée des follicules pileux et des glandes sébacées associées par invagination du nouvel épithélium ainsi que la kératinisation progressive de ce nouvel épiderme (Johnston, 1992a).

Les vaisseaux lymphatiques seront également reconstitués mais beaucoup plus tardivement que les vaisseaux sanguins (Camille Tomczak, 2010).

La cicatrice reste en général dépigmentée, cependant une repigmentation partielle peut être observée de façon tardive par migration centripète de mélanocytes. Les poils, quant à eux, ne se repigmentent pas et les glandes sudoripares ne sont pas régénérées (He D, 2006).

La cicatrisation se conclut avec cette phase de maturation au cours de laquelle la cicatrice aura acquis une résistance environ égale à 80% de celle de la peau saine (Fowler D, 1993) (Gregory C.R, 1999) (Hedlund C.S, 2007).

B. Les différents modes de cicatrisation.**1. La cicatrisation par première intention.**

Le moyen le plus simple et le plus rapide de cicatriser une plaie est de la suturer, potentiellement après un nettoyage (Moissonier, 2002).

Les critères pour pouvoir suturer une plaie sont qu'elle doit être aseptique, sans caillots, corps étrangers ou tissus morts ou sans circulation sanguine. La suture doit permettre un affrontement bord à bord et plan par plan.

Ce type de traitement convient aux plaies chirurgicales et aux coupures nettes qui sont nettoyées et désinfectées immédiatement, et présentées dans les 6 heures (Asymus, 2001).

Une petite quantité de liquide sero-sanguinolent est produite par la plaie, qui permet aux bords de la plaie de se coller naturellement. Une inflammation peut survenir, mais elle est généralement légère et la cicatrisation est rapide (Aguerre, 2004).

Au niveau de la zone lésionnelle, la brèche créée par l'instrument est remplie de sang qui coagule et réunit les lèvres de la plaie. Les molécules de fibrinogène se lient pour former un réseau de fibrine qui, associé à d'autres protéines sériques, se déshydrate pour former une croûte.

Cette croûte joue un rôle crucial dans la protection locale du site contre les contaminations bactériennes et le maintien de l'homéostasie interne. Sous la croûte, les migrations cellulaires et le déplacement des lèvres de la plaie ont lieu (Barreau, 1992).

La phase inflammatoire est très courte, les deux fronts d'épithélialisation aux bords de la plaie se rejoignent généralement dans les 48 heures.

Du 21^{ème} au 49^{ème} jour, les éléments vasculaires et cellulaires régressent, et la jonction entre le collagène préexistant et le collagène néoformé devient peu à peu difficile à distinguer (Sevestre, 1981).

Le processus d'épithélialisation implique l'inversion des lèvres épidermiques en direction du derme. Si la plaie est propre, la couverture du derme par les cellules épithéliales en migration se produit dans les 48 heures.

Cette migration est favorisée par une augmentation de la division cellulaire des cellules basales près des lèvres de l'incision, comme rapporté par (Johnston, 1992) (Pavletic, 1993).

2. La cicatrisation par seconde intention

Ce type de cicatrisation concerne les plaies qui ne répondent pas aux critères de cicatrisation par première intention.

Les plaies qui peuvent être traitées par ce mode de cicatrisation sont caractérisées par une perte de substance importante, une infection, une hémorragie, la présence de corps étrangers, des tissus dévitalisés, une absence de rapprochement des bords de la plaie, ou encore une tension excessive des lèvres de la plaie (par exemple, à proximité d'une articulation) (Camille Tomczak, 2010).

Dans le cas d'une cicatrisation par deuxième intention, la présence d'obstacles tels que des bactéries, des tissus dévitalisés ou des caillots entrave considérablement la mise en place du tissu de granulation. Cette situation entraîne une phase inflammatoire plus longue et plus intense que dans le cas d'une cicatrisation par première intention (Camille Tomczak, 2010).

Au Cours de cette phase inflammatoire, la plaie se remplit d'un caillot sanguin et fibrineux, suivi d'une rougeur et d'un gonflement des lèvres de la plaie.

La phase de détersion commence ensuite, avec l'apparition d'un exsudat inflammatoire purulent après environ 24 heures, dont la quantité dépend du niveau de contamination, qui remplace progressivement le caillot (Johnston D.E, 1992).

Environ au 4ème ou 5ème jour, le pus présent dans la plaie est remplacé par des bourgeons charnus appelés tissu de granulation, qui apparaissent sur le fond et les lèvres de la plaie. En même temps, le front d'épithélialisation avance de manière centripète sur ce tissu de granulation, formant un liseré épidermique rosé.

Si des îlots épidermiques subsistent dans la plaie, l'épithélialisation peut également progresser de manière centrifuge à partir de ces structures (Camille Tomczak, 2010).

Pendant que le liseré épidermique avance, la contraction de la plaie se produit pour rapprocher les bords de la plaie, réduisant ainsi la surface à épithélialiser (Swaim S.F et al, 2001).

Il faut noter que la cicatrice résultante de ce processus de cicatrisation présente initialement des caractéristiques différentes des tissus normaux. Elle est formée de tissu fibreux recouvert de peau fine et lisse.

Cependant, avec le temps et la maturation, elle peut retrouver des propriétés mécaniques similaires aux tissus sains. Cette maturation peut prendre plusieurs mois (Johnston D.E, 1992).

3. Les autres modes de cicatrisation

3.1. La cicatrisation sous-crustacée

La cicatrisation sous-crustacée est un mode de cicatrisation qui relève de la seconde intention. Elle est généralement caractérisée par une faible profondeur de la plaie, une perte de substance limitée et une contamination peu importante.

La formation de la croûte est initiée par la coagulation de la fibrine et l'assèchement de l'exsudat, et elle agit comme un pansement biologique adhérent. Bien que la suppuration puisse être présente, ce mode de cicatrisation peut être classé en première ou en seconde intention en fonction de l'inflammation et de la réaction suppurative, selon diverses sources telles que (Berthet ,1983) (Titeux, 1992) (Hé ,2006).

3.2. La cicatrisation par dessiccation.

La cicatrisation par dessiccation est une forme de cicatrisation par seconde intention qui implique la formation de bourgeons charnus, mais avec une absorption progressive de l'exsudat grâce à un pansement protecteur. La cicatrisation est provoquée et dirigée. Le tissu de granulation formé est très fin, ce qui permet une épithélialisation rapide de la plaie (Berthet ,1983) (Titeux, 1992) (HÉ ,2006).

3.3. La cicatrisation par 1^{ère} intention retardée.

Ce type de cicatrisation implique la réalisation de sutures sur des plaies qui ont entre 3 et 5 jours, c'est-à-dire après la phase de détersion mais avant la phase de granulation Il est utilisé dans les cas où la plaie est fortement suspectée d'être contaminée ou lorsque l'évolution immédiate ne peut être prédite (par exemple, en termes de viabilité des tissus ou de formation d'œdème) (BELLAH et WILLIAMS, 1999).

3.4. La cicatrisation par 3^{ème} intention.

La cicatrisation par 3^{ème} intention est une méthode qui consiste à suturer les tissus de granulation opposés directement entre eux. Cette méthode est utilisée dans les cas où la plaie est très étendue ou que la perte de substance est

importante et qu'il n'est pas possible de suturer la plaie directement après la fermeture.

La cicatrisation par 1ère intention, quant à elle, est obtenue après excision d'une partie plus ou moins grande du tissu de granulation et permet une fermeture plus rapide de la plaie. Elle est utilisée dans les cas où la plaie est peu étendue et que la perte de substance est limitée (Waldron, 1993) (Pavletic, 1994) (Bellah et Williams, 1999) (Asimus, 2001).

Chapitre III

Evolution pathologique des plaies et facteurs influençant la cicatrisation

III. Evolution pathologiques des plaies et facteurs influençant la Cicatrisation.

Il existe de nombreuses possibilités de développement de complications dans la cicatrisation des plaies, qui peuvent être classées en complications septiques ou aseptiques et peuvent affecter une ou plusieurs étapes du processus de guérison. Les facteurs qui influencent la cicatrisation et qui peuvent entraîner des complications sont nombreux, et leur compréhension permet aux praticiens de prévenir ou de prévoir leur apparition (Camille Tomczak, 2010).

A. Evolution pathologique de la cicatrisation

1. De nature septique

1.1. Infection de la plaie.

Bien qu'une plaie de plus de 12 heures soit considérée comme infectée en se basant sur l'évolution bactériologique, il est rare qu'une plaie bien gérée présentant une telle caractéristique développe une infection clinique ultérieure (Mason, 1993) (Remedios, 1999b). Cependant, il est important de considérer différents facteurs qui peuvent prédisposer une plaie à l'infection :

- **Le nombre de bactéries : Si** le nombre de bactéries par gramme de tissu dépasse 10^6 , il est supposé qu'une infection va survenir (Remedios, 1999b).
- **La virulence des bactéries impliquées : Les** bactéries qui causent la plupart des infections de plaies sont généralement issues de la flore transitoire cutanée (Remedios, 1999b).
- **Les facteurs liés au patient : La** prolifération bactérienne est encouragée par divers facteurs locaux tels que la présence de tissus ischémiques ou nécrotiques, des hématomes, des accumulations de liquide, des corps étrangers (tels que des graviers, de la poussière, des fils de suture, des drains, etc.) ou une faible oxygénation de la plaie.

Selon (WALDRON et Zimmermen-Pope, 2003), la probabilité d'infection d'une plaie peut être calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\text{Nombre de micro-organismes} \times \frac{\text{virulence}}{\text{Résistance de l'hôte}} = \text{infection}$$

Les bactéries en pleine croissance libèrent des toxines et des protéases, notamment de la collagénase, qui aggraveront les lésions tissulaires. Ainsi, l'infection entretient un cercle vicieux, les bactéries étant directement responsables de l'extension de la nécrose tissulaire, tandis que cette dernière favorise l'infection (Remedios, 1999b) (Hé, 2006).

Les bactéries vont également consommer de l'oxygène et des nutriments aux dépens des fibroblastes, tout en produisant de l'acide lactique, ce qui entraîne une baisse du pH de la plaie stimulant la libération d'enzymes protéolytiques (Mason, 1993) ; (Amalsadvala et Swaim, 2006).

L'infection est responsable d'un important allongement de la période de cicatrisation, représentant même la cause la plus courante de retard dans ce processus (Deodhar et Rana, 1997).

Une plaie infectée demeure bloquée à la phase de détersion jusqu'à ce que l'infection soit sous contrôle, car la formation de tissu de granulation nécessite un environnement sain. De plus, dans certains cas, l'infection peut se propager dans le tissu de granulation déjà formé à proximité de la zone infectée, bien que ce dernier soit généralement résistant aux infections (Hé, 2006).

Cliniquement, les signes d'infection apparaissent généralement 2 à 3 jours après la formation de la plaie. Localement, on observe une inflammation marquée, caractérisée par des rougeurs, des douleurs, une sensation de chaleur et un gonflement, accompagnée d'un écoulement de pus, de sérum-sang ou de mucus (Remedios, 1999 b).

L'infection peut également se manifester par une stagnation du processus de guérison d'une plaie qui est déjà traitée à plat, ou par une extension des zones de nécrose (Mason, 1993). Des symptômes généraux peuvent également être présents, tels qu'un état de fatigue, une perte d'appétit et de la fièvre (Mason, 1993).

Si l'infection persiste, en plus de retarder le processus de guérison, elle peut conduire à la déhiscence de la plaie, une suppuration chronique, la formation d'abcès ou de fistules. Dans les cas les plus graves, l'infection peut même causer une septicémie potentiellement mortelle (Mason, 1993).



Figure n°9 : Infection au niveau d'une plaie distale (Joaquin J et al, 2013 p77)

1.2. Déhiscence de la plaie.

La désunion des marges d'une plaie suturée se produit généralement entre 3 et 5 jours après la fermeture de la plaie (Remedios, 1999b). Bien que l'infection soit l'une des causes fréquentes de cette complication, d'autres facteurs peuvent également contribuer à son apparition, tels qu'une tension excessive ou une nécrose des bords de la plaie.

Dans la plupart des cas, la déhiscence de la plaie est due à une erreur technique ou d'évaluation du chirurgien, comme la fermeture d'une plaie de plus de 12 heures, un

débridement insuffisant, des points de suture trop serrés provoquant une ischémie puis une nécrose, une incision non parallèle aux lignes de tension ou la fermeture d'une plaie trop étendue (Remedios, 1999b) (WALDRON et Zimmermen-Pope, 2003) (Hé, 2006).

Il est également important de noter que le grattage et le léchage d'une plaie, en plus d'abîmer les tissus nouvellement formés, peuvent entretenir l'inflammation, qui peut à son tour conduire à la formation d'un œdème ou d'une collection de liquide, entraînant une augmentation de la tension sur les sutures. Pour cette raison, la plaie doit être protégée, soit directement par le port d'une collerette, soit par une surveillance constante (Amalsadvala et Swaim, 2006) (Hé, 2006).



Figure n°10 : Déhiscence d'une suture abdominale avec ouverture de la ligne blanche (Joaquin J et al, 2013 p77)



Figure n°11 : Déhiscence d'une suture chirurgicale après 72 heures (Joaquin J et al, 2013 p72).

1.3. Gangrène gazeuse.

La gangrène, qui est causée par des clostridies, affecte principalement les muscles, entraînant une forte toxémie et la formation de gaz et de crépitements. Les symptômes de douleur et d'œdème se manifestent généralement dans les 24 premières heures, avec un exsudat aqueux brun-grisâtre et une odeur putride contenant des bulles de gaz. Il est crucial de diagnostiquer rapidement la gangrène car elle peut mettre la vie du patient en danger. Les médecins doivent examiner l'exsudat s'il existe et prendre des radiographies pour détecter la présence de gaz entre les os et les muscles.

Le traitement chirurgical doit être immédiat, ce qui implique des fasciotomies larges pour libérer les compartiments musculaires affectés ou une amputation si la lésion du membre est irréversible. Il est important de noter que cette lésion est rare chez les animaux de compagnie.

1.4. Cellulite.

Cette infection du tissu sous-cutané, appelée phlegmon, est une maladie invasive qui est généralement causée par des streptocoques. Elle a une prédisposition à affecter les membres et peut facilement envahir le système lymphatique, entraînant souvent une lymphangite bactérienne. Les symptômes incluent un œdème important dans la zone affectée ainsi que tous les signes d'une inflammation. Le traitement consiste à mettre l'animal au repos, surélever le membre atteint, appliquer des compresses tièdes et instituer une antibiothérapie (Joaquin J et al, 2013).

2. De nature aseptique**2.1. Altérations de nature vasculaire****2.1.1. Hémorragies et hématomes.**

Le clou de fibrine, bien que nécessaire pour la cicatrisation, peut également avoir des effets négatifs s'il est excessif. En effet, un excès de fibrine peut augmenter la quantité de débris cellulaires dévitalisés dans la plaie, les espaces morts et protéger les bactéries des cellules phagocytaires, ce qui favorise l'infection. De plus, un coagulum trop volumineux peut gêner la migration des cellules et rallonger la phase de détersion.

Les hémorragies et les hématomes postopératoires peuvent également prédisposer à l'infection, augmenter la douleur et retarder la cicatrisation. Dans les cas graves, une hémorragie importante ou prolongée peut entraîner un choc hypovolémique et mettre la vie de l'animal en danger (Deodhar et Rana, 1997) (Gregory, 1999) (Remedios, 1999b).

2.1.2 Ischémie.

Effectivement, l'ischémie locale peut avoir des conséquences importantes sur la cicatrisation d'une plaie. En effet, une diminution de l'apport en oxygène et en nutriments nécessaires à la prolifération et à la différenciation cellulaire peut retarder la cicatrisation et favoriser l'infection.

De plus, la présence de tissus nécrosés peut entraîner une augmentation de l'inflammation et une réponse immunitaire exacerbée, pouvant compromettre la qualité de la cicatrisation. Il est donc important de prévenir l'ischémie locale en veillant à une bonne vascularisation de la plaie, en évitant les sutures trop serrées et en traitant rapidement toute infection ou présence de corps étranger (Deodhar et Rana, 1997) (Hé, 2006).

2.1.3. Œdème.

Les œdèmes se produisent lorsque des liquides plasmatiques s'écoulent dans les tissus sous-cutanés, ce qui provoque un gonflement et une congestion. Pendant la phase inflammatoire, l'obstruction ou la rupture des vaisseaux lymphatiques et des capillaires, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité vasculaire, entraînent cette exsudation (Pavletic, 1994) (Gregory, 1999) (Remedios, 1999b).

En général, les plaies chirurgicales provoquent un œdème moins important que les plaies traumatiques, car elles sont moins inflammatoires. L'œdème se manifeste généralement entre 24 et 48 heures après l'opération et se résorbe spontanément en une semaine (Johnston et Walshaw, 1990) (Degner et al, 1993) (Apper et al, 1997) (Aguerre, 2004).

Cependant, les mammectomies et d'autres interventions chirurgicales impliquant de vastes dissections sous-cutanées sont souvent associées à un œdème marqué, qui peut ne se manifester que 3 à 4 jours, voire plus, après la chirurgie ou le traumatisme (Remedios, 1999b).

Cliniquement, l'œdème se traduit par un gonflement de la peau dans la zone de la plaie, qui présente le signe du godet : après une pression sur la peau, la marque du doigt persiste pendant quelques instants (Hé, 2006).

Les œdèmes postopératoires peuvent être traités avec des bandages compressifs, mais il est important de ne pas exercer une pression excessive pour éviter la formation d'ischémies ou d'autres œdèmes dans la zone compressée, comme l'indique (Remedios, 1999b).

En cas d'œdèmes importants liés à une compression veineuse et lymphatique, on peut recommander l'application locale de compresses chaudes 3 à 4 fois par jour, des mouvements modérés, surtout au niveau des membres, des massages des zones œdémateuses ou même une hydrothérapie locale pour améliorer le retour veineux et lymphatique et diminuer l'œdème, selon les recherches de (Trevor et al, 1992) (Remedios, 1999b) (Aguerre, 2004).

2.1.4. Collection liquidienne.

Il s'agit de l'accumulation ou de la collection de sérum ou de liquide lymphatique localisé dans un espace mort du corps provenant de (Joaquin J et al, 2013) :

- **La nécrose graisseuse consécutive à un traumatisme ou à une mauvaise manipulation chirurgicale** : Il s'agit généralement de processus imperceptibles qui se manifestent lors d'incisions étendues ou de parage important. La collection liquidienne constitue un bouillon de culture permettant l'installation et la prolifération des bactéries.
- **La section de vaisseaux lymphatiques** : Pour empêcher la formation de ces collections liquidiennes il faut éviter les espaces morts en appliquant une compression postopératoire dans la zone d'intervention, en posant des drains, en suturant le tissu sous-cutané, etc. S'il se forme une collection liquidienne, il est nécessaire d'aspirer son contenu et d'appliquer des bandages compressifs. Cela permet d'éviter, dans la plupart des cas, la récurrence ou la pose d'un drain.

2.2. Altérations de la phase de bourgeonnement**2.2.1 Plaie atone.**

La plaie atteint un état de stagnation, où il n'y a pas de progression de la guérison, malgré l'absence de destruction de collagène ou de production de nouveaux tissus. La plaie a une apparence lisse et d'une teinte rose pâle. Les causes de cette stagnation sont multiples et incluent toutes les raisons qui augmentent la dégradation du collagène (comme les infections, l'inflammation anormale et l'abrasion mécanique) ou qui diminuent la production de collagène (comme l'hypoxie, les infections, les pathologies générales ou les traitements locaux inadaptés qui inhibent le fonctionnement des fibroblastes et les traitements cytotoxiques pour les fibroblastes) (Asimus, 2001).

Lorsque des antiseptiques sont appliqués directement sur la plaie à des concentrations élevées ou de manière répétée, cela peut être cytotoxique pour les fibroblastes (Mason, 1993).

De plus, le tissu de granulation peut être endommagé mécaniquement par le léchage, les frottements ou l'utilisation d'un pansement inadapté, ce qui peut retarder la phase de granulation en arrachant les bourgeons charnus lors de leur retrait (Lozier, 1993)

Pour prévenir ces lésions, il est recommandé d'utiliser une collerette ou un carcan ainsi qu'une protection adaptée pour les zones de frottement (Asimus, 2001).

Effectivement, lorsque la collagénolyse est supérieure à la collagénogénèse les plaies atones évoluent vers une ulcération chronique ou vers un élargissement de la plaie (Hé, 2006).

2.2.2 Ulcère.

L'ulcère circulaire et creusant apparaît lorsque la phase de maturation de la plaie est instable, ce qui se produit lorsque la collagénolyse l'emporte sur la collagénogénèse. Les troubles trophiques sont à l'origine de la formation de cet ulcère, qui est généralement

associé à des problèmes vasculaires ou nerveux, parfois les deux simultanément (Focheux, 1991) (Moritz, 2000).

2.2.3 Granulome inflammatoire.

Dans ce cas, la prolifération fibroblastique est excessive et la collagénogenèse est supérieure à la collagénolyse, ce qui entraîne la formation d'un granulome circulaire et de forme tumorale à sa base (Focheux, 1991) (Moritz, 2000).

Ces granulomes se forment souvent dans des plaies contenant un corps étranger ou présentant une infection modérée, qui maintient une inflammation chronique. Le traitement consiste à retirer le granulome ainsi que le corps étranger éventuel (Hé, 2006).

2.2.4 Chéloïde.

Les chéloïdes sont une surproduction de tissu cicatriciel localement agressive qui se développe initialement au niveau des plaies des membres chez les chevaux (Shih, 2010) (Atiyeh, 2005).

Contrairement aux cicatrices hypertrophiques stricto sensu, qui ne sont pas invasives, les chéloïdes envahissent les tissus avoisinant la plaie et sont souvent considérées comme une tumeur dermique fibro-proliférative non maligne en raison de leur agressivité. Les taux de récurrence après leur ablation chirurgicale sont très élevés (Bayat, 2003) (Shih, 2010) (Atiyeh, 2005).

Les chéloïdes se forment à la suite de traumatismes cutanés de différentes intensités, allant d'une simple éraflure à une brûlure au second degré, en passant par une lésion d'acné (O'sullivan, 1996) (English, 1999).

Pour éviter l'apparition de chéloïdes, il est conseillé de favoriser une cicatrisation de première intention ou la réalisation de greffes cutanées, lorsque cela est possible. En cas de difficulté, il est important d'exclure les facteurs pro-infectieux ou pro-inflammatoires et de limiter l'utilisation de bandages.

Le traitement optimal de la chéloïde consiste en une exérèse chirurgicale suivie de l'utilisation de corticostéroïdes, de pansements à base de gel de silicone ou d'une greffe de peau pour prévenir les récurrences (Theoret et Wilmin, 2008).

2.3. Altérations de la phase d'épithélialisation.

2.3.1. Retard d'épithélialisation.

Pour que la guérison de la plaie se déroule de manière optimale, il est important que le tissu de granulation soit sain et bien vascularisé (Moritz, 2000) (Hé, 2006). Les cellules épithéliales ont besoin d'un milieu humide et bien oxygéné pour se développer rapidement (Gregory, 1999) (Hadlund, 2007).

Cependant, si le tissu de granulation est trop fibreux et peu vascularisé, ou s'il est infecté, ou encore s'il s'agit d'un granulome inflammatoire ou d'une chéloïde, cela peut retarder voire empêcher l'épithélialisation de la plaie (Hé, 2006).

Les plaies dont le pH est supérieur à 7 peuvent subir un retard dans le processus d'épithélialisation, car un pH basique inhibe cette phase. Des traitements locaux inappropriés, tels que des pansements adhésifs qui abrasent l'épithélium nouvellement formé à chaque retrait, ou l'utilisation de vaseline, de paraffine ou d'antiseptiques insuffisamment dilués, peuvent également entraîner un retard. En outre, toute abrasion de l'épithélium nouvellement formé, qu'elle soit due au grattage, au léchage ou au frottement, peut également être préjudiciable à cette phase de cicatrisation (Hé, 2006).

2.3.2. Entropion de la plaie.

Lors de la cicatrisation d'une plaie, il peut arriver que les berges de la plaie se détachent et s'enroulent sur elles-mêmes, ce qui empêche la progression de

l'épithélialisation en les faisant adhérer au bourgeon charnu. Dans ce cas, le traitement recommandé est une intervention chirurgicale qui consiste en un parage de l'entropion (repositionnement des berges) suivi de la libération des berges pour permettre une cicatrisation optimale (Focheux, 1991) (Moritz, 2000).

2.4. Pathologie cicatricielle.

2.4.1. Perturbations fonctionnelles et esthétiques liées à la contraction.

La rapidité de guérison d'une blessure ainsi que la technique de suture utilisées sont souvent déterminées ou influencées par la forme initiale de la plaie.

Par exemple, les plaies angulaires ont tendance à guérir en formant une cicatrice en étoile suite à la contraction de la plaie, tandis que les plaies circulaires se rétractent de manière imprévisible, provoquant des rides, et ont une vitesse de guérison 30% inférieure à celle des autres types de plaies (Stashak et Bailey, 1984).

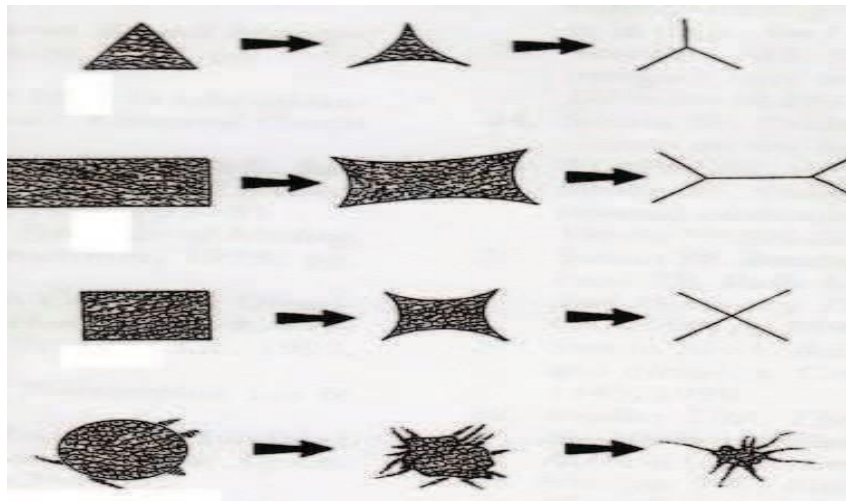


Figure n°12 : Cicatrisation par 2^{ème} intention de plaies de différentes formes (Swaim et al, 2001)

La contraction de la plaie peut causer des problèmes fonctionnels plus graves lors de soins vétérinaires. Si la plaie est située près d'une articulation, la contraction peut limiter le mouvement de cette dernière. On utilise le terme "contracture" lorsque la mobilité

de la zone touchée est limitée par une contraction pathologique (Swaim et al, 2001) (Hé, 2006).

De même, si la plaie est située près d'un orifice corporel, comme l'anus, la bouche ou l'œil, la contraction peut entraîner une sténose. Pour corriger ces deux types de déformations, une chirurgie reconstructrice est nécessaire, telle qu'une plastie en Z ou un lambeau de rotation (Degner et al, 1993) (Remedios, 1999b) (Swaim et al, 2001) (Waldron et Zimmermen-Pope, 2003).

2.4.2. Cancérisation de la plaie.

La cicatrice qui se forme à la fin du processus de cicatrisation est souvent lisse et sans pigmentation, ce qui la rend vulnérable aux rayons ultraviolets. Cette vulnérabilité peut causer des lésions de kératose actinique qui peuvent ultimement mener au développement d'un carcinome épidermoïde (Molan, 2002) (Hé, 2006). De plus, si une cicatrice est exposée à des traumatismes répétitifs, comme une plaie située dans une zone de pli ou de pression, cela peut favoriser le développement d'une tumeur cutanée telle qu'un carcinome épidermoïde ou un épithélioma basocellulaire (Hé, 2006).

2.4.3. Sarcoïde de Jackson.

Les équidés, tels que les chevaux, les ânes, les mules et les zèbres, sont souvent touchés par des tumeurs cutanées bénignes appelées sarcoïdes, qui sont causées par le papillomavirus bovin BPV-1, dont le vecteur est une mouche. Le rôle des sarcoïdes dans l'échec de la cicatrisation a été récemment découvert, et l'un des premiers signes de leur transformation est la déhiscence inexplicée de la plaie. Bien que leur apparence puisse ressembler à celle d'une chéloïde ou d'un pyogranulome, un diagnostic histologique est essentiel car le traitement diffère selon le type d'affection. Il existe de nombreuses options thérapeutiques pour les sarcoïdes, notamment l'exérèse chirurgicale large, les topiques cytotoxiques ou antimétaboliques et l'immunothérapie (Knottenbelt D.C, 2008).

B. Facteurs influençant la cicatrisation :

La guérison d'une plaie se produit de manière optimale lorsque les facteurs qui encouragent la cicatrisation sont présents et que ceux qui la ralentissent sont absents ou gérés efficacement. Bien que de nombreux facteurs entravant la cicatrisation soient connus, ceux qui la favorisent ne sont pas encore entièrement compris (Camille Tomczak, 2010).

1. Facteurs physique et chimiques de l'environnement de la plaie**1.1. Pression partielle en oxygène**

La présence d'oxygène est essentielle pour favoriser la réparation de la peau, car elle permet aux cellules impliquées dans le processus de cicatrisation de fonctionner correctement et de métaboliser efficacement. Selon certaines études cliniques, augmenter le niveau d'oxygène au niveau de la plaie grâce à un traitement à l'oxygène hyperbare peut favoriser la synthèse de collagène et l'angiogenèse chez les patients humains. Cependant, ce traitement peut également libérer des radicaux libres dans la plaie, ce qui peut nuire aux cellules participant à la cicatrisation (Degner et al, 1993) (Hosgood, 2003).

1.2. Température.

La température environnante a un impact significatif sur la vitesse de cicatrisation. Une température de 30°C favorise une cicatrisation plus rapide par rapport à une température de 18-20°C (Degner et al, 1993) (Hosgood, 2003).

En revanche, une plaie qui guérit à une température de 12°C donnera une cicatrice 20% moins résistante qu'une plaie guérie à 20°C. Cette différence de résistance serait due à la vasoconstriction locale qui diminue l'apport de sang à la plaie par temps froid (Hosgood, 2003).

Cependant, des températures plus élevées peuvent également causer des dommages, par exemple, une température de 60°C au niveau de la plaie peut entraîner la mort des cellules en raison d'une brûlure thermique (Stashak, 1991).

1.3. Humidité.

En 1962, Winter a proposé pour la première fois la théorie de la cicatrisation des plaies en milieu humide. Depuis, de nombreuses études ont montré que les plaies cicatrisaient plus rapidement et avec une meilleure qualité de cicatrisation dans un environnement humide par rapport à un environnement sec.

En effet, un pansement qui retient l'humidité permet aux fluides de la plaie de fournir les protéases, inhibiteurs de protéases, facteurs de croissance et cytokines nécessaires à chaque étape de la cicatrisation de manière optimale et physiologique (Campbell, 2006).

Des études ultérieures ont confirmé cette théorie, montrant que les plaies qui cicatrisent en milieu humide présentent une accélération des phases inflammatoire et de réparation par rapport aux plaies cicatrisant en milieu sec (Boerlin et al, 2001) (Hadlund, 2007) (Rooster et al, 2008).

1.4. Ph de surface

Selon (Kaufman et al, 1985), un pH acide à la surface de la plaie favorise la cicatrisation. Le passage d'un pH alcalin à un pH acide peut avoir plusieurs effets bénéfiques pour la cicatrisation :

- L'acidification du milieu encourage la cicatrisation en augmentant la libération d'oxygène par l'hémoglobine et en inhibant la prolifération bactérienne (Gethin et al, 2008) (Molan, 2009).
- Elle réduit la toxicité des produits du métabolisme bactérien tels que l'ammoniac (Gethin et al, 2008 (Molan, 2009).

- Elle stimule l'angiogenèse (Rendl et al, 2001).
- Elle stimule l'activité des macrophages et des fibroblastes (Lio et al., 2002). Elle diminue l'activité des protéases, qui sont exacerbées en milieu alcalin et qui peuvent ralentir ou même arrêter la cicatrisation. Les protéases peuvent en effet s'attaquer aux facteurs de croissance et aux composants de la matrice extracellulaire nécessaires à la migration des fibroblastes et des cellules épithéliales (Greener et al, 2005) (Schultz et al, 2005).

L'alcalinisation d'une plaie peut être causée par une perte de CO₂ ou une production d'ammoniac par des bactéries présentes dans la plaie. Cette alcalinisation peut entraîner une nécrose tissulaire et des hémolyses, qui peuvent être cliniquement observées sous forme de nécrose tissulaire. Lorsque le pH de la plaie est trop acide, les bourgeons charnus deviennent mous, pâles et grisâtres, tandis qu'à un pH alcalin, ils deviennent rouge vif et turgescents. Ces effets ont été décrits dans plusieurs études (Focheux, 1991) (Titeux, 1992) (Roux, 1999).

Effectivement, l'utilisation d'un pansement peut avoir des effets énéfiques sur la cicatrisation de la plaie. Outre la fonction d'absorption de l'ammoniaque, un pansement peut également maintenir la plaie à l'abri de l'air, ce qui peut favoriser la cicatrisation en milieu humide. Certains pansements sont également conçus pour libérer des ions argent ou des enzymes qui peuvent favoriser la cicatrisation et réduire le risque d'infection.

Il est important de choisir un pansement adapté à la taille et à la nature de la plaie pour obtenir les meilleurs résultats (Stashak, 1991).

2. Facteurs endogènes**2.1. Carence protéique.**

En effet, les protéines jouent un rôle crucial dans la cicatrisation des plaies, car elles fournissent les acides aminés nécessaires à la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire, ainsi qu'aux processus de réparation tissulaire. Une carence en protéines peut donc entraîner un retard de cicatrisation et augmenter le risque de déhiscence de la plaie. Cependant, toutes les protéines ne sont pas égales dans leur effet sur la cicatrisation (Degner et al, 1993) (Hosgood, 2003).

Certaines études ont montré que les acides aminés soufrés, tels que la méthionine et la cystine, étaient particulièrement importants pour la cicatrisation des plaies. La supplémentation en ces acides aminés peut donc aider à compenser une carence en protéines et à favoriser la cicatrisation (Degner et al, 1993) (Hosgood, 2003).

2.2. Déficit en glucose.

Les leucocytes, les fibroblastes et les cellules épithéliales en migration ont besoin de glucose comme principale source d'énergie. Si la quantité de glucose dans la plaie est insuffisante, cela peut affecter la phase de détersion, la fibrogénèse et l'épithélialisation.

Ce manque peut-être causé par une malnutrition ou une infection de la plaie, car les bactéries consomment le glucose au détriment des cellules impliquées dans la guérison de la peau (Amalsadvala et Swaim, 2006).

La capacité des kératinocytes à absorber le glucose peut être compromise chez les individus diabétiques, ce qui peut expliquer en partie la difficulté à cicatriser chez ces patients en médecine humaine (Spravchikov et al, 2001). En conséquence, les niveaux de glucose dans les fluides des plaies chroniques sont souvent faibles (Schultz et al, 2003).

2.3. Anémie.

Il est courant de penser que le manque d'hémoglobine peut nuire à la cicatrisation, mais il est difficile d'évaluer son impact réel. En effet, une légère anémie ne semble pas avoir d'effet négatif sur l'apport en oxygène aux tissus et ne semble donc pas être un facteur évident d'altération de la cicatrisation (Johnston, 1992).

L'anémie peut être un facteur négatif de la cicatrisation en fonction de son étiologie. Si elle est causée par une hypovolémie due à une perte de sang importante, elle peut avoir un effet négatif sur le processus de guérison. En revanche, si l'anémie est normovolémique, elle aura peu d'effet sur la cicatrisation. C'est donc la cause sous-jacente de l'anémie qui détermine son impact sur le processus de guérison (Johnston, 1992).

Une diminution de la pression partielle en dioxygène au niveau de la plaie peut entraîner une inhibition de la réplication et de la migration des fibroblastes ainsi que du développement du collagène. De plus, la plaie peut devenir plus vulnérable aux infections en raison d'une altération du mécanisme de phagocytose (Stashak, 1991).

3. Facteurs exogènes**3.1. Vitamines et oligo-éléments****3.1.1. La vitamine E**

Les effets de la vitamine E sur la cicatrisation sont mal compris car les études sont contradictoires. Cependant, plusieurs recherches suggèrent qu'elle a des effets similaires à ceux des corticostéroïdes et qu'elle peut retarder la cicatrisation en réduisant la production de collagène, comme l'a indiqué (Johnston, 1992). Lorsqu'elle est appliquée localement, la vitamine E peut avoir des effets nocifs sur la cicatrisation et causer des réactions allergiques, selon (Baumann et Spencer, 1999).

3.1.2. La vitamine A

La vitamine A joué un rôle important dans la différenciation des cellules épidermiques, ce qui contribue à la ré-épithélialisation. Elle est également essentielle pour le renouvellement des cellules de la peau et son élasticité. La vitamine A peut stimuler la phase inflammatoire, la prolifération des fibroblastes, la synthèse de collagène, l'angiogenèse et l'épithélialisation. Les carences en vitamine A peuvent entraîner un ralentissement de la ré-épithélialisation, une diminution du dépôt et de la stabilité du collagène, ainsi qu'une augmentation du risque d'infection. Cependant, les mécanismes d'action de la vitamine A sur la cicatrisation restent encore mal compris (Layton, 1993) (Deodhar et Rana en 1997).

3.1.3. La vitamine C

L'acide ascorbique est un élément essentiel à la production de collagène, en permettant l'hydroxylation de la lysine et de la proline qui en sont des constituants. En l'absence de vitamine C, les fibroblastes ne peuvent pas sécréter de manière adéquate les fibres de collagène, ce qui peut entraîner des carences en collagène. Les primates sont particulièrement dépendants de la vitamine C, car une carence en celle-ci peut causer le scorbut. Dans les cas où la production de collagène est rapide et intense, une source externe de vitamine C peut être nécessaire. Cependant, les mécanismes exacts de l'action de la vitamine C sur la cicatrisation ne sont pas entièrement compris (Focheux, 1991) (Johnston, 1992a) (Le Menn, 2001).

3.1.4. Zinc.

Le zinc agit en tant que cofacteur dans de nombreux systèmes enzymatiques, notamment avec les ADN polymérases et les transcriptases réverses (Stashak, 1991).

Sa présence favorise l'auto-débridement et la migration des kératinocytes pendant la réparation de la plaie. En outre, le zinc confère une résistance aux cellules du tissu épithélial en les protégeant contre l'oxygène activé et les toxines bactériennes grâce à son rôle antioxydant bénéfique pour la cicatrisation. L'administration locale de zinc renforce les défenses locales et l'activité collagénolytique. Une augmentation de la

concentration d'ions zinc au niveau de la plaie stimule l'épithélialisation. En cas de carence en zinc, l'auto-débridement, l'action anti-infectieuse et l'épithélialisation seraient réduits (Lansdown et al, 2007).

Toutefois, l'administration de zinc à un animal qui n'est pas carencé ne stimule pas la cicatrisation et pourrait même être nuisible en inhibant la migration macrophagique et en entraînant un ralentissement ou un arrêt de la phagocytose.

Par conséquent, la supplémentation en zinc ne doit être entreprise que si les taux sanguins et tissulaires de zinc sont véritablement insuffisants, tels que révélés par des résultats de laboratoire. Une injection locale de zinc combinée à de l'insuline peut accélérer la cicatrisation sans avoir d'effet secondaire systémique (Stashak, 1991) (Johnston, 1992a) (Zhang et al, 2007).

3.2. Corticoïdes.

Les stéroïdes et les facteurs liés aux stéroïdes, tels que l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) ou le stress, peuvent entraver la cicatrisation des plaies en inhibant diverses étapes du processus, notamment la phase inflammatoire, l'angiogenèse, la fibroplasie, la formation de collagène et la contraction de la plaie (Peacock EE Jr, 1984) (Probst CW et Bright RM, 1985) (Stashak TS, 1984) (Swaim SF, 1980).

Par conséquent, la composante dermique de la cicatrisation est retardée et la résistance à la traction de la plaie est diminuée. Cependant, l'épithélialisation peut ne pas être affectée (Bojrab MJ, 1981). L'utilisation de stéroïdes topiques pour contrôler l'excès de tissu de granulation.

3.3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les rapports sur les effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sur la cicatrisation des plaies sont contradictoires. Ces inhibiteurs de la prostaglandine peuvent

réduire la phase inflammatoire de la cicatrisation et empêcher la vasoconstriction locale induite par la prostaglandine. Chez les rats, l'AINS flunixinine méglumine a significativement diminué la force de traction des incisions abdominales au jour 5 de la cicatrisation, mais pas plus tard (Donner GS et al, 1986).

Chez les chevaux, le flunixinine méglumine (0,5 mg/1 kg BID) a significativement diminué la force de la fermeture de la peau et de la ligne blanche au jour 7 de la cicatrisation (Schneider HL et al, 1987).

Un inhibiteur de la synthétase de thromboxane a significativement amélioré la cicatrisation des plaies lorsqu'il a été administré par voie parentérale chez des cobayes présentant des brûlures superficielles (Wang S et al, 1986)

Chapitre IV

Traitement des plaies cutanées

A. Prise en charge initiale

Lors de la gestion d'une plaie, la première priorité est de minimiser la contamination de la plaie sans causer de dommages supplémentaires ou de contamination. Cela est souligné par des experts tels que (Mason, 1993) (Pavletic, 1994).

1. Premiers gestes**1.1. Protection de la plaie.**

Lorsqu'on s'occupe d'un animal blessé, l'une des premières mesures à prendre est de protéger la plaie. Cette protection est essentielle pour minimiser l'accumulation de bactéries dans la plaie en attendant les soins appropriés, ce qui réduit les risques d'infection ultérieure. Si la vie de l'animal n'est pas en danger immédiat, la plaie doit être protégée dès son admission. Dans le cas contraire, il est préférable d'attendre que l'état du patient soit stabilisé (Dernell W.S, 2006) (Grand J.G, 2006).

Dans la pratique, la protection de la plaie peut être assurée en appliquant un gel hydrosoluble stérile ou une pommade antibactérienne hydrosoluble sous une compresse stérile, comme recommandé par (Dernell Une autre méthode consiste à appliquer des compresses imbibées de sérum physiologique stérile sur la plaie, comme le suggère (Wilson D.A, 2005).

Sous les conseils du vétérinaire, le propriétaire peut même protéger la plaie de l'animal avant sa prise en charge, en utilisant un linge propre pour appliquer un gel hydrosoluble stérile, une pommade antibactérienne hydrosoluble ou des compresses imbibées de sérum physiologique stérile sur la plaie.

Cela permet de réduire les risques d'infection avant la consultation vétérinaire (Waldron D.R et al, 2003).

1.2. Examen clinique général et stabilisation

Lorsqu'un animal traumatisé est admis, il est essentiel de réaliser un examen clinique général. Une plaie cutanée peut n'être que la partie visible des dommages subis par l'animal, et les lésions des tissus sous-jacents peuvent être beaucoup plus graves que la lésion cutanée ne le suggère initialement. Par conséquent, un examen approfondi est nécessaire pour évaluer la gravité de la blessure et déterminer le traitement approprié (Mason L.K, 1993) (Plunkett S, 2000).

L'examen clinique général doit débiter par une évaluation des voies respiratoires, du système respiratoire et du système cardiovasculaire, conformément à la méthode « ABC » (Airway, Breathing, Circulation). En cas de graves atteintes du système cardiovasculaire ou respiratoire, il est important de stabiliser l'animal avant de poursuivre l'examen physique.

En cas de plaie hémorragique, l'utilisation d'un pansement compressif peut aider à réduire le risque de choc hypovolémique (Dernell W.S, 2006). Une fois que l'animal est stabilisé, le reste de l'examen physique peut être effectué. Un moyen mnémotechnique communément utilisé pour guider cet examen est « A CRASH PLAN » (Plunkett S, 2000) :

- **A**= Airway: Examen visuel, palpation et auscultation de la cavité orale, du pharynx et du cou.
- **C**et **R**= Cardiovascular and respiratory: Examen visuel, palpation et auscultation des 2 hémithorax, fréquence respiratoire et courbe respiratoire.
- **A**= Abdomen: Examen visuel, palpation, percussion et auscultation.
- **S**= Spine: Palpation des corps vertébraux de la 1ère vertèbre cervicale à la dernière vertèbre coccygienne.
- **H**= Head: Examen de la tête, y compris les yeux, les oreilles, le nez, les nerfs crâniens et la bouche.
- **P**= Pelvis: Examen des régions périnéale, péri-anale, rectale et génitale.
- **L**= Limbs: Examen de la peau, des muscles, des tendons, des os et des articulations des membres thoraciques et pelviens.

- **A**= Arteries: Prise du pouls brachial et fémoral.
- **N**= Nerves: Evaluation des nerfs périphériques moteurs et sensitifs.

1.3. Anamnèse et commémoratifs.

Les premiers objectifs du vétérinaire lors de la présentation d'un animal blessé sont d'assurer sa survie s'il est instable et de prévenir le développement d'une infection (Wilson D.A, 2005).

Cependant, le recueil de l'anamnèse et des informations pertinentes sur l'animal est une étape importante de la prise en charge qui ne doit pas être négligée.

En effet, le recueil des informations sur l'anamnèse et les antécédents de l'animal permet de détecter des facteurs tels qu'une maladie intercurrente ou un traitement médicamenteux pouvant retarder voire compromettre la cicatrisation de la plaie (Grand J.G, 2006). Cette étape est donc cruciale pour une prise en charge optimale de l'animal blessé.

C'est exact. La vaccination contre le tétanos est essentielle chez les équidés car cette maladie est souvent associée aux blessures et aux plaies cutanées. L'administration d'un sérum antitétanique est recommandée pour les animaux non vaccinés ou dont le statut vaccinal est inconnu, et un rappel de vaccination doit être administré si le dernier rappel date de plus d'un an.

L'antibioprophylaxie est également recommandée pour prévenir les infections bactériennes secondaires (Prakash A et al, 2008) (Wilson D.A, 2005).

Le recueil de l'historique médical est crucial car il peut fournir des informations sur la plaie qui permettent de prédire des complications éventuelles et de déterminer le traitement le plus approprié. Il est important de déterminer l'âge de la plaie pour évaluer le degré de contamination et le statut bactériologique.

L'origine de la plaie peut également aider le vétérinaire à adapter sa prise en charge. Par exemple, les plaies de morsure présentent un risque septique élevé en raison de la contamination initiale, des dommages tissulaires importants et des conditions anaérobies fréquemment rencontrées. De plus, une lésion cutanée de morsure, même mineure, peut cacher des dommages tissulaires plus profonds pouvant mettre la vie de l'animal en danger, en particulier s'il y a une atteinte abdominale ou thoracique.

Par conséquent, le vétérinaire doit tenir compte de ces risques lorsqu'il traite les plaies de morsure (Fayolle P, 2002) (Mason L.K, 1993).

2. Préparation de la plaie

2.1. Tranquillisation, anesthésie et antibiothérapie

Pour rendre la plaie apte à la fermeture, une phase de préparation est nécessaire, qui peut être douloureuse et/ou désagréable pour l'animal. Pour cette raison, une tranquillisation ou une anesthésie sont souvent nécessaires. Dans le cas des carnivores domestiques, une anesthésie générale est souvent préférée (Johnston D.E, 1992),

Tandis que chez les chevaux, une anesthésie locale ou régionale, éventuellement associée à une tranquillisation, est plus couramment utilisée (Wilson D.A, 2005).

En cas d'animal immunodéprimé ou de signes d'infection locale ou générale, une antibiothérapie systémique doit être mise en place (Dernell W.S, 2006).

Dans un premier temps, l'antibiotique est choisi de manière empirique, puis réadapté selon les résultats de l'antibiogramme si un prélèvement bactériologique a été réalisé. Pour les carnivores domestiques, les céphalosporines de première génération ou l'association amoxicilline-acide clavulanique sont les molécules à privilégier, en particulier dans les plaies de morsure.

Les fluoroquinolones ne devraient être utilisées qu'en seconde intention ou en complément d'une des molécules précédentes en cas de plaie pénétrante au niveau du canal vertébral ou du cerveau.

Pour les plaies impliquant le système digestif, du métronidazole doit être ajouté à l'une des molécules précédentes. Dans le cas des équidés, les molécules les plus utilisées pour la gestion des plaies sont les céphalosporines, la pénicilline G, la gentamicine et le métronidazole (Grand J.G, 2006) (Waldron D.R, 2003).

Il est recommandé d'utiliser les fluoroquinolones en seconde intention ou en association avec d'autres molécules en cas de plaie pénétrante touchant le canal vertébral ou le cerveau. Si la plaie implique le système digestif, le métronidazole doit être ajouté à l'une des molécules précédemment citées. (Plunkett S, 2000).

Chez les équidés, les molécules les plus couramment utilisées pour traiter les plaies sont les céphalosporines, la pénicilline G, la gentamicine et le métronidazole (Brumbaugh G.W, 2005).

2.2. Tonte.

L'étape de tonte périphérique de la plaie est cruciale pour faciliter son évaluation et son nettoyage. La tonte est préférable au rasage car elle évite les microlésions cutanées supplémentaires (Johnston, 1992b) (Pavletic, 1993a) (Waldron et Trevor, 1993).

Toutefois, il est important de protéger la plaie avant de la tondre et de s'assurer que la tonte est suffisamment large (15 à 20 cm) pour permettre une exploration plus approfondie de la plaie si nécessaire (Mason, 1993) (Grand, 2006).

La tonte doit être réalisée de manière centrifuge en partant des bords de la plaie afin d'éviter toute contamination par des débris ou des poils (Mason, 1993).

2.3. Nettoyage et antiseptie de la périphérie

Après avoir tondu le pourtour de la plaie, il est essentiel de la nettoyer avec de la solution savon de chlorhexidine à 0,5% ou de la povidone iodée à 10%, en faisant attention à ne pas laisser les solutions pénétrer dans la plaie, car cela peut causer des nécroses tissulaires (Grand J.G, 2006) (Mason L.K, 1993).

Les nettoyages doivent être réalisés de manière centrifuge et circulaire autour de la plaie, avec un minimum de trois répétitions, suivi d'un rinçage avec de l'alcool à 70% ou une solution saline stérile entre chaque nettoyage.

Enfin, l'antisepsie de la zone est effectuée de manière centrifuge avec de la povidone iodée à 1% ou de la chlorhexidine à 0,05%, en laissant agir le produit pendant au moins 5 minutes (Grand J.G, 2006) (Wilson D.A, 2005).

3. Lavage.

En complément du débridement, le lavage permet non seulement de diminuer la quantité de bactéries présentes dans une plaie ouverte, mais également d'éliminer les débris, de réhydrater les tissus et de stimuler la microcirculation périphérique. Ces effets peuvent favoriser la création du tissu de granulation (Mason L.K, 1993) (Waldron D.R, 2003) (Wilson D.A, 2005).

La solution de lavage parfaite doit être stérile, isotonique, normo thermique, non toxique et compatible avec l'ajout d'antiseptiques (Wilson D.A, 2005).

Les solutions cristalloïdes isotoniques, comme le Ringer lactate ou le NaCl à 0,9%, remplissent le mieux tous ces critères et sont donc les plus couramment utilisées (Mason L.K, 1993) (Waldron D.R, 2003) (Wilson D.A, 2005).

Il semble cependant que le NaCl à 0,9%, du fait de sa légère acidité, soit légèrement cytotoxique et entraîne une mortalité cellulaire plus importante que lors de l'utilisation de Ringer lactate (Waldron D.R, 2003).

L'utilisation d'antiseptiques dans la solution de lavage est un sujet de débat. En effet, tous les antiseptiques ont des effets cytotoxiques et leur utilisation sur des plaies propres peut être plus nuisible que bénéfique.

Toutefois, leur utilisation pour la prise en charge immédiate de plaies contaminées peut aider à réduire la charge bactérienne et les risques d'infection ultérieure (Hedlund C.S, 2007).

Les antiseptiques les plus couramment utilisés en pratique vétérinaire pour la gestion des plaies sont la chlorhexidine à 0,05% et la povidone iodée à 1%. Il est préférable d'utiliser la chlorhexidine à 0,05% plutôt que la povidone iodée car elle est plus efficace contre les microbes, possède une activité résiduelle prolongée et n'est pas désactivée par les matières organiques contrairement à la povidone iodée (Mason L.K, 1993) (Waldron D.R, 2003) (Williams J.M, 1999).

Il est recommandé d'éviter l'utilisation d'eau oxygénée à 3% dans la prise en charge des plaies. En effet, les propriétés oxydantes de l'eau oxygénée ne sont pas efficaces sur les bactéries anaérobies car le temps de contact est trop court. De plus, son utilisation peut causer des lésions capillaires qui peuvent retarder le processus de cicatrisation de la plaie (Johnston D.E, 1992) (Waldron D.R, 2003).

| Produit | Avantage | Inconvénient | Utilité |
|----------------------------|--|---|---------|
| Eau claire du robinet | Facilement utilisable Peut être directement tiède | Hypotonique | ++++ |
| Sérum physiologique | Isotonique | Doit être réchauffé | ++++ |
| Solution de Ringer lactate | Isotonique | Doit être réchauffé | ++++ |
| Chlorhexidine 0,05 % | Antiseptique Actif en présence de matières organiques | Cytotoxique si plus concentré | ++ |
| Povidone iodée 0,1 % | Antiseptique | Cytotoxique Allergies de contact Inactivé sur par les matières organiques | + |

Tableau 1 : Liquides utilisés pour le nettoyage des plaies d'après (Joaquin J et al, 2013 p84)

Pour être efficace, le lavage d'une plaie doit être effectué avec un volume important de solution de lavage, allant de 500 ml à 1000 ml (Mason L.K, 1993), et à une pression élevée, de 0,3 à 1 kg/cm² (Dernell W.S, 2006) (Waldron D.R et al, 2003) (Williams J.M, 1999).

Une pression appropriée d'environ 0,6 kg/cm² peut être obtenue en utilisant une seringue de 20 à 30 ml avec une aiguille de 18 ou 19 gauges (Dernell W.S, 2006) (Grand J.G, 2006).

Alternativement, un dispositif comprenant une seringue de 20 à 30 ml fixée à l'extrémité d'une tubulure de perfusion via un robinet 3 voies sur lequel est montée une aiguille de 19 gauges peut également être utilisé (**Figure n°13**) (Williams J.M, 1999).



Figure n°13 : Dispositif utilisé pour le lavage des plaies, d'après (Williams J.M, 1999).

4. Débridement.

Le débridement de la plaie peut accélérer le processus de guérison en réduisant le temps de cicatrisation. Il permet de raccourcir la phase naturelle et physiologique de détersion de la plaie et de créer un environnement favorable à la phase de réparation. Ainsi, le débridement peut contribuer à une cicatrisation plus rapide et plus complète de

la plaie (Roblin, 2008).

4.1. Débridement chirurgical

Le débridement de la plaie doit être considéré comme une intervention chirurgicale et doit donc être effectué dans des conditions d'asepsie rigoureuses pour éviter toute contamination de la plaie. De plus, afin de réduire la douleur et le stress pour l'animal, il est recommandé d'effectuer le débridement sous anesthésie. L'utilisation d'un protocole anesthésique adapté permettra de maintenir l'animal sous contrôle tout au long de la procédure et de minimiser les complications postopératoires (Waldron D.R et al, 2003) (Williams J.M, 1999).

- **Débridement en bloc.**

En pratique vétérinaire, le débridement en bloc est rarement effectué. Cette technique implique une exérèse totale de la plaie après avoir rempli celle-ci de compresses et l'avoir partiellement suturée (**Figure n°11**) (Grand J.G, 2006) (Waldron D.R et al, 2003).

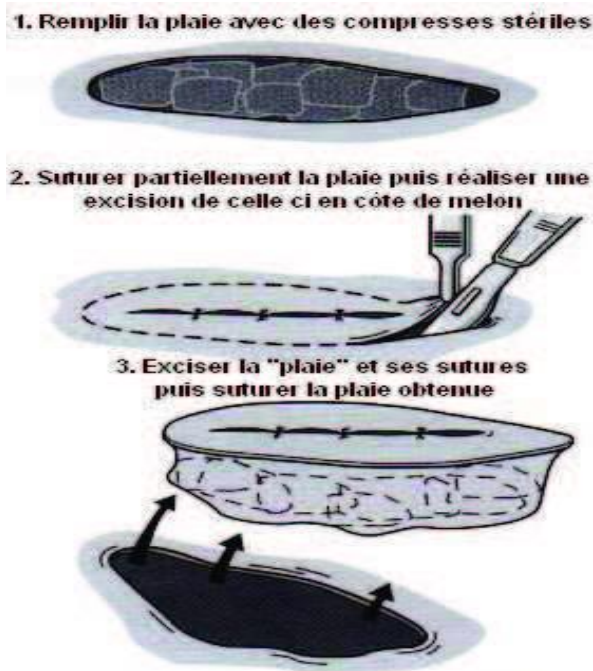


Figure n°14 : Débridement en bloc, d'après (Williams J.M, 1999).

Le débridement en bloc est uniquement envisageable lorsque la plaie est de petite taille et qu'il y a suffisamment de peau disponible pour la fermer. Bien qu'il permette d'économiser du temps et de l'argent, en évitant la cicatrisation de la plaie par seconde intention, il ne peut être utilisé que dans des situations très spécifiques (Williams J.M, 1999).

- **Parage plan par plan**

- **Cas des plaies récentes (moins de 12 heures)**

Pour réaliser ce type de parage, il est préférable d'utiliser un scalpel plutôt que des ciseaux. La technique consiste à commencer par le plan le plus superficiel de la plaie et à progresser en profondeur jusqu'à atteindre les tissus sains qui présentent des saignements (**Figure 7**) (Williams J.M, 1999).



Figure n°15 : Parage plan par plan, d'après (Williams J.M, 1999).

Il est important d'exciser tous les tissus dévitalisés et d'extraire les corps étrangers

de la plaie. Le parage doit être effectué avec agressivité sur les muscles et la graisse, car leur perte est bien tolérée et ils sont sensibles à la nécrose après un traumatisme (Mason L.K, 1993) (Waldron D.R et al, 2003) (Williams J.M, 1999).

Tout tissu musculaire qui ne saigne pas, est friable ou décoloré doit être excisé, tandis que les nerfs, tendons et ligaments doivent être préservés autant que possible (Camille Tomczak, 2010).

Il est recommandé de parer la peau décolorée, sèche ou épaisse, qui ne saigne pas. Cependant, la quantité de tissu à exciser dépend de la disponibilité de peau pour la fermeture.

Dans certains cas, tels que les plaies aux extrémités distales, où il est crucial de préserver autant de tissus que possible, ou lorsque la viabilité des tissus est incertaine, il peut être judicieux de traiter la plaie sous pansement pendant 48 à 72 heures, jusqu'à l'apparition d'un sillon disjoncteur qui marque la limite entre les tissus sains et nécrosés. Le parage peut alors être réalisé de manière optimale.

Il est recommandé de parer la peau décolorée, sèche ou épaisse, qui ne saigne pas.

Cependant, la quantité de tissu à exciser dépend de la disponibilité de peau pour la fermeture. Dans certains cas, tels que les plaies aux extrémités distales, où il est crucial de préserver autant de tissus que possible, ou lorsque la viabilité des tissus est incertaine, il peut être judicieux de traiter la plaie sous pansement pendant 48 à 72 heures, jusqu'à l'apparition d'un sillon disjoncteur qui marque la limite entre les tissus sains et nécrosés. Le parage peut alors être réalisé de manière optimale (Mason L.K, 1993) (Waldron D.R et al, 2003) (Williams J.M, 1999).



Figure n°16 : Parage d'une plaie aux ciseaux plaies d'après (Joaquin J et al, 2009 p111)

A la fin du débridement, la plaie est abondamment lavée (Camille Tomczak, 2010).

- Cas des plaies anciennes (plus de 12 heures)

Après 12 heures d'évolution, la plaie est considérée comme infectée :

Les bactéries commencent à se multiplier dans les tissus vivants à une profondeur inconnue. Le parage doit donc se limiter aux tissus morts et aux corps étrangers et ne doit pas faire saigner (Camille Tomczak, 2010).

4.2. Débridement enzymatique

Le débridement enzymatique, rarement utilisé en pratique vétérinaire, implique généralement l'utilisation d'enzymes telles que la trypsine, la chymotrypsine, la fibrinolyse ou la désoxyribonucléase. Ces enzymes ont une action relativement spécifique sur les tissus nécrotiques (Waldron D.R et al, 2003).

Leur utilisation peut être intéressante dans les cas de plaies peu profondes, car elles permettent d'éviter l'anesthésie requise pour le débridement chirurgical ou dans les cas où le parage chirurgical est difficile en raison de la présence de nombreuses structures vasculaires ou nerveuses. Cependant, leur action est généralement insuffisante, prend du temps et leur coût est élevé. (Johnston D.E, 1992) (Waldron D.R et al, 2003) (Wilson D.A, 2005).

4.3. Débridement mécanique

Le débridement par pansements humides est une technique utilisée pour les plaies qui n'ont pas été débridées chirurgicalement ou qui ont seulement été partiellement débridées (Johnston D.E, 1992).

Après avoir nettoyé la plaie, on applique des compresses imbibées de solution saline isotonique, puis on les recouvre d'une deuxième couche absorbante. À chaque changement de pansement (initialement 1 à 2 fois par jour, voire 3), les tissus nécrotiques qui adhèrent aux compresses sont éliminés de la plaie. (Johnston D.E, 1992). (Waldron D.R et al, 2003).

Cette technique présente cependant plusieurs inconvénients : le retrait des pansements est douloureux et requiert généralement au moins une sédation et, tant que des tissus nécrotiques persistent au sein de la plaie, l'animal doit être placé sous antibiothérapie systémique (Johnston D.E, 1992).



Figure n°17 : Parage mécanique à l'aide de compresses de gazes humidifiées D'après (Joaquin J al, 2013 p111)

4.4. Débridement hydrodynamique.

Bien que le lavage sous pression soit une méthode de débridement courante pour nettoyer les plaies, elle peut ne pas être suffisante pour les plaies très contaminées contenant de nombreux débris nécrotiques (Grand J.G, 2006).

5. Choix du mode de cicatrisation :

Après le nettoyage et le débridement de la plaie, il convient de choisir le mode de cicatrisation approprié. Il existe quatre options : la cicatrisation par première intention, la cicatrisation par première intention retardée ou suture primo-secondaire, la suture secondaire ou cicatrisation par troisième intention, et enfin la cicatrisation par deuxième intention (**Tableau 2**) (Mason L.K, 1993) (Williams J.M, 1999).

| Mode de cicatrisation | Type de plaie | Technique |
|---|--|---|
| Cicatrisation par 1^{ère} intention | Propre ou contaminée récente, assez franche | Lavage et débridement Fermeture immédiate sans tension |
| Cicatrisation par 1^{ère} intention retardée | Contaminée, viabilité des tissus douteuse, œdème, tension cutanée | Lavage et débridement Gestion sous pansement Fermeture après 2 à 3 jours |
| Suture secondaire ou cicatrisation par 3^{ème} intention | Plaie infectée nécessitant un temps de détersion prolongé | Lavage et débridement Gestion sous pansement Fermeture après le 5 ^{ème} jour |
| Cicatrisation par 2^{nde} intention | Plaie ancienne, perte de substance importante, infection, corps étrangers, tissus dévitalisés, absence d'affrontement des lèvres, tension importante | Lavage et débridement Gestion sous pansement Surveillance régulière |

Tableau 2 : Choix du mode de cicatrisation en fonction du type de plaie

Si la cicatrisation par 1^{ère} intention constitue le mode de cicatrisation idéal car il s'agit de la solution la plus pratique, la plus efficace, la plus esthétique et la moins onéreuse (Grand J.G, 2006),

Elle est loin d'être adaptée à toutes les plaies. Ainsi, la fermeture d'une plaie contaminée peut avoir des conséquences désastreuses pour la plaie elle-même, mais également pour l'animal avec le développement d'un sepsis qui peut s'avérer mortel (Mason L.K, 1993) (Williams J.M, 1999).

S'il n'existe aucune règle que l'on peut appliquer à la lettre pour le choix du mode de cicatrisation, il existe cependant un certain nombre de paramètres déterminants à prendre en compte (Fayolle P, 2002) (Johnston D.E, 1992) (Mason L.K, 1993) (Williams J.M, 1999) :

- ✓ La charge bactérienne de la plaie.
- ✓ La viabilité des tissus.
- ✓ La vascularisation des tissus.
- ✓ L'étendue des déficits tissulaires.
- ✓ La quantité de peau adjacente disponible pour la fermeture.
- ✓ L'état des défenses tissulaires locales.

Il est très important de prendre en compte l'origine de la plaie et le temps écoulé depuis sa création et sa prise en charge. Cependant, ce critère temporel doit être évalué avec prudence.

Par exemple, il est déconseillé de suturer immédiatement une plaie contuse de moins de 12 heures présentant des déficits tissulaires importants et une dévascularisation marquée, ainsi qu'une plaie de morsure récente très contaminée par des germes virulents (Fayolle P, 2002) (Johnston D.E, 1992).

En revanche, une plaie franche ancienne (de plus de 12 heures) causée par un objet peu contaminé et pour laquelle des soins locaux ont été prodigués rapidement peut être refermée immédiatement. De plus, il est important que le chirurgien puisse identifier les signes d'une infection locale, qui peuvent être difficiles à distinguer de ceux d'une inflammation normale. Les signes à surveiller sont une inflammation exagérée des bords de la plaie, associée à une rougeur, une douleur et une tuméfaction (Fayolle P, 2002) (Johnston D.E, 1992).

La décision de suturer une plaie en première intention dépend de plusieurs critères, tels que l'absence de tissus contaminés, infectés ou nécrosés, ainsi que la capacité des berges à être rapprochées sans risque de nécrose ischémique (Johnston D.E, 1992).

Si l'un de ces critères est incertain, il est préférable de laisser la plaie ouverte. Les coupures ou lacérations nettes récentes peuvent être suturées après un lavage et un débridement approprié. Toutefois, si des zones de décollement ou des espaces morts sont présents, une suture peut être envisagée en utilisant un système de drainage passif ou actif en position déclive et protégé par des compresses stériles. Le drainage doit être retiré lorsque la quantité d'exsudat diminue (Mason L.K, 1993) (Grand J.G, 2006).

Il est important d'éviter les espaces morts lors de la suture en appliquant avec précision les différents plans et en utilisant un nombre minimal de sutures avec des points fermes mais modérés afin de prévenir toute ischémie. (Waldron D.R et al, 2003).

Après la suture, la plaie doit être protégée par un pansement et surveillée régulièrement pour détecter toute accumulation de liquide. Dans certains cas, un drain peut être nécessaire ou la plaie peut devoir être rouverte (Johnston D.E, 1992).

Si toutes les conditions requises pour une cicatrisation par suture immédiate ne sont pas remplies, la suture peut être reportée. Cela permet de procéder à des débridements répétés pour évaluer la viabilité des tissus incertains, réduire la charge bactérienne de la plaie, et éliminer les tissus nécrosés ainsi que les corps étrangers qui persistent (Waldron D.R et al, 2003).

La cicatrisation par 1ère intention retardée consiste à refermer une plaie entre 3 et 5 jours après son apparition, afin de permettre de contrôler une éventuelle infection locale avant la formation du tissu de granulation (Mason L.K, 1993) (Williams J.M, 1999).

Pour déterminer si la plaie peut être fermée, il est possible de réaliser une analyse bactériologique quantitative. Si la plaie contient moins de 10⁵ bactéries par gramme de tissu et qu'il n'y a pas de tissus dévitalisés, il est envisageable de procéder à une suture. (Waldron D.R et al, 2003).

Pendant la période de traitement à plat, il est essentiel d'utiliser des pansements adaptés, tels que des pansements humides absorbants à la chlorhexidine à 0,05% ou au soluté salé isotonique, et de réaliser un lavage et un débridement avant la fermeture (Camille Tomczak, 2010).

Ce type de cicatrisation peut également être approprié pour les cas où les animaux sont présentés plusieurs jours après la création d'une plaie nette et propre. Si la plaie ne contient pas de tissus nécrosés et que les bords peuvent être rapprochés sans tension excessive, une fermeture après un lavage et un débridement est envisageable (Johnston D.E, 1992).

La cicatrisation par 3ème intention implique la fermeture d'une plaie qui a dépassé 5 jours depuis sa création, après la formation de tissu de granulation. Cette méthode est recommandée pour les plaies qui ont nécessité plus de temps pour lutter contre l'infection. La fermeture à ce stade permet d'éviter les inconvénients de la cicatrisation par 2ème intention, tels que la contraction de la plaie, ou est envisagée en cas d'arrêt précoce de l'épithélialisation ou de la contraction. Deux techniques sont disponibles pour la fermeture à ce stade (Johnston D.E, 1992) :

- La suture secondaire proprement dite : Après l'ablation d'une fine tranche de tissu au niveau des berges de la plaie et une dissection sous-cutanée, un glissement des berges au-dessus du tissu de granulation permet d'apposer les lèvres de la plaie qui peuvent alors être suturées.
- La suture primo secondaire : après l'excision de la totalité du tissu de granulation

et d'une mince tranche de tissu cutané autour de la plaie, celle-ci est suturée.

En somme, le choix de la méthode de cicatrisation dépendra des caractéristiques spécifiques de la plaie, notamment son état d'infection, son étendue, la localisation de la perte de substance. La cicatrisation par 1ère intention est recommandée pour les plaies peu infectées, de petite taille et propres.

La cicatrisation par 2ème intention est conseillée pour les plaies profondes, de grande taille, avec une perte de substance importante ou situées dans une zone critique. Quant à la cicatrisation par 3ème intention, elle peut être envisagée lorsque le temps nécessaire pour lutter contre l'infection a été important ou pour éviter les désagréments de la cicatrisation par 2ème intention (Mason L.K, 1993) (Waldron D.R et al, 2003).

Si la vitesse de cicatrisation par épithélialisation ou contraction diminue ou s'arrête, ou si des déformations sont observées, des options plus complexes peuvent être envisagées, comme une suture différée ou une reconstruction à l'aide de lambeaux d'avancement ou de greffes cutanées (Johnston D.E, 1992).

Pour les plaies impliquant des structures exposées telles que l'os, le périoste, le cartilage ou les tendons, il est recommandé de les couvrir avec des pansements stériles jusqu'à l'apparition d'un tissu de granulation sain, avant de procéder éventuellement à une greffe cutanée (Camille Tomczak, 2010).

B. Les pansements

L'utilisation de pansements est le plus souvent indispensable lors de la cicatrisation des plaies par 2^{ème} intention. En effet, c'est le pansement qui va fournir à la plaie l'environnement optimal pour sa cicatrisation (Simpson A.M et al, 2001) (Williams J.M, 1999).

Cependant, un seul type pansement ne convient pas pour toutes les plaies et une même plaie ne peut être traitée avec un seul type de pansement durant toutes les phases de la cicatrisation (Hedlund C.S. ,2007)

1. Fonctions et propriétés des pansements

Les pansements remplissent de nombreuses fonctions qui permettent de favoriser la cicatrisation des plaies (Allen K.L et al, 1997) (Hedlund C.S. ,2007) (Lozier S.M, 1993) (Simpson A.M et al, 2001) (Williams J.M, 1999) :

- Protection contre les traumatismes, la dessiccation et la contamination bactérienne.
- Absorption et caractérisation (couleur, consistance, quantité, odeur) des exsudats.
- Application d'une pression permettant de combler les espaces morts et de réduire les œdèmes et les hémorragies.
- Débridement.
- Conservation de la plaie au chaud et création d'un environnement acide qui permettent d'augmenter la quantité d'oxygène disponible pour la plaie.
- Immobilisation des tissus lésés.
- Amélioration du confort de l'animal.
- Véhicule de thérapeutiques locales.

Le pansement doit absolument rester propre et être le plus confortable possible. En effet, un pansement inconfortable peut entraîner une mutilation de celui-ci voire de la plaie (Hedlund C.S. ,2007).

D'autre part, le pansement idéal devrait également présenter les propriétés suivantes (Allen K.L et al, 1997) (Simpson A.M et al, 2001) :

- Non irritant et non allergisant.
- Absence de toxicité.
- Peu couteux.

- Stérile ou stérilisable.
- Facile à poser.
- Autorise les échanges gazeux.
- Absence d'effets indésirables sur la cicatrisation.
- Maintien d'un environnement humide favorable à la cicatrisation.

2. Constitution des pansements.

Les pansements sont généralement constitués de 3 couches :

- Une 1^{ère} couche dite couche de contact
- Une 2^{nde} couche dite couche intermédiaire
- Une 3^{ème} couche dite couche externe

2.1. La couche de contact.

Selon (Hedlund C.S, 2007) (Lozier S.M, 1993) et (Simpson A.M et al, 2001), il est idéal que cette couche reste stérile et en contact avec la surface de la plaie, quelle que soit la position ou les mouvements de l'animal. Si des espaces se forment entre la plaie et le pansement, cela peut compromettre le drainage de la plaie et augmenter le risque de macération, comme l'a souligné (Williams J.M, 1999).

En fonction de la phase de cicatrisation, cette couche peut être utilisée pour débrider la plaie, transmettre les exsudats à la couche intermédiaire, servir de véhicule à une thérapie locale ou former un bouclier occlusif au-dessus de la plaie, selon (Lozier S.M, 1993) et (Simpson A.M et al, 2001).

2.1.1. Couche de contact adhérente.

L'adhérence entre la plaie et le pansement peut survenir grâce à 2 mécanismes (Lozier S.M, 1993) (Williams J.M, 1999) :

- Lorsqu'un exsudat protéique et des débris nécrotiques pénètrent dans

le pansement et sèchent.

- Lorsque le tissu de granulation pénètre à travers les interstices du pansement, ce qui indique que le pansement est resté trop longtemps en place.

Ces pansements, indiqués lors de la phase de détersion, sont particulièrement utiles lorsqu'un débridement chirurgical n'est pas possible et sont généralement utilisés pendant 3 à 7 jours, selon la quantité de tissu nécrotique présent dans la plaie et la quantité d'exsudat produit (Simpson A.M et al, 2001).

Trois types de pansements adhérents existent (Hedlund C.S, 2007) (Simpson A.M et al, 2001) (Swaim S.F, 1997) (Williams J.M, 1999) :

- **Les pansements secs absorbants** :

C'est une gaze sèche à maille large qui constitue la couche de contact, la 2nde couche étant constituée par un matériau absorbant. Autrefois préconisés pour les plaies présentant une quantité importante de tissus nécrotiques et de corps étrangers et/ou produisant une quantité importante d'exsudat de faible viscosité, ces pansements ne sont aujourd'hui plus conseillés. En effet, leur retrait est très douloureux et peut être responsable de saignements, le débridement réalisé est non sélectif (des cellules vivantes peuvent être entraînées avec les tissus morts) et ils peuvent entraîner une dessiccation de la plaie (Camille Tomczak, 2010).

- **Les pansements humides absorbants** :

Le pansement est alors composé d'une gaze à maille large humidifiée avec une solution salée isotonique ou de la chlorhexidine à 0.05% recouverte par une 2nde couche absorbante et une 3^{ème} couche permettant l'évaporation des liquides. Il s'agit du type de pansement le plus utilisé pour les plaies d'abrasions ou les plaies largement ouvertes.

Il est indiqué pour des plaies contenant des corps étrangers et des tissus nécrotiques et présentant un exsudat visqueux à leur surface. Les fluides contenus dans

la gaze permettent la dilution des exsudats, ce qui facilite leur absorption et leur retrait. Les tissus nécrosés et les corps étrangers adhèrent à la gaze tandis que le pansement sèche, ils seront ainsi éliminés lorsque celui-ci est retiré (Figure 9).

Le retrait de ce type de pansement, peut comme dans le cas précédent, être douloureux (Camille Tomczak, 2010).

L'administration d'analgésiques ou de sédatifs et/ou l'humidification du pansement avant son retrait peuvent donc être nécessaires.

Ces pansements doivent être changés au moins toutes les 24 heures, voire plus si l'exsudat est très abondant.

Ce type de pansement présente l'avantage de préserver un environnement humide qui favorise la cicatrisation, mais si les pansements sont trop humides, cela peut entraîner une macération des tissus et/ou favoriser la multiplication bactérienne (Camille Tomczak, 2010).

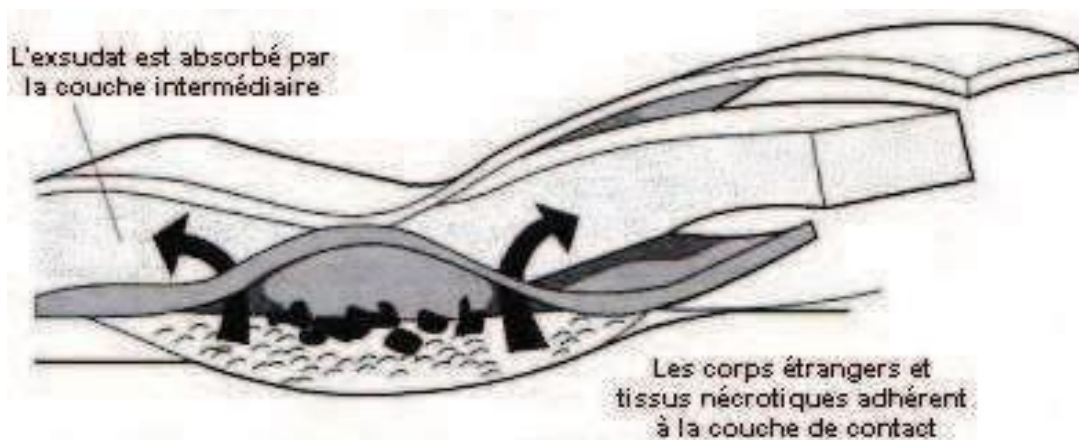


Figure n°18 : Principe des pansements humides absorbants, d'après (Williams J.M, 1999).

- Les pansements humides réhydratants :

Ces pansements sont similaires aux précédents, mais doivent être retirés avant que le pansement ne sèche. Ils sont rarement utilisés en pratique et ne conviennent qu'aux plaies présentant peu de tissus nécrotiques et de corps étrangers, mais produisant une

quantité importante d'exsudats visqueux, car leur capacité de débridement est limitée. Comme les pansements précédents, ils permettent de drainer la plaie en diluant les exsudats et en facilitant leur absorption. Toutefois, le risque de macération est important (Camille Tomczak, 2010).

-Les pansements au soluté salé hypertonique :

Ces pansements sont similaires aux pansements humides absorbants, mais la gaze est imprégnée d'un soluté de chlorure de calcium hypertonique à 20%, ou d'une préparation commerciale telle que Curasalt®.

Ils sont utilisés dans les premiers jours de la phase inflammatoire pour traiter des plaies fortement infectées, nécrotiques et très exsudatives, comme les escarres. L'action osmotique de ce pansement entraîne une dessiccation des bactéries et des tissus nécrotiques, ainsi qu'une réduction de l'œdème.

Cependant, le débridement qu'ils réalisent est non sélectif, et leur utilisation doit donc être limitée à 1 ou 2 applications, le pansement devant être retiré au plus tard après 3 jours, comme l'a souligné (Hedlund C.S, 2007).

2.1.2. Couche de contact non adhérente.

Lorsqu'on initie la phase de réparation d'une plaie avec la formation du tissu de granulation, il est indispensable d'utiliser des pansements non adhérents. En effet, la couche de contact ne doit plus adhérer à la surface de la plaie pour éviter d'arracher le tissu de granulation ou l'épithélium néoformé lors du retrait du pansement (Camille Tomczak, 2010).

Il existe deux types de pansements non adhérents : les pansements semi-occlusifs et les pansements occlusifs. Les pansements semi-occlusifs sont perméables à l'air et maintiennent un environnement humide, ce qui leur permet d'absorber l'excès d'exsudats

présents à la surface de la plaie. Ils conviennent mieux aux plaies en début de réparation qui produisent encore quelques sérosités (Simpson A.M et al, 2001) (Williams J.M, 1999).

Les pansements occlusifs, quant à eux, sont imperméables à l'air et aux fluides, ce qui les rend plus adaptés aux plaies saines à un stade de réparation avancé, avec une épithélialisation en cours et une contraction avancée, et dont les sécrétions ont nettement diminué (Williams J.M, 1999).

Il existe deux types de pansements non adhérents : occlusifs et semi occlusifs.

Les pansements semi-occlusifs, perméables à l'air et maintenant un environnement humide absorbent l'excès d'exsudats présents à la surface de la plaie (Simpson A.M et al, 2001) (Williams J.M, 1999).

Ils sont donc plutôt réservés aux plaies en début de réparation, au sein desquelles l'épithélialisation n'a pas encore débuté et qui produisent encore quelques sérosités (Swaim S.F et al, 1997).

Les pansements occlusifs sont, eux, imperméables à l'air et aux fluides et sont donc réservés aux plaies saines à un stade de réparation avancé (épithélialisation en cours, contraction avancée) et dont les sécrétions ont nettement diminué (Swaim S.F et al, 1997).

- Les pansements non adhérents classiques

Il s'agit des pansements gras. Ces pansements semi-occlusifs sont classiquement réalisés avec une gaze à maille large imprégnée de vaseline, de paraffine, de polyéthylène glycol, de Biafine® ou de nitrofurazone. Des présentations commerciales sont également disponibles : Jelonet® et Tulle gras®. Les 2^{ème} et 3^{ème} couches absorbantes permettent de recueillir les sérosités (Grand J.G, 2006) (Swaim S.F, 1992)

(Williams J.M, 1999).

Les pansements vaselinés ne doivent surtout pas être utilisés si la plaie présente des signes d'épithélialisation. En effet, la vaseline entraîne une réduction de la pression partielle en oxygène au sein de la plaie, ce qui ralentit l'épithélialisation (Hedlund C.S. ,2007) (Williams J.M, 1999).

Etant donnée la large gamme d'excellents pansements non adhérents semi-occlusifs disponibles actuellement, ce type de pansement perd de plus en plus ses indications (Williams J.M, 1999).

- Les pansements non adhérents récents

➤ Les hydrocolloïdes.

Ils sont composés de substances formant un gel (carboxyméthylcellulose sodique, gélatine et pectine) associés à d'autres substances comme un réseau d'élastomère ou des additifs. Le pansement sous forme de plaque adhère à la peau saine mais pas à la plaie. Ces pansements se composent d'une épaisse couche d'hydro colloïde absorbant recouvert à l'extérieur d'un film de polyuréthane (imperméable à l'eau et aux bactéries).

Ils sont modérément absorbants, ils forment un gel doux ayant une couleur et une odeur spécifiques. Ils facilitent l'autolyse des lambeaux de tissu nécrosés et créent un milieu humide sous le pansement, ils peuvent compromettre la contraction tissulaire en raison de leur capacité adhésive, Normalement ils doivent être changés tous les 3 à 5 jours. L'inspection de la plaie sous ces pansements peut être difficile et il ne faut plus les appliquer en cas d'apparition d'une forte exsudation ou d'une infection. Ils sont intéressants : pour les plaies faiblement à modérément exsudatives et sur les ulcères avec sphacèles. Ils sont généralement contre-indiqués sur les plaies infectées (Joaquin J al, 2013).



Figure n°19 : Différents pansements d'hydrocolloïdes disponibles sur le marché. Ils sont associés généralement à un film de polyuréthane, raison pour laquelle leur emploi est limité sur les plaies infectées. (a) Askina Biofilm transparent®, (b) Tegisorb®, (c) Askina ulcuflex®, (d) Varihesive®, (e) Comfeel Plus®, (f) Algoplaque® (Joaquin J al, 2013 p93).

➤ **Les hydrogels.**

Les hydrogels tels que Duoderm hydrogel®, Purilon gel®, Intrasite-gel® et Urgo hydrogel® sont spécialement recommandés pour nettoyer les plaies nécrotiques sèches ou peu exsudatives ainsi que les escarres. Avec une teneur en eau élevée généralement supérieure à 70%, ces produits hydratent les tissus, adoucissent les tissus nécrotiques et fournissent l'humidité nécessaire pour la détersion autolytique (Helfman et al, 1994) (Campos, 1998) (Vanwijck et al, 1998) (Williams, 1999a).

Les hydrogels ont la propriété de drainer les fluides de la plaie ainsi que les débris et les grosses protéines, incluant des protéines à poids moléculaire élevé comme l'albumine, l'hémoglobine ou le fibrinogène, favorisant ainsi la détersion mécanique. En outre, leur structure piège les bactéries et entrave leur croissance (Vanwijck et al, 1998) (Williams, 1999a).

Il est important de ne les appliquer que sur la plaie, car l'application sur les tissus sains adjacents peut entraîner une macération (Krahwinkel et Bouthe, 2006). Il est recommandé de les changer toutes les 4 à 7 jours.

➤ **Les alginates.**

L'alginate est un polymère de sucre extrait d'algues marines. Il se compose de deux types de monomères, à savoir l'acide manuronique et l'acide glucuronique. La texture des différents types d'alginate peut varier en fonction de leur capacité à se dissoudre et à former un gel, qui dépend de la proportion de ces deux monomères (Agren, 1996).

Dans le traitement des plaies, l'alginate est utilisé sous forme d'un mélange d'alginate de sodium soluble et d'alginate de calcium insoluble. Le remplacement des ions calcium par des ions sodium permet à la structure de l'alginate de se déployer et de se solidifier.

En appliquant l'alginate de calcium insoluble sur une plaie, ses ions calcium sont remplacés par les ions sodium provenant des exsudats de la plaie, formant ainsi le gel d'alginate de sodium soluble (Vanwijck et al, 1998). De plus, l'alginate possède des propriétés antibactériennes en piégeant les bactéries dans sa structure moléculaire.

Les produits tels qu'Algosteril®, Kaltostat®, Seasorb®, Sorbalgon® et Melgisorb® sont recommandés pour le traitement des plaies profondes, infectées, hémorragiques et très exsudatives. Il est important de maintenir l'alginate humide car les fibres d'alginate sèches peuvent causer une inflammation irritante qui retarde la guérison en attirant des macrophages.

De plus, si le pansement d'alginate est mal hydraté, il peut adhérer à la plaie. Par conséquent, les pansements à base d'alginate ne sont pas adaptés pour les plaies sèches, sauf s'ils sont humidifiés au préalable (Barnett et Varley, 1987) (Focheux, 1991).

2.2. Couche intermédiaire.

La couche secondaire d'un pansement est une couche intermédiaire qui a pour fonction d'absorber et de stocker les fluides qui proviennent de la couche primaire. Elle est particulièrement importante pour les pansements absorbants utilisés dans les premières phases de la cicatrisation, à savoir la phase inflammatoire de débridement et le début de la phase de bourgeonnement (Swaim, 1992) (Miller, 1993) (Williams, 1999a).

Cette couche est généralement constituée d'une bande hydrophile en coton ou en Softban®, qui peut être renforcée avec une bande de type Velpeau® pour une meilleure stabilité du bandage (Grand, 2006) (Williams, 1999a).

2.3. La couche externe.

La couche tertiaire d'un pansement est chargée de maintenir et protéger le pansement en place.

Elle peut également fournir une compression plus ou moins importante pour réduire les saignements, les enflures, les accumulations de liquide et diminuer les espaces morts (Swaim, 1992) (Miller, 1993) (Williams, 1999a).

Les matériaux utilisés pour cette couche peuvent être occlusifs, tels que les films synthétiques, ou semi-occlusifs, tels que les bandes adhésives telles qu'Elastoplast® ou les bandes autocollantes comme Vetrap®.

Les pansements occlusifs qui empêchent la contamination par des fluides extérieurs doivent être utilisés avec prudence, et uniquement pour des plaies peu exsudatives, afin de maintenir un environnement humide favorable à la guérison. En effet, il existe un risque important de macération des tissus et de prolifération bactérienne avec ce type de pansement (Swaim, 1992) (Williams, 1999a) (Grand, 2006).

3. Choix du pansement en fonction des caractéristiques de la plaie

Comme nous venons de le constater, il y a une large variété de pansements disponibles, mais aucun d'entre eux ne convient parfaitement à tous les types de plaies ou à toutes les phases de la cicatrisation.

Par conséquent, le choix du pansement doit être effectué avec réflexion et prendre en considération de nombreux facteurs relatifs à la plaie, tels que sa phase de cicatrisation (détersion/granulation, épithélialisation), son âge, la quantité d'exsudats produits, son niveau de contamination ou d'infection, l'étendue des dommages tissulaires, et ainsi de suite (**voir Tableau n°8**).

| Plaie | Principaux objectifs du pansement | Caractéristiques de la plaie | Pansements à envisager |
|---|--|--|---|
| Plaie récente, contamination et dommages tissulaires minimes | <ul style="list-style-type: none"> -Hémostase -Débridement -Réduction de la contamination -Maintien d'un environnement humide | <ul style="list-style-type: none"> -Hémorragie -Moins de 12 heures | <ul style="list-style-type: none"> -Alginates -Hydrogels -Hydro colloïdes -Pansements humides absorbants (-Pansements humides réhydratants en cas d'exsudats très visqueux) |
| Plaie récente, contamination et dommages tissulaires modérés à sévères | <ul style="list-style-type: none"> -Débridement -Réduction de la contamination -Maintien d'un environnement humide | <ul style="list-style-type: none"> -Nombreux débris -Contusions ou avulsions -Ischémie -Moins de 12 heures | <ul style="list-style-type: none"> -Nombreux débris -Contusions ou avulsions -Ischémie -Moins de 12 heures |
| Muscle, fascia ou tissu sous-cutané exposés | <ul style="list-style-type: none"> -Maintien d'un environnement humide -Stimulation de la granulation | <ul style="list-style-type: none"> -Plaie propre | <ul style="list-style-type: none"> -Alginates -Hydrogels |
| Plaie nécrotique | <ul style="list-style-type: none"> -Favorise le débridement -Maintien d'un environnement humide -Absorption des exsudats | <ul style="list-style-type: none"> Escarre ou nécrose sèche | <ul style="list-style-type: none"> -Hydrogels -Pansements salés hypertoniques |
| | | <ul style="list-style-type: none"> -Exsudat en quantité importante et surface dévitalisée | <ul style="list-style-type: none"> -Hydrogels -Alginates |
| Plaie en phase de granulation | <ul style="list-style-type: none"> -Maintien d'un environnement humide -Stimulation de la granulation | <ul style="list-style-type: none"> -Granulation irrégulière ou incomplète -Exsudat en quantité minime à modérée | <ul style="list-style-type: none"> -Alginates -Hydrogels -Pansements gras |
| Plaie en cours d'épithélialisation | <ul style="list-style-type: none"> -Maintien d'un environnement humide -Stimulation de l'épithélialisation -Protection de l'épithélium néoformé | <ul style="list-style-type: none"> -Tissu de granulation sain : rose et lisse | <ul style="list-style-type: none"> -Hydrogels -Hydrocolloïdes |

Tableau n°3 : Pansements à envisager en fonction des plaies rencontrées, adapté d'après (HADLUND, 2007).

| Exsudat | Non infectée | | Infectée | |
|-------------------|---|--|--|--|
| | Superficielle | Profonde | Superficielle | Profonde |
| Abondant | Alginate Mousse de polyuréthane | Alginate* Mousse de polyuréthane | Alginate Charbon actif Mousse de polyuréthane | Alginate* Charbon actif Mousse de polyuréthane |
| Modéré | (Alginate) Hydrocolloïde | (Alginate*) Hydrocolloïde Mousse de polyuréthane | (Alginate) Charbon actif | (Alginate*) Charbon actif Mousse de polyuréthane |
| peu abondant | Hydrocolloïde Hydrogel Film de polyuréthane | Hydrocolloïde Hydrogel Mousse de polyuréthane | Plaies chroniques Croûtes ou liquide visqueux Hydrogel (Mousse de polyuréthane) | |
| Absence d'exsudat | Film de polyuréthane Hydrogel | Hydrogel (Hydrocolloïde) | | |

Tableau n°4 : Tableau général basique du choix des pansements en fonction de l'exsudat et de la présence d'infection (Joaquin J et al, 2013 p114).

C. Les adjuvants de la cicatrisation**1. Sucre et miel :**

Le sucre est utilisé depuis des centaines d'années pour soigner les plaies et il est encore largement utilisé aujourd'hui. Son efficacité réside dans sa capacité à pénétrer rapidement la plaie, réduire l'œdème et accélérer le processus de guérison en drainant la plaie et favorisant la formation d'une couche protectrice à sa surface. Le sucre est donc capable de favoriser la formation d'un tissu de granulation sain. Cette information a été mise en évidence dans une étude menée par (Krahwinkel et Boothe ,2006).

- Pour préparer un pansement à base de peroxyde d'hydrogène, mélangez 400 g de sucre en poudre, 600 g de sucre glace, 480 ml de glycérine et 7,5 ml de peroxyde d'hydrogène à 3%. Cette méthode a été décrite dans une étude menée par (Krahwinkel et Boothe en 2006).
- Une autre méthode de préparation de pansement appelée « Sugardine » consiste à mélanger de la povidone iodée 10% (1/3) avec du sucre en poudre (2/3) jusqu'à ce que la consistance devienne pâteuse. Les proportions de sucre peuvent être ajustées pour obtenir la texture souhaitée. Cette préparation présente plusieurs avantages, notamment une facilité de préparation et d'application, une consistance pâteuse qui permet au pansement de rester longtemps sur la plaie, un pouvoir osmotique élevé favorisant le drainage des exsudats de la plaie grâce au sucre, et un pouvoir antiseptique de spectre large grâce à la povidone iodée. Cette méthode a été décrite dans des études menées par (Farstvedt et al. En 2004) et par (Noda et al. En 2009).

Sucre pour les plaies contaminées ou infectées pendant la phase inflammatoire Au début de la phase de restauration (Archer, 1990). Une fois le tissu de granulation sain Pour couvrir toute la surface de la plaie et initier l'épithélialisation, ce traitement doit arrêter (Hadlund, 2007). En pratique, après nettoyage et rognage de la plaie, le sucre Mettre la poudre sur la plaie sur une épaisseur d'au moins 1 cm et appliquer un pansement Les absorbants sont conçus pour drainer l'excès de liquide de la plaie.

La robe doit En cas de plaie infectée, changez-la deux fois par jour pendant les premiers jours afin que Maintenir une osmolarité élevée. Dès l'apparition du tissu de granulation, le pansement peut être changé tous les 1-2 jours (Mathews et Binnington, 2002).

Le miel, en raison de sa pression osmotique élevée, a le même effet que le sucre. Mais elle possède également ses propres propriétés : activité anti-inflammatoire, Immuno Modulateur, antibactérien et stimule la croissance des tissus (Tomczak,2010) (Orey, 2011).

Pour préserver ses propriétés, il est préférable de le stocker dans des conteneurs. Endroit hermétique, 14 °C, sombre, sec et aéré. Mieux l'utiliser années bonifiant de ses qualités (White et al., 1964) (Apimondia, 2001).

1.1. Propriétés thérapeutiques du miel :

1.1.1. Action énergétique :

La valeur énergétique du miel est d'environ 350 kcal/100g. Monosaccharide Immédiatement absorbé, ses vitamines et minéraux en font une haute qualité. Chez l'homme, elle est associée à la pratique motrice, assurant une meilleure propriétéphysique, prolongeant l'effet d'endurance, permettant une plus grande résistance 81 fatigue. Recommandé également comme complément alimentaire en cas de carence, Pour l'assimilation d'autres éléments... (Apimondia, 2001).Le saccharose est utilisé pour le sucre de table contient 400 calories pour 100 grammes. Il a moins de douceur que le miel : le miel est de 1,0 contre 1,3 pour la douceur (Domerego et al, 2009).

1.1.2. Action nutritionnelle :

Les glucides, les acides aminés, les vitamines et les minéraux sont des nutriments directs Des cellules tissulaires endommagées sont disponibles et utilisées. La présence de glucose favorise l'hygiène des plaies. En effet, en l'absence de glucose, des bactéries existent dans la plaie et consomment les protéines sériques des tissus nécrotiques et métabolise leurs acides Aminés. Puis ils rejettent les composés malodorants (ammoniac, amines, composés soufre).

En présence de glucose apporté par le miel, les bactéries produisent Acide lactique à la place de ces composés, il agit comme un désodorisant rapide de la plaie (Tomczak, 2010) (Iftikhar et al, 2010) (Al-Waili et al, 2011).

1.1.3. Action osmotique :

L'hypertonie du miel, due à sa nature hypertonique, excrète du plasma sanguin et Lymphe des tissus sous-jacents et périphériques (**Fig. 12**). Écoulement de fluide à la surface et participe à la formation d'une fine couche de miel à la surface de la plaie et entre la plaie bandage. Cela favorise la guérison car (Tomczak, 2010) (Iftikhar et al, 2010) (Al-Waili et al, 2011).

- Le maintien d'un milieu humide favorise la déterision autolytique, la phase inflammatoire et la phase de réparation de la plaie, tout en évitant une augmentation de la population bactérienne grâce aux propriétés antibactériennes.
- Le milieu humide fournit également des nutriments supplémentaires aux tissus endommagés.
- En outre, le milieu humide améliore l'oxygénation des tissus.
- Il favorise le débridement mécanique en permettant des mouvements de fluides.
- Enfin, le milieu humide permet la résorption de l'œdème péri-lésionnel.

Si du miel est ajouté en quantité suffisante, le milieu humide peut devenir très liquide, ce qui évite que le pansement ne colle à la plaie. Cela permet un retrait indolore et préserve les tissus nouvellement formés.

En outre, contrairement à d'autres milieux humides, le tissu de la plaie ne se dessèche pas car l'eau perdue par les cellules superficielles provient de tissus plus profonds. En utilisant du miel, il est également possible d'éviter la macération de la plaie, car même dilué, le miel attire l'humidité de la peau plutôt que de l'hydrater.

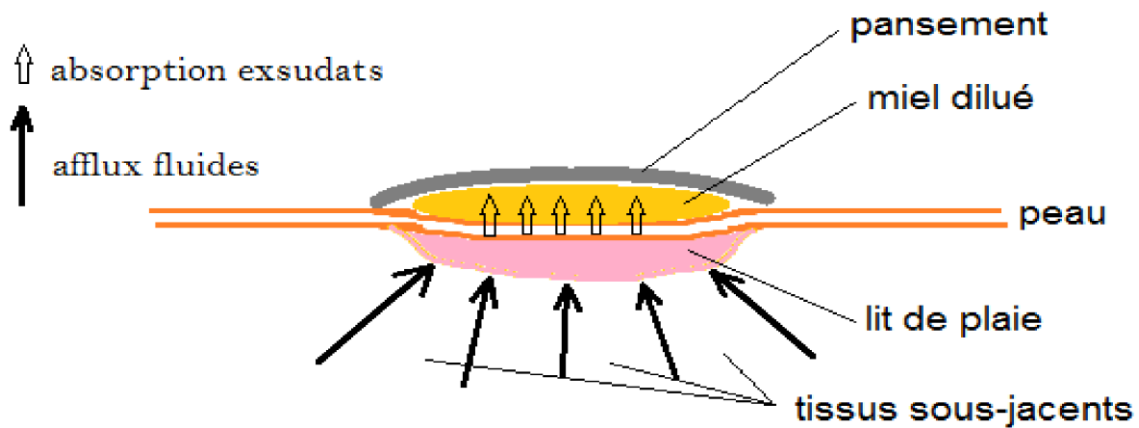


Figure n°20 : Schéma de l'effet osmotique du miel sur une plaie. D'après (Tomczak,2010)

1.1.4. Acidité :

Le miel a un pH moyen de 3,9. Il était considéré comme un courtier potentiel La plaie est effectivement acidifiée, bien qu'elle soit diluée par l'exsudat (Tomczak, 2010) ; (Al-Waili et al, 2011).

1.1.5. Peroxyde d'hydrogène et facteurs « non peroxydes » :

L'utilisation d'une concentration trop élevée (3-6%) de peroxyde d'hydrogène peut retarder la cicatrisation et exacerber les lésions tissulaires en raison de la production de radicaux libres d'oxygène qui endommagent les cellules et les protéines. Cependant, le miel contient des inhibiteurs de la glucose oxydase et de la catalase qui peuvent dégrader le peroxyde d'hydrogène.

Malheureusement, lorsque le miel est dilué (surtout avec le liquide de la plaie), la glucose oxydase peut devenir active et entraîner une production accrue de peroxyde d'hydrogène pendant les premières 24 heures.

Heureusement, la concentration de peroxyde d'hydrogène diminue lentement pour atteindre un seuil suffisamment bas pour ne pas endommager les cellules, tout en ayant un effet antibactérien.

À ce stade, la catalase entre en jeu et la glucose oxydase est inhibée. Ce seuil permet de ne pas atteindre des concentrations trop élevées et cela nuit au processus de guérison (Tomczak, 2010).

Facteur "non" Le peroxyde » facilite également l'élimination bactérienne des plaies (Tomczak, 2010) (Iftikhar et al, 2010) (Al-Waili et al, 2011).

1.1.6. Action antioxydant :

Enzymes, acides organiques, peptides, en particulier composés de pigments phénoliques, flavonoïdes et caroténoïdes agissent comme antioxydants. Bien qu'il La composition des différents miels est très variable et le nectar le même (quelle que soit son origine géographique) aura des propriétés essentiellement similaires Antioxydants similaires (Al-Mamary et al., 2002) (Blasa et al., 2006) (Van Den Berg et al, 2008) (Hegazi et Al-Hady, 2009).

1.1.7. Action anti-inflammatoire :

Les propriétés anti-inflammatoires du miel proviennent de ses propriétés antioxydantes. Si les stimuli inflammatoires persistent, l'activité phagocytaire conduit à La libération de radicaux libres stimule la production de cytokines, amplifiant ainsi Inflammation. En neutralisant les radicaux libres, le miel agit Anti-inflammatoire (Schreck et al., 1991) (Van Den Berg et al., 2008) (Molan, 2009) (Lund-Nielsen et al, 2011) (Orey, 2011).

1.1.8. Action immuno-stimulatrice :

Les effets thérapeutiques du miel sont dus à ses propriétés immunomodulatrices, qui sont fortement associées à la formation du tissu de granulation dans la plaie. Le miel favorise l'angiogenèse, la synthèse rapide et la maturation du collagène, ainsi qu'une organisation optimale des fibres de collagène. Il accélère également l'épithélialisation et le rétrécissement des tissus.

À la fin de la cicatrisation, la résistance à la traction est nettement améliorée par rapport aux pansements salins, à la sulfadiazine d'argent et à la nitrofurazone. (Tomczak, 2010) ; (Al-Waili et al, 2011).

1.1.9. Action antibactérienne :

Les effets antimicrobiens du miel dépendent de plusieurs facteurs. L'activité est de plus, lorsque le miel est appliqué localement directement sur ces zones 84 polluer. Le miel a des effets antibactériens et bactéricides.

Dans ce cas, tous les facteurs Les agents antimicrobiens entrent en jeu (Molan 1992) (Whadan, 1998) (Apimondia, 2001) (Cooper, 2007) (Tomczak, 2010) (Couquet, 2013).

1.2L'effet osmotique :

En effet, le miel est hypertonique car il contient une quantité élevée de sucres (principalement du glucose et du fructose). Cette hypertonie crée une différence de concentration osmotique entre les bactéries et le miel, ce qui peut entraîner une déshydratation et une lyse des membranes bactériennes, inhibant ainsi leur croissance et provoquant leur mort.

De plus, le miel contient également des composés antibactériens tels que le peroxyde d'hydrogène, les phénols, les flavonoïdes et les enzymes, qui contribuent à son effet antibactérien.

1.3Le pH faible :

Le pH moyen du miel est compris entre 3,2 et 4,5. certains miels du Pakistan A un pH alcalin élevé de 6,3. Le pH acide est défavorable à l'environnement développement de la plupart des agents pathogènes.

1.4 Le peroxyde d'hydrogène :

La présence de peroxyde d'hydrogène (qui a des propriétés antiseptiques) peut être attribuée à Système glucose oxydase/catalase. Oxyde le glucose pour produire du superoxyde et de la catalase Décomposez le peroxyde en eau et en oxygène.

a) Les facteurs « non peroxyde » :

Il existe de nombreux facteurs "non peroxydes" dans le miel, dont certains ont été identifiés tels que la méthylglyoxal, la défensine d'abeille 1, le cèdre de pin, l'acide syringique, l'acide 2-hydroxyphénylpropionique, le 1,4-dihydroxybenzène, les flavonoïdes et d'autres composés polyphénols.

L'activité antimicrobienne du miel varie en fonction de son origine végétale (teneur en glucose oxydase, composés phénoliques, flavonoïdes et "non peroxyde"). La concentration et le traitement du miel (pasteurisation, chaleur) ont également un impact important.

Le spectre antimicrobien de nombreux miels est large et convient aux bactéries Gram-positives et Gram-négatives, ainsi qu'aux bactéries sensibles ou résistantes aux antibiotiques. (Apimondia, 2001) ;(Al-Waili, 2005) ;(Boukra et Sulaiman, 2009) ; (Kwakman et al., 2010) ; (Tomzak, 2010) ; (Kwakman et al., 2011) ; (Ahmad et al, 2012a, b) :

- Actinomyces pyogenes**
- *Bacillus cereus**
- Bacillus subtilis**
- Clostridium sp.**
- *Corynebacterium diphtheriae**
- *Enterococcus faecalis**
- *Enterococcus* résistant à la *Vancomycine**

- *Enterobacter sp.* *°
 - *Escherichia coli* *°
 - *Escherichia coli* productrice de β lactamase*
 - *Klebsiella pneumoniae* *°
 - *Proteus mirabilis* *
 - *Proteus vulgaris* *
 - *Pseudomonas aeruginosa* *°
 - *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ciprofloxacine *
 - *Salmonella typhimurium* *
 - *Staphylococcus aureus* *
 - *Staphylococcus aureus* résistant à la Méthicilline (SARM) *°
 - *Staphylococcus epidermidis* *
 - *Staphylococcus hemolyticus* °
 - *Streptococcus agalactiae* *
 - *Streptococcus pyogenes* *
 - *Streptococcus uberis* *
- Avec * = *in-vitro* et ° = *in-vivo*

La plupart des germes testés sont aérobies stricts mais le miel agit aussi sur certains Anaérobies stricts comme les clostridies ou anaérobies aérotolesérantes comme *Actinomyces*.

1.5 Action cicatrisante :

Des études approfondies ont été menées à l'hôpital universitaire de Limoges, à Crémone, en Italie et à Cuba, et l'opération Les propriétés curatives du miel ont été maintes fois prouvées. Il a aussi la propriété Nettoyants et désinfectants (Apimondia, 2001).

Son effet énergisant favorise les cellules jeunes et favorise leur prolifération. Il peut être utilisé pour les brûlures et Plaies nécrotiques, en application topique ou orale, et

montrent de fortes Capacité de guérison (Subrahmanyam, 1998) ;(Moolenaar, 2006) ; (Descottes, 2009) (Iftikhar et al., 2010). L'effet thérapeutique est dû à :

1.6 Propriétés nutritionnelles :

- Les glucides constituent la grande majorité de la matière sèche du miel, représentant de 95 à 99%. Les macrophages, les fibroblastes et les cellules épithéliales privilégient la voie métabolique de la glycolyse (Tomczak, 2010) ; (Al-Wail I et al, 2011).
- Les acides aminés présents dans le miel comprennent la proline, qui intervient dans la synthèse du collagène et de l'élastine, ainsi que des facteurs contribuant à l'élasticité cutanée. Par ailleurs, l'arginine stimule la division cellulaire (Gabrys et al, 1986).
- En plus des glucides et des acides aminés, le miel contient des vitamines et des minéraux comme le fer, le cuivre et la vitamine C. Ces éléments agissent comme enzymes pour la maturation des fibres de collagène (Suguna, 1992).

1.7 Propriétés immun modulatrices :

Il a été démontré que le miel induit une production accrue de cytokines souhaitées réparation tissulaire :

- Le TNF- α □ stimule la mitose des kératinocytes et la libération de facteurs de
- Croissance.
- L'IL-6 □ stimule l'angiogenèse et la prolifération des fibroblastes.
- L'IL-1 β □ stimule la libération de facteurs de croissance.
- Dues à l'action synergique de :
- La présence de LPS.
- Un composé de 5,8 kDas — découvert dans le miel de manu ka.
- Glycoprotéines présentes dans la gelée royale : l'albuminé (MRJP1).
- Un composé de 261 kDas — découvert dans le miel de jungle du Nigéria.

(Belostotskii et al 2009) ont montré que là Le miel a un effet gastro protecteur sur les estomacs ulcérés des rats (par 100% acide acétique). 7 jours post-ulcération (date de

l'euthanasie et analyse des rats estomac), la membrane muqueuse est en cours de cicatrisation et de sécrétion de suc gastrique Réduction de l'acide.

1.8 Effets cliniques découlant de ces propriétés :

Les principaux effets cliniques observés lors de l'utilisation de miel dans le traitement des plaies découlant des propriétés décrites précédemment sont exposés dans le tableau suivant :

| Effets observés en Pratique | Propriétés du miel impliquées et mode d'action |
|---|--|
| Débridement | <p>a) <u>Action osmotique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Maintien d'un milieu humide favorable à la détersion autolytique -Mouvements permanents de fluides à la surface de la plaie |
| Résorption de l'œdème péri-lésionnel | <p>a) <u>Action osmotique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Afflux de fluides en provenance des tissus sous-jacents et périphériques <p>b) <u>Propriétés anti-inflammatoires</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Réduction de l'extravasation de fluides en provenance des vaisseaux sanguins |
| Réduction de la douleur et de l'exsudation | <p>a) <u>Propriétés anti-inflammatoires</u> :</p> <p>b) <u>Action osmotique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Formation d'une interface de miel dilué entre le lit de la plaie et le pansement retirés des pansements indolores |
| Elimination des mauvaises odeurs | <p>a) <u>Propriétés nutritionnelles</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apport de glucose métabolisé par les bactéries à la place des acides aminés (dont la métabolisation engendre la libération de composé malodorants) <p>b) <u>Propriété antibactérienne</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhibition de la prolifération bactérienne |

| | |
|--|---|
| <p>Accélération de la phase inflammatoire</p> | <p>a) <u>Action osmotique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Maintien d'un milieu humide favorable à la détersion <p>b) <u>Acidité</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stimulation de l'activité des macrophages <p>c) <u>Propriétés immun modulatrices</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Libération de cytokines modulant l'activité des phagocytes <p>d) <u>Propriétés nutritionnelles</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Apport d'énergie pour le métabolisme des cellules de l'inflammation |
|--|---|

Tableau n°5 : Principaux effets observés en pratique et propriétés et mode d'action du miel associés (Tomczak, 2010).

Les propriétés et composés du miel ont de nombreux avantages pour favoriser les différentes étapes de la cicatrisation, notamment la détersion, la néo-angiogenèse, la prolifération fibroblastique et l'épithélialisation. De plus, ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes limitent les facteurs qui ont un impact négatif sur la cicatrisation. Ainsi, l'utilisation du miel semble appropriée pour toutes les phases de la cicatrisation d'une plaie. (Détersion, granulation, et épithélialisation) (Simon et al 1997) (Subrahmanyam, 1998) (Betts, 2009) (Khiati et al, 2014).

2. Maltodextrine :

La maltodextrine est une forme de polysaccharide D-glucose qui peut être utilisée sous forme de gel ou de poudre hydrophile pour nettoyer et favoriser la cicatrisation des plaies contaminées ou infectées (Swaim et Gillette, 1998).

Grâce à son caractère hydrophile, la maltodextrine a la capacité d'absorber les liquides des tissus, permettant ainsi de maintenir un environnement humide propice à la guérison. De plus, la dégradation des polysaccharides fournit du glucose qui constitue une source d'énergie pour le métabolisme cellulaire impliqué dans la cicatrisation (Swaim & Gillette, 1998) (Krahwinkel & Bouthe, 2006).

La maltodextrine possède également des propriétés bactéricides, bactériostatiques et chimiotactiques pour les macrophages, les lymphocytes et les neutrophiles. Elle est capable de réduire les odeurs, les œdèmes et les infections de la plaie, tout en favorisant la formation accélérée de tissus de granulation et l'épithélialisation (Hadlund, 2007) (Swaim et Gillette, 1998).

3. Aloe Vera et acemannan :

3.1. Aloe Vera :

L'Aloe Vera (*Aloe barbadensis* Miller) est une plante grasse traditionnellement utilisée en médecine pour traiter les brûlures (Cera et al., 1980) (Lozier, 1993). Cette plante a été largement étudiée pour ses propriétés apaisantes, anti-âge et cicatrisantes (Chithra et al. 1998).

Le gel de mucus présent dans ses feuilles contient des glycoprotéines cicatrisantes, des acides aminés, des minéraux et des vitamines. L'application topique de l'Aloe Vera favorise la phase inflammatoire, la prolifération des fibroblastes et la contraction de la plaie.

Elle stimule également l'angiogenèse locale et induit la production et le renouvellement de collagène. Cela permet d'augmenter le taux de maturation du collagène (Chithra et al 1998a, c).

3.2. Acemannan :

Le gel d'aloë vera contient de l'acemannan, un polysaccharide complexe qui stimule les cellules immunitaires et les fibroblastes selon des études (Hegggers et al., 1997) (Zhang et Tizard, 1996).

L'acemannan favorise l'angiogenèse et la prolifération des fibroblastes en stimulant la production d'IL-1 et de TNF- α par les macrophages. Des essais sur des plaies de pattes

de chien ont montré que l'application locale d'acemannan sous forme de gel ou d'injection favorise la cicatrisation et l'épithélialisation en stimulant les contractions.

De plus, l'acemannan se lie aux facteurs de croissance, favorisant leur stabilité et leur effet stimulant sur la formation du tissu de granulation (Swaim et al., 1996) (Swaim et al., 2001) (Hadlund, 2007) (Krahwinkel et Bouthe, 2006) (Swaim et Gillette, 1998).

4. Chitosan :

Le Chitosan est un polysaccharide dérivé de la chitine, présent dans Exosquelettes de crustacés tels que crabes, homards ou crevettes, et cartilage de requin. Le Chitosan a une activité bactéricide et hémostatique et accélérer la cicatrisation des plaies en améliorant la fonction des cellules inflammatoires, Les fibroblastes et de nombreux facteurs de croissance (Krahwinkel et Bouthe,2006) ; (Roy et al., 2006).

Ainsi, la molécule accélère toutes les étapes de cicatrisation et favorise Certaines réparations : fibrogénèse, granulation et angiogénèse. Lyophilisat ou éponge Le Chitosan est un élément très prometteur dans le traitement des plaies cutanées simples (Kojima, 2004) (Ueno et al, 1999).

5. Acides organiques :

Formulations associant les acides malique, benzoïque et salicylique (ex : Dermaflon®) sont désormais largement utilisés comme agents nettoyants et le débridement de la plaie. PH acide de ces formulations (2,8 pour Dermaflon®) Facilite l'absorption des fluides par les tissus nécrotiques, ce qui facilite leur élimination (Swain, 1992) ; (Hadlund, 2007).

6. Complexe polypeptide-cuivre :

Complexes tripeptide-cuivre et tétrapeptide-cuivre, disponibles sous forme hydrogel stimulent un certain nombre de mécanismes essentiels à la cicatrisation des plaies, Permettant ainsi une guérison plus rapide.

En fait, ils ont des attributs Chimiotaxie des macrophages, des monocytes et des mastocytes Stimule le débridement, l'angiogenèse, la synthèse de collagène et l'épithélialisation (Krahwinkel et Bouthe, 2006).

Ces complexes conviennent aux plaies end-inflammatoires et inflammatoires Repair, qui peut être utilisé pour relancer la cicatrisation des plaies chroniques ou Ischémique (Swaim & Gillette, 1998) (Farstvedt & Stashak, 2008).

7. Exemples de produits pharmaceutiques favorisant la cicatrisation :

De nombreux produits sont médicalement connus comme des traitements Vétérinaire et humain. Ils sont constitués d'acides faibles qui modifient le pH Réduction des lésions en réduisant les lésions, conférant ainsi au produit des propriétés antiseptiques et stimulantes de granulation.

| Produits (Noms déposés) | Principes actifs | Mode d'action proposé par le fabricant (outre « cicatrisant ») |
|---|---|--|
| Aluspray® (Vétoquinol), Alumisol® (Sanofi), Aluminium poudre®(Céva) | Aluminium | favorise le bourgeonnement, barrière contre les germes |
| Cothivet® (Vétoquinol) | Extraits végétaux : Teinture d'hydrocotyle, demarron d'Inde, de luzerne, de carline; huiles de romarin, de cyprès, de thym, delavande; | Antiseptique, anti-inflammatoire, vasoconstricteur local, anti-œdémateux |
| Lotagen® gel (Schering-Plough) | Acide dihydroxy-diméthyl-diphényl-méthane-disulfonique | Antiseptique, désinfectant, antibactérien, antifongique |
| Dermaflon® crème (Pfizer) | Acides maliques, benzoïque, acidifiant de milieu | Acidification du milieu, antiseptique, favorise le débridement |
| Dermaftox® (Sanofi) | Acides salicyliques, trichloracétique, butoforme | Acidification du milieu, anesthésie locale, kératoplasie |
| Dermofast® (Schering-Plough) | Extraits purs fluides et d'huiles essentielles : Centella asiatica, Lavandula, Rosmarinus, Calendula, Thymus, Cupressus, Haemamelis | Antiseptique, astringent, anti-prurit |
| Holospray® (Noé-Socopharm), Cicajet®18 (Virbac) | Violet de gentiane (=violet cristallisé), extrait de soucis | Antiseptique |
| Sulmidol® (Intervet) | sulfapyridine et baume du Pérou | Antiseptique, calmant, décongestionnant |
| Acide Trichloracétique (CEVA Santé Animale) | Acide Trichloracétique | Antiseptique, caustique, coagulation protéines, hémostase |

Tableau n°6 : Tableau non exhaustif de « cicatrisants » commercialisés en médecine vétérinaire (Fayolle, 2002) (Desirotte, 2007) (Petit, 2007).

8. Les corticoïdes :

Les corticostéroïdes peuvent inhiber plusieurs mécanismes impliqués dans la cicatrisation, ce qui explique pourquoi leur usage dans le traitement classique des plaies devrait être évité. Cependant, ils peuvent être utilisés pour réguler la croissance excessive de tissu de granulation si cela se produit. Les corticostéroïdes réduisent les réponses inflammatoires chroniques et peuvent être efficaces s'ils sont appliqués dès l'apparition des premiers signes de granulation.

Cependant, il est important de noter que leur usage prolongé peut avoir des effets négatifs sur la formation de vaisseaux sanguins, la contraction et la guérison de l'épiderme de la plaie. Les experts recommandent donc d'utiliser seulement une ou deux doses de corticoïdes sur la plaie. (Amalsadvala et Swain, 2006) (Hosgoog, 2003); (Johnston, 1992a) (Wilmink et Van Weeren, 2005).

D. Place de l'antibiothérapie dans le traitement des plaies :**1. Antibiothérapie locale :**

Le but de ces antibiotiques topiques est de réduire la charge bactérienne de la plaie. Contrairement aux antibiotiques systémiques, ils peuvent fournir des concentrations antibiotiques dans les plaies, même en cas de lésions vasculaires graves. Cependant, ils ne sont pas sans effets secondaires, inhibant les contractions, granulation et épithélialisation (Swain, 1992) ; (Krahwinkel et Bouthe, 2006) ; (Fahie et Shettko, 2007).

Différentes formulations sont couramment utilisées en pratique vétérinaire : La bacitracine, la néomycine et la polymyxine sont trois antibiotiques couramment utilisés Relatif aux pommades ; leur application ne semble pas avoir d'effets indésirables Guéri et aucune toxicité systémique n'a été notée (Johnston, 1990).

La sulfadiazine argentique, le nitrofurane et la gentamicine peuvent également dans la composition de ces produits. Certaines études suggèrent que la nitrofurazone ralentit la cicatrisation, mais il semble difficile de déterminer si cet effet est lié à l'antibiotique ou à ses excipients (Sanchez et al, 1998).

Quant à la gentamicine, elle est efficace pour contrôler l'infection, en particulier Bactéries à Gram négatif, notamment en cas d'échec de l'association bacitracine-néomycine-polymyxine Et en présence de Pseudomonas. Néanmoins, il semble que dans la plaie, il ralentit la contraction de la plaie (Sanchez et al, 1998). Pour certaines personnes, les antibiotiques topiques ne sont pas recommandés. Les conservateurs locaux sont plus adaptés, ils limitent le développement des résistances.

Lorsqu'un La plaie est rempli d'un liquide riche en protéines et le coagulum qui se forme protège la plaie des bactéries, mais il empêche également la bonne pénétration des antibiotiques topiques (Dewilde-Blanc, 2002).

2. Antibiothérapie systémique :

Les antibiotiques systémiques peuvent être utilisés pour la prophylaxie ou le traitement d'infection clinique. L'antibioprophylaxie est très controversée. Utilisation d'antibiotiques Il doit y avoir une raison car ils ne sont pas sans effets nocifs et sans souches bactériennes La résistance aux médicaments augmente (Rosin et al., 1993).

Cependant, ce traitement antibiotique ne doit pas remplacer le lavage et la taille. Dommages à la plaie. Il ne s'agit que d'une mesure complémentaire (Bellah et Williams, 1999) ;(Bloomberg, 2005). Il est souvent utilisé sur les plaies purulentes pour prévenir les complications Les clostridies peuvent provoquer une septicémie ou une gangrène.

Cela implique principalement que les bactéries peuvent pénétrer dans les plaies où elles peuvent se multiplier de manière anaérobie (Focheux, 1991).

Idéalement, cependant, le choix de la molécule anti-infectieuse devrait être basé sur Culture bactérienne et spectre antibiotique, surtout si l'infection est confirmée et qu'elle Développement chronique. Si la culture et les tests de sensibilité ne sont pas disponibles travail, la cytologie et les colorations de Gram peuvent améliorer Choisir le bon antibiotique (Bellah et Williams, 1999) ;(Dunning, 2003) ; (Krahwinkel et Bouthe, 2006).

Dans tous les cas, si aucune amélioration n'est constatée après 3 à 5 jours de traitement, le choix de l'antibiotique et/ou de sa dose doit être remis en question. Échec L'antibiothérapie peut être causée par différents facteurs (Brumbaugh, 2005) ; (Dunning, 2003) :

- Sélection de mauvais antibiotique
- Mauvaise observance du traitement
- Sélection d'une posologie ou d'une voie d'administration inappropriée
- Présence d'un abcès au sein de la plaie ou d'un foyer infectieux à distance
- Antibiorésistance

L'antibiothérapie doit être poursuivie jusqu'à l'apparition de tissu de granulation La surface de la plaie est saine. A partir de ce moment, l'arrêt des antibiotiques permet aux tissus La granulation forme sa propre flore et est relativement non pathogène, comme la peau normale, le risque d'infection devient très faible (Johnston, 1992) (b ; Bellah et Williams 1999).

3. Résistances aux antibiotiques :

Dans les années 1970, la résistance acquise aux antimicrobiens a commencé à émerger alors que la médecine humaine atteignait ses limites. Au cours de la dernière décennie, il y a eu de grands développements dans la médecine vétérinaire (Johnston, 1992b) ; (Guardabassi et al., 2004) ; (Leonard et Markey, 2008).

Bien que cette question soit particulièrement préoccupante chez les animaux de production, elle ne doit pas être négligée chez les carnivores domestiques et les équidés (Guardabassi et al., 2004) ; (Leonard et Markey, 2008),

Car la résistance bactérienne est de plus en plus fréquente. Les staphylocoques développent une résistance à de nombreux antibiotiques couramment utilisés (pénicillines, céphalosporines, aminoglycosides, etc.).

Bien que *Pseudomonas aeruginosa* soit moins courante que *S. intermedius*, elle peut causer des problèmes importants car les souches multirésistantes sont de plus en plus fréquentes.

Dans la peau, les oreilles et les plaies, on a observé une résistance aux deux souches de Triméthoprime-sulfamides, tétracyclines, pénicillines, enrofloxacin et céphalosporines, y compris de deuxième génération, en raison de leur imperméabilité paroi bactérienne des β -lactamines (Petersen et al., 2002) ; (ROSIN et al., 1993). C'est un problème de santé publique en raison de la résistance de ces micro-organismes à des caractéristiques zoonotiques.

Ainsi, de nombreux auteurs rapportent des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) chez les chiens, les chevaux et les humains (Weese, 2005) ; (O'mahony et al, 2005) ; (Strommenger et al, 2006) ; (Leonard et Markey, 2008). La plupart de ces infections à SARM chez les carnivores domestiques sont liées à des plaies postopératoires et ouvertes.

L'effet bénéfique des anti-infectieux sur la cicatrisation est incontestable, mais le risque de résistance doit être combattu. Ces risques peuvent être réduits par des schémas thérapeutiques adaptés (Sakhavar et Khadem, 2008).

Etude Expérimentale

Matériels et méthodes

Notre étude a été réalisée au niveau du service de chirurgie de l'Institut des Sciences Vétérinaires de l'université Ibn Khaldoun de Tiaret, elle s'est étalée de Novembre à Décembre 2022.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets cliniques de la crème sulfadiazine argentique et du Gel réparateur 100% naturel à base du miel « **D'euphorbe** » sur la cicatrisation des lésions cutanées chez le lapin qui ont été induites chirurgicalement.

Nous avons également étudié l'efficacité rapportée de l'utilisation du miel en médecine traditionnelle pour le traitement des plaies infectées. La cicatrisation des plaies a été évaluée tous les jours par observation macroscopique pendant 25 jours.

I. Matériel expérimental

1. Animaux de laboratoire.

Notre expérimentation a été effectuée sur 3 lapins, mâles, de 5 mois d'âge, pesant entre 1800g et 2450g. Ces lapins ont subi une période d'adaptation qui a duré deux semaines dans des cages individuelles, de façon à éviter l'agressivité entre les mâles, l'alimentation comportait des granulés pour lapin, et l'eau de boisson était disponible à volonté, pendant cette période ils ont reçu un vaccin d'entérotaxémie une cure de vermifugation.



Figure n°21 : Les lapins pendant la phase de mise en observation.

2. Matériels chirurgicaux.

- Ciseau
- Pince de préhension
- Pince de dissection
- Lame à bistouri n°11
- Porte lame bistouri n°03
- Pieds à coulisse
- Un tranquillisant « acépromazine »
- Anesthésie général « kétamine »
- Les compresses stériles
- Povidone iodé 10%
- Seringues stériles 2 ml.

3. Autres matériels.

- Thermomètre
- Stéthoscope
- Une balance
- Marqueur
- Les cages
- Appareil photos



Figure n°22 : Les instruments chirurgicaux

4. Traitements utilisés :

- Sérum salé NaCl 0,9%
- Une crème de sulfadiazine argentique Sulfadiazine novagenerics ® présentée sous forme d'une crème à usage topique tube de 50g de SULFAZINE contenant 1g de sulfadiazine argentique.
- Gel naturel réparateur Leadermax® tube de 30ml.

4.1. SULFAZINE :**4.1.1 Propriétés :**

La Sulfadiazine novagenerics ® contient comme ingrédient actif la sulfadiazine argentique, un antibiotique local classé comme sulfamide. Ce principe actif libère progressivement des ions d'argent, qui ont des propriétés bactéricides associées aux propriétés bactériostatiques du sulfamide. L'efficacité de ce médicament a été prouvée contre des germes gram-négatif tels que Pseudomonas aeruginosa et Staphylococcus aureus. De plus, son application est indolore.

4.1.2. Indication :

- Traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactériennes où Susceptibles de se surinfecter.
- Traitement antiseptique d'appoint des plaies infectées et des brûlures.

Les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants : ils réduisent temporairement le nombre de micro-organismes.

4.2. Gel naturel réparateur.

Pour la suite de notre travail, nous avons choisi d'étudier l'efficacité du gel réparateur à base du miel d'euphorbe. D'une part ce miel possède un effet cicatrisant intéressant sur les plaies cutanées. De plus, ce produit semble avoir une bonne activité antibactérienne.

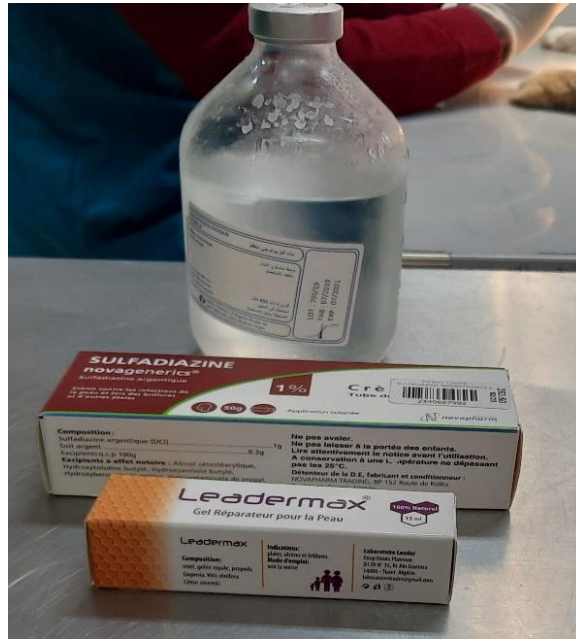


Figure n°23 : Traitements utilisés durant l'étude.

II. Méthode.

Les animaux de notre étude ont été répartis en 3 lots d'un lapin pour chaque lot.

1. Le premier lot représente le sujet traité par le miel Leadermax®
2. Le deuxième lot représente le sujet traité par la Sulfadiazine Sulfaziazine Novagenerics 0.01 CREME®
3. Le troisième lot représente le sujet témoin, n'a reçu aucun traitement seulement du l'eau physiologique



Figure n°24 : Lapin numéro 01



Figure n°25 : Lapin numéro 02



Figure n°26 : Lapin numéro 03

A. Première partie de l'étude :

1. Etude de l'activité cicatrisante :

Afin de contrôler la réparation des plaies cutanées, nous avons soumis tous les animaux à notre protocole standard suivant :

1.1. Préparation du matériel chirurgical.

La procédure a commencé en préparant le matériel chirurgical et en le stérilisant à une température de 120°C pendant 20 minutes.

1.2. Protocole anesthésique.

Selon les recommandations de différents auteurs (Oglesbee, 2011) ; (Morrisey et Carpenter, 2012) (Fiorello et Divers, 2012) (Morrisey, 2012 ; Mayer, 2012) ce protocole implique une injection intramusculaire d'Acépromazine et de Kétamine à chaque animal, avec des doses allant de 0,25 à 1 mg/kg pour l'Acépromazine et de 15 à 40 mg/kg pour la Kétamine.

Grâce à l'injection d'Acépromazine et de Kétamine, il est possible d'obtenir une durée d'anesthésie de 20 à 30 minutes, ce qui est amplement suffisant pour effectuer une dissection cutanée superficielle. Pendant l'anesthésie, l'état des réflexes de l'animal est surveillé en continu, et si nécessaire, une dose supplémentaire d'anesthésie est administrée.



Figure n°27 : Pesage des animaux à l'aide d'une balance.

| Numéro du lapin | Poids (en gramme) | Quantité de kétamine (en Cc) |
|-----------------|-------------------|------------------------------|
| Lapin N°1 | 1800 g | 0.54 Cc |
| Lapin N°2 | 2450 g | 0.735 Cc |
| Lapin N°3 | 2400 g | 0.72 Cc |

Tableau n°7 : Dosage des produits anesthésiques en fonction du poids des animaux.

1.3. Preparation de l'animal.

Après avoir anesthésié l'animal, nous l'avons placé en position décubitus dorsal, puis on a préparé le site de l'opération en rasant et en désinfectant la zone à l'aide d'une solution de povidone iodée à 10%.



Figure n°28 : Rasage et préparation de la zone d'incision.

1.4. Technique chirurgicale.

Nous avons utilisé un pied à coulisse pour sélectionner une zone de 2 cm de diamètre sur la peau du dos de chaque animal, avant de faire une incision à l'aide d'une lame de bistouri.

Ensuite, nous avons soulevé la peau à l'aide d'une pince de préhension et procédé à une dissection cutanée superficielle de la zone sélectionnée, en tamponnant les petits vaisseaux pour arrêter l'hémorragie.



Figure n°29 : Prise de mesures et traçage d'une zone de 2 cm² de diamètre.



Figure n°30 : Anesthésie par infiltration locale.



Figure n°31 : Incision de la peau.



Figure n°32 : Dissection cutanée superficielle.



Figure n°33 : Fin de l'opération.

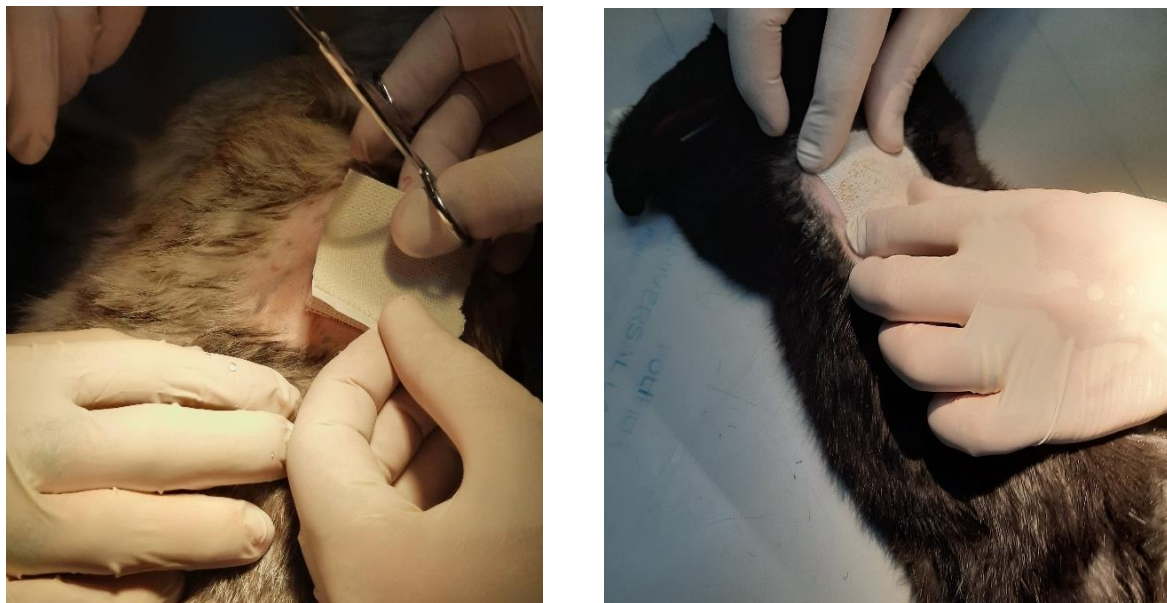


Figure n°34 : Application des pansements post-opératoire.

1.5. Les soins post-opératoires.

Une fois l'opération terminée, nous avons transféré les animaux dans des endroits chauds et isolés.

Les lapins ont été placés dans des cages individuelles pour éviter le contact entre eux. Les plaies à l'air libre. Après le réveil, nous avons donné l'aliment et l'eau aux lapins immédiatement.

1.6 Traitements des plaies.

Nous avons laissé les plaies sans traitement pendant les premières 24 heures après l'intervention. Ces plaies se cicatrisent normalement par la suite par le mode de cicatrisation par seconde intention.

Les animaux ont ensuite été traités conformément aux procédures établies après la période initiale de 24 heures :



Figure n°35 : Les lapins pendant la phase du traitement.

Lot n°1 : Considéré comme l'un des lots ayant reçu un traitement.

- ❖ Les plaies du premier lot ont été traitées par le remède à base du gel réparateur à base du miel d'euphorbe.



Figure n°36 : Lapin traité par le gel réparateur Leadermax®

Lot n°2 : Considéré comme lot témoin positif.

- ❖ Les plaies du deuxième lot ont été traitées par la crème sulfadiazine argentique.
- Ce lot est considéré comme contrôle positif.

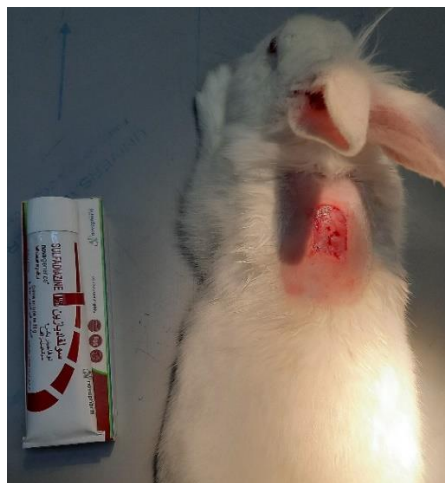


Figure n°37 : Lapin traité par la crème sulfadiazine argentique.

Lot n°3 : Considéré comme lot témoin négatif.

- ❖ Application du sérum salé 0,9% sur les plaies 1 et 2 du premier lot.

Ce lot est considéré comme contrôle négatif.



Figure n°38 : Lapin traite par l'eau physiologique
(Considéré comme lot témoin négatif).

Les traitements ont été administrés chaque matin jusqu'à ce que toutes les plaies soient complètement cicatrisées, en respectant scrupuleusement les règles d'asepsie.

Les différents traitements ont été appliqués à l'aide de compresses stériles, qui ont été remplacées pour chaque application et chaque lapin. Avant chaque nouvelle application, une observation macroscopique et la prise de photos des différentes plaies ont été réalisées, jusqu'à ce que l'épidermisation complète soit atteinte. Toutes les plaies ont été laissées à découvert.

Nous n'avons administré aucun antibiotique par voie générale pendant toute la période de traitement des plaies.

Aucune anesthésie générale, tranquillisant ou anesthésie locale n'a été utilisée pendant l'application du traitement.



Figure n°39 : Traitement par le Gel réparateur à base du miel (plaie n°1).



Figure n°40 : Traitement par la crème sulfadiazine (plaie n°2).



Figure n°41 : Traitement par l'eau physiologique (plaie n°3).

Tout au long de notre étude, nous avons supervisé plusieurs éléments, notamment :

- Le poids des lapins
- Leur température corporelle
- Leur comportement
- L'apparence des plaies ainsi que leur état de cicatrisation.
- L'apparition et la disparition des croûtes
- La taille des plaies : nous avons évalué la progression de la cicatrisation en mesurant le pourcentage de réduction de la surface des plaies jusqu'à leur guérison complète.

La surface des plaies a été mesurée quotidiennement tout au long de l'étude à l'aide d'un pied à coulisse.

Résultats

2. Etude de l'activité cicatrisante :

Au cours de cette première phase de l'étude, nous avons noté les pourcentages de réduction de la surface des plaies ainsi que d'autres observations macroscopiques. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

Nous n'avons constaté aucun changement ni dans le poids ni dans le comportement des lapins. Ces animaux ne semblent pas avoir été profondément affectés par la présence de plaies sur leur dos et n'ont montré aucun signe de fièvre ou d'agressivité pendant toutes les phases du traitement.

2.1 Résultats de la première semaine post-opération :

Les pourcentages de réduction de la surface des plaies durant la première semaine post-opération sont résumés dans la **figure n°42**.

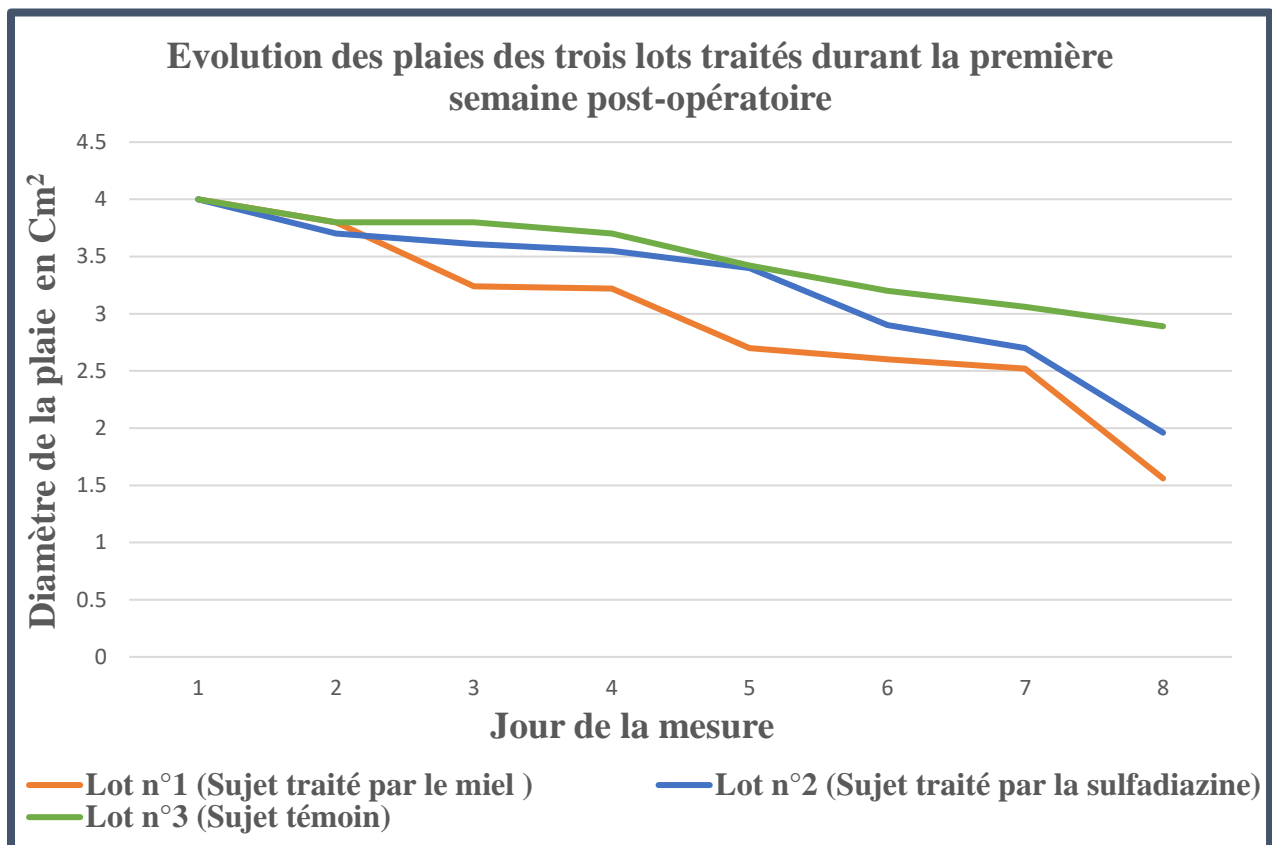


Figure n°42 : Evolution des plaies trois lots traités durant la première semaine.



Figure n°43 : Evolution de la plaie n°1 j1.

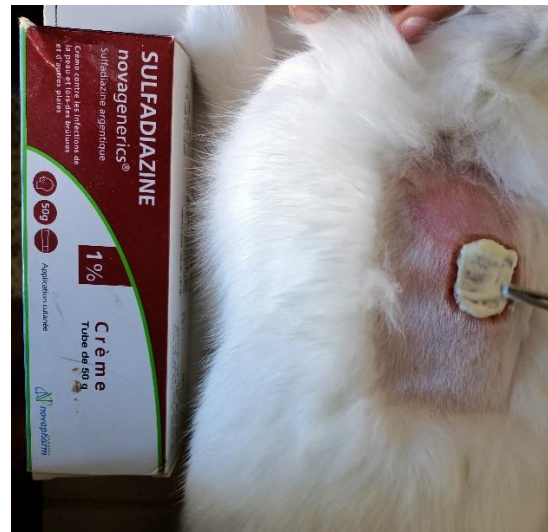


Figure n°44 : Evolution de la plaie n°2 j1.



Figure n°45 : Evolution de la plaie n°3 j1.

A j1, le pourcentage de réduction de la surface des plaies était de zéro, indiquant ainsi qu'il n'y avait eu aucune contraction des bords dans tous les lots traités par la suite.



Figure n°46 : Evolution de la plaie n°1 à j5.



Figure n°47 : Evolution de la plaie n°2 à j5.

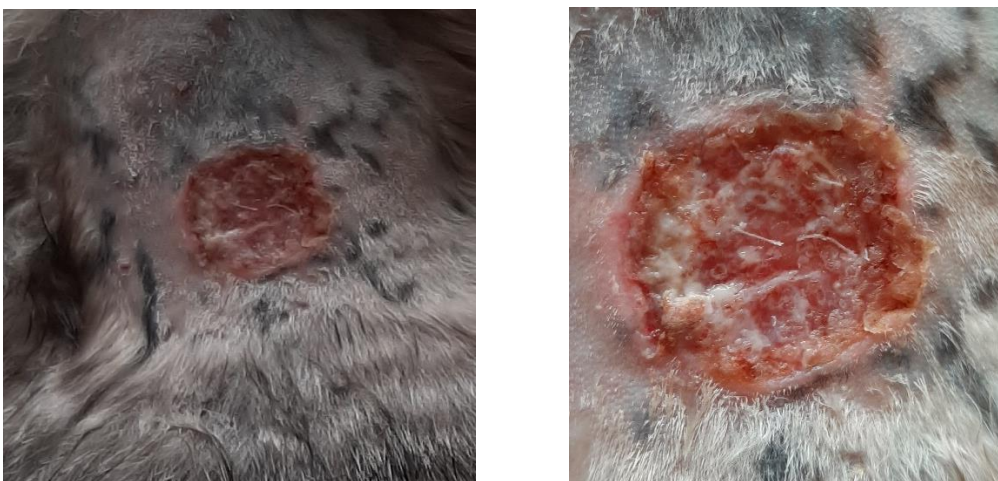


Figure n°48 : Evolution de la plaie n°2 à j5.

A **j5**, l'évolution est presque similaire dans tous les lots, avec une légère amélioration constatée dans le lot **n°1** traité avec le gel réparateur à base de miel d'euphorbe.

Selon nos résultats, la cicatrisation des plaies a été plus remarquable chez les lapin ayant été traité avec le gel réparateur leadermax la première semaine suivant l'opération. Elle a été légèrement moins importante chez le lapin traité par la sulfadiazine argentique, tandis qu'elle a été nettement plus faible chez le lapin traité par le sérum salé.

2.2 Résultats de la deuxième semaine post-opération :

Selon nos résultats, l'évolution de la cicatrisation des différentes plaies cutanées induites a été la suivante au cours de la deuxième semaine :



Figure n°49 : Evolution de la plaie **n°1** à **j10**.



Figure n°50 : Evolution de la plaie **n°2** à **j10**.

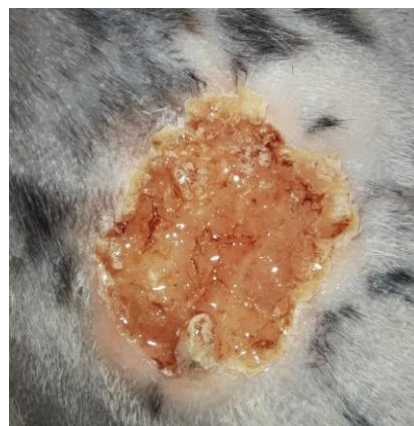


Figure n°51 : Evolution de la plaie n°3 à j10.



Figure n°52 : Evolution de la plaie n°1 à j12.

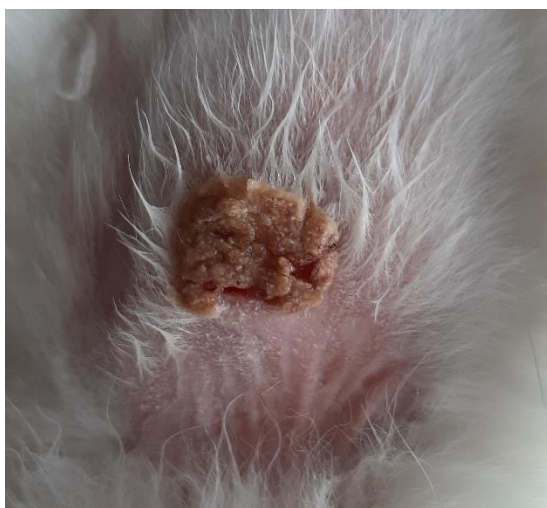


Figure n°53 : Evolution de la plaie n°2 à j12.



Figure n°54 : Evolution de la plaie n°2 à j12.



Figure n°55 : Evolution de la plaie n°1 à j15.



Figure n°56 : Evolution de la plaie n°2 à j15.



Figure n°57 : Evolution de la plaie n°3 à j15.

Selon nos résultats, au cours de la deuxième semaine suivant l'opération, la cicatrisation des plaies s'est considérablement accélérée chez les lapins du lot n°1 traité avec le miel, tandis que cette tendance était moins marquée dans les autres lots n°2 et 3.

2.3 Résultats de la troisième semaine post-opération :



Figure n°58 : Evolution de la plaie n°1 à j18.



Figure n°59 : Evolution de la plaie n°2 à j18.



Figure n°60 : Evolution de la plaie n°3 à j18.

A **j18**, nous avons observé une évolution dans les trois lots, mais elle était plus marquée dans les lots **n°1 et 2** traités avec de la sulfadiazine et le gel réparateur, avec des taux de réduction respectifs plus élevés. Cette évolution a été moins importante dans les lots **n°3**, avec des taux de réduction inférieurs.

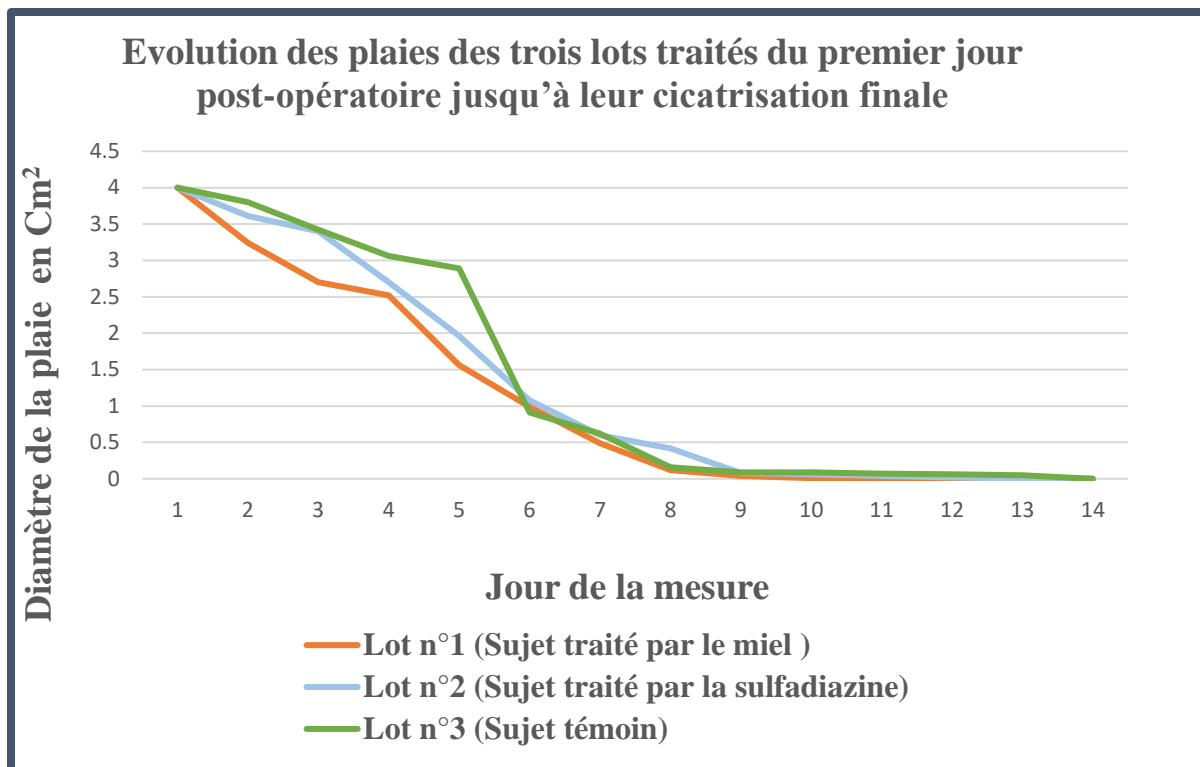


Figure n°61 : Evolution des plaies des trois lots traités du j1 post-opératoire jusqu'à leur cicatrisation finale



Figure n°62 : Evolution de la plaie n°1 à j30.



Figure n°63 : Evolution de la plaie n°2 à j30.



Figure n°64 : Evolution de la plaie n°3 à j30.

Conclusion

Par ce modeste travail, nous avons voulu évaluer les effets cliniques de la crème sulfadiazine argentique et du gel réparateur à base de miel d'euphorbe sur la cicatrisation des lésions cutanées induites chirurgicalement chez le lapin.

Aussi et dans le but de vérifier l'efficacité rapportée de l'utilisation du miel en médecine traditionnelle dans le traitement des plaies.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Concernant l'évolution macroscopique de la cicatrisation des plaies dans les 3 lots étudiés, les traitements utilisés ont eu un effet positif sur la contraction de la plaie.

Le traitement par le gel réparateur à base de miel d'euphorbe administré aux lapins du lot n°1 a donné le résultat le plus rapide sur l'évolution cicatricielle de la plaie avec une réduction du diamètre de la plaie pour atteindre une cicatrisation complète au 13ème jour.

Les traitements à base de sulfadiazine argentique et sérum salé administrés respectivement aux lapins des lots 2 et 3, ont donnés des résultats presque similaires avec une réduction du diamètre des plaies lors de la 1ère semaine suivi d'une évolution moins importante après, jusqu'à la cicatrisation complète au 16ème jour et 20ème jour post opération pour les lots 2 et 3 respectivement.

On a pu démontrer macroscopiquement l'action cicatrisante du gel réparateur à base de miel d'euphorbe par ces propriétés nettoyantes et désinfectantes ainsi son action énergétique est favorable aux cellules jeunes et favorise leur multiplication.

Comme il peut être utilisé en applications locales, et a montré de formidables capacités cicatricielles sur les plaies qui ont subi une cicatrisation par seconde intention.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- 1-ABUHARFEIL N, AL-ORAN R, ABO-SHEHADA M. (1999) The effect of bee honey on the proliferative activity of human B- and T-lymphocytes and the activity of phagocytes. *Jood Agric Immunol.* 11 (2): 169-177.
- 2-ADAMS C.J, BOULT C.H, DEADMAN B.J, FARR J.M, GRAINGER M.N, MANLEY-HARRIS M ET AL. (2008) Isolation by HPLC and characterisation of the bioactive fraction of New Zealand manuka (*leptospermum scoparium*) honey. *Carbohydr Res.* 343 (4): 651-659.
- 3-AHMED A.K.J, HOEKSTRA M.J, HAGE J.J, KARIM R.B. (2003) Honey-medicated dressing: transformation of an ancient remedy into modern therapy. *Ann Plast Surg.* 50 (2): 143-148.
- 4-AL-MAMARY M, AL-MEERI A, AL-HABORI M. (2002) Antioxidant activities and totalphenolics of different types of honey. *Nutr Res.* 22: 1041-1047.
- 5-AL-WAILI N.S. (2003) Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: partially controlled, single-blinded study. *Complement Ther Med.* 11 (4): 226-234.
- 6-AL-WAILI N.S. (2004) Investigating the antimicrobial activity of natural honey and its effects on the pathogenic bacterial infections of surgical wounds and conjunctiva. *J Med Jood.* 7 (2): 210-222.
- 7-AL-WAILI N.S. (2004) An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study. *Complement Ther Med.* 12 (1): 45-47.
- 8-AL-WAILI N.S. (2004) Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monit.* 10 (8): MT94-8.
- 9-AL-WAILI N.S. (2005) Clinical and mycological benefits of topical application of honey, oliveoil and beeswax in diaper dermatitis. *Clin Microbiol Infect.* 11 (2): 160-163.
- 10-AL-WAILI N.S, SALOOM K.Y. (1999) Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies. *Eur J Med Res.* 4 (3): 126-130.
- 11-ALANDEJANI T, MARSAN J, FERRIS W, SLIGER R, CHAN F. (2009) Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 141 (1): 114-118.

- 12–ALCARAZ A, KELLY J. (2002) Treatment of an infected venous leg ulcer with honey dressings. *Br J Nurs.* 11 (13): 859–60, 862, 864–6.
- 13–ALIO J.L, AYALA M.J, MULET M.E, ARTOLA A, RUIZ J.M, BELOT J. (1995) Antioxidant therapy in the treatment of experimental acute corneal inflammation. *Ophthalmic Res.* 27 (3):136–143.
- 14–ALJADY A.M, KAMARUDDIN M.Y, JAMAL A.M, YASSIM M.Y. (2000) Biochemical study on the efficacy of malaysian honey on inflicted wounds: an animal model. *Med J Islam Acad Sci.*13 (3): 125–132.
- 15–ALLEN K.L, MOLAN P.C. (1997) The sensitivity of mastitis–causing bacteria to the antibacterial activity of honey. *New Zeal J Agr Res.* 40 (): 537–540.
- 16–ALNAQDY A, AL–JABRI A, AL MAHROOQI Z, NZEAKO B, NSANZE H. (2005) Inhibition effect of honey on the adherence of *Salmonella* to intestinal epithelial cells in vitro. *Int J Food Microbiol.* 103 (3): 347–351.
- 17–AMALSADVALA T, SWAIM S.F. (2006) Management of hard–to–heal wounds. *Yet Clin Small Anim.* 36 (4) : 693–711.
- 18–ANOUKOUM T, ATTIPOU K.K, AYITE A, JAMES Y.E, JAMES K. (1998) Le traitement des gangrènes périnéales et de la sphère génitale par le miel. *Tunis Med.* 76 (5): 132–134.
- 19–ATROTT J, HENLE T. (2009) Methylglyoxal in manuka honey – correlation with antibacterial properties. *Czech J Food Sci.* 27 (Special issue): S163–S165.
- 20–ATTIPOU K, ANOUKOUM T, AYITE A, MISSOHOU K, JAMES K. (1998) Traitement des plaies au miel – expérience du CHU de Lomé. *Med Afr Noire.* 45 (11): 658–660.
- 21–AYSAN E, AYAR E, AREN A, CIFTER C. (2002) The role of intra–peritoneal honey administration in preventing post–operative peritoneal adhesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 104 (2): 152–155.
- 22–AYYILDIZ A, AKGÜL K.T, CEBECI O, NUHOGLU B, CAYDERE M, USTUN H ET AL. (2007) Intraurethral honey application for urethral injury: an experimental study. *Int Urol Nephrol.* 39 (3) : 815–821.
- 23–BALLOT FLURIN C. (2009) Miels et gelée royale : leur origine, leur nature, leur composition et leurs propriétés reconnues. *Phytoter.* 7 (2): 87–90.
- 24–BANG L.M, BUNTTING C, MOLAN P. (2003) The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxyde production in honey and its implications for wound healing. *J Altern Complement Med.* 9 (2): 267–273.

- 25–BANGROO A.K, KHATRI R, CHAUHAN S. (2005) Honey dressing in pediatric burns. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 10 (3): 172–175.
- 26–BELLAH J.R, WILLIAMS J.M. (1999) Wound closure option and decision making. In JOWIER D, WILLIAMS J.M. *Manual of canine and feline wound management. British Small Animal Veterinary Association (Ed.):* 25–36.
- 27–BERAUD R, BRAUD S, GOY–THOLLOT I. (2005) Les escarres chez le chien et chez le chat. *Point Vet.* 36 (253): 30–34.
- 28–BERETTA G, GRANATA P, FERRERO M, ORIOLO M, MAFFEI FACINO R. (2005) Standardization of antioxidant properties of honey by a combination of spectrophotometric/fluorimetric assays and chemometrics. *Anal Chim Acta.* 533 (2): 185– 191.
- 29–BERGMAN A, YANAI J, WEISS J, BELL D, DAVID M. (1983) Acceleration of wound healing by topical application of honey. An animal model. *Am J Surg.* 145 (3): 374–376.
- 30–BETTS J. (2009) Guidelines for the clinical use of honey in wound care. In COOPER R, MOIAN P, WHITE R. *Honey in modern wound management. Wounds Uk (Ed.):* 80–90.
- 31–BHATTACHARYYA N, PAL A, PATRA S, ARUN K.H, ROY S, RAY M. (2008) Activation of macrophages and lymphocytes by methylglyoxal against tumor cells in the host. *IntImmunopharmacol.* 8 (11): 1503–1512.
- 32–BILSEL Y, BUGRA D, YAMANER S, BULUT T, CEVIKBAS U, TURKOGLU U. (2002) Could honey have a place in colitis therapy? effects of honey, prednisolone and disulfiram on inflammation, nitric oxide and free radical formation. *Dig Surg.* 19 (4): 306–312.
- 33–BISWAL B.M, ZAKARIA A, AHMAD N.M. (2003) Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. *Support Care Cancer.* 11 (4): 242–248.
- 34–BLAIR S. (2009) Antibacterial activity of honey. In COOPER R, MOIAN P, WHITE R. *Honey in modern wound management. Wounds UK (Ed.):* 21–46.
- 35–BLAIR S.E, COKCETIN N.N, HARRY E.J, CARTER D.A. (2009) The unusual antibacterial activity of medical–grade *leptospermum* honey: antibacterial spectrum, resistance and transcriptome analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 28 (10): 1199–1208.
- 36–BLASA M, CANDIRACCI M, ACCORSI A, PIACENTINI M.P, ALBERTINI M.C, PIATTI E. (2006) Raw millefiori honey is packed full of antioxidants. *Jood Chem.* 97 (2): 217–222.
- 37–BLASER G, SANTOS K, BODE U, VETTER H, SIMON A. (2007) Effect of medical honey on wounds colonised or infected with MRSA. *J Wound Care.* 16 (8): 325–328.

- 38–BOERLIN P, EUGSTER S, GASCHEN F, STRAUB R, SCHAWALDER P. (2001) Transmission of opportunistic pathogens in a veterinary teaching hospital. *Yet Microbiol.* 82 (4): 347–359.
- 39–BOGDANOV S. (1997) Nature and origin of the antibacterial substances in honey. *lebens Wiss Technol.* 30 (7): 748–753.
- 40–BOGDANOV S. (2005) Contaminants of bee products. *Apidologie.* 37 (1): 1–18.
- 41–BOLTON L. (2009) Leg ulcers and honey: a review of recent controlled studies. In COOPERR, MOIAN P, WHITE R. *Honey in modern wound management. Wounds UK (Ed.):* 139–152.
- 42–BOTELHO M.A, NOGUEIRA N.A, BASTOS G.M, FONSECA T.L, LEMO T.L, MATOS F.J ET AL. (2007) Antimicrobial activity of the essential oil from *lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. *Braz J Med Biol Res.* 40 (3): 349–356.
- 43–BOUKRAA L, BOUCHEGRANE S. (2007) Additive action of honey and starch against *Candida albicans* and *Aspergillus niger*. *Rev Iberoam Micol.* 24 (4): 309–311.
- 44–BRUMBAUGH G.W. (2005) Use of antimicrobials in wound management. *Yet Clin Equine.* 21 (1): 63–75.
- 45–CAMPBELL B.G. (2006) Dressings, bandages, and splints for wound management in dogs and cats. *Yet Clin Small Anim.* 36 (4): 759–791.
- 46–CAZZOLA M, MATERA M.G, NOSCHESI P. (2000) Parenteral antibiotic therapy in the treatment of lower respiratory tract infections. Strategies to minimize the development of antibiotic resistance. *Pulm Pharmacol Ther.* 13 (6): 249–256.
- 47–CHO M, HUNT T.K, HUSSAIN M.Z. (2001) Hydrogen peroxide stimulates macrophage vascular endothelial growth factor release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 280 (5): H2357–H2363.
- 48–COOPER R.A. (2002) The contribution of microbial virulence to wound infection. *Br J Community Nurs.* 7 (12 (Suppl 3)): 10–14.
- 49–COOPER R.A. (2005) The antimicrobial activity of honey. In WHITE R, COOPER R, MOIAN P. *Honey: a modern wound management product. Advancis Medical (Ed.):* 24–32.
- 50–COOPER R.A, BLAIR S. (2009) Challenges in modern wound microbiology and the role for honey. In COOPER R, MOIAN P, WHITE R. *Honey in modern wound management. WoundsUK (Ed.):* 47–62.
- 51–COOPER R.A, HALAS E, MOLAN P.C. (2002) The efficacy of honey in inhibiting strains

- of *Pseudomonas aeruginosa* from infected burns. *J Burn Care Rehabil.* 23 (6): 366–370.
- 52–COOPER R.A, JENKINS L. (2008) The inhibition of biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* with manuka honey. *Wounds.* 54 (3): 70.
- 53–COOPER R.A, JENKINS L. (2009) A comparison between medical grade honey and table honeys in relation to antimicrobial efficacy. *Wounds Compend Clin Res Pract.* 21 (2): 29–36.
- 54–COOPER R.A, MOLAN P.C. (1999) Honey in wound care. *J Wound Care.* 8 (8): 340.
- 55–COOPER R.A, MOLAN P.C, HARDING K.G. (1999) Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *J R Soc Med.* 92 (6): 283–285.
- 56–COOPER R.A, MOLAN P.C, HARDING K.G. (2002) The sensitivity to honey of gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *J Appl Microbiol.* 93 (5): 857–863.
- 57–COOPER R.A, MOLAN P.C, KRISHNAMOORTHY L, HARDING K. (2001) Manuka honey used to heal a recalcitrant surgical wound. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 20 (10): 758–759.
- 58–CUSHNIE T.P, LAMB A.J. (2005) Antimicrobial activity of flavonoids. *Int J Antimicrob Agents.* 26 (5): 343–356.
- 59–CUTTING K.F. (2007) Honey and contemporary wound care: an overview. *Ostomy Wound Manage.* 53 (11) : 49–54.
- 60–DE ROOSTER H, DECLERCQ J, VAN DEN BOGAERT M. (2008) Le miel dans les soins de plaie : mythe ou science ? *Point Yet.* 39 (291) : 14–15.
- 61–DEODHAR A.K, RANA R.E. (1997) Surgical physiology of wound healing: a review. *J Postgrad Med.* 43 (2): 52–56.
- 62–DERNELL W.S. (2006) Initial wound management. *Yet Clin Small Anim.* 36 (4): 713–738.
- 63–DESCOTTES B. (2009) Cicatrisation par le miel, l'expérience de 25 années. *Phytothérapie.* 7 (2): 112–116.
- 64–DIMINS F, KUKA P, KUKA M, CAKSTE I. (2006) The criteria of honey quality and its changes during storage and thermal treatment. *IIU Raksti.* 16 (311): 73–78.
- 65–DUNFORD C.E, HANANO R. (2004) Acceptability to patients of a honey dressing for non-healing venous leg ulcers. *J Wound Care.* 13 (5): 193–197.
- 66–DUNNING D. (2003) Surgical wound infection and the use of antimicrobials. In *SLATTER D. Textbook of small animal surgery, third edition.* WB Saunders (Ed.): 113–122.

- 67–DUNWOODY G, ACTON C. (2008) The use of medical grade honey in clinical practice. *Br J Nurs.* 17 (20): S38–44.
- 68–EMSEN I.M. (2007) A different and safe method of split thickness skin graft fixation: medical honey application. *Burns.* 33 (6): 782–787.
- 69–ESTEVINHO L, PEREIRA A.P, MOREIRA L, DIAS L.G, PEREIRA E. (2008) Antioxidant and antimicrobial effects of phenolic compounds extracts of northeast Portugal honey. *JoodChem Toxicol.* 46 (12): 3774–3779.
- 70–EUZEBY J.P. (Page consultée le 27/01/09) Lipopolysaccharides (antigènes o et endotoxines). *Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.* [En ligne]. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/bacteriogene/lipopolysaccharide.html>.
- 71–EVANS J, FLAVIN S. (2008) Honey: a guide for healthcare professionals. *Br J Nurs.* 17 (15): S24, S26, S28–30.
- 72–FAHIE M.A, SHETTKO D.S. (2007) Evidence–based wound management: a systematic review of therapeutic agents who enhance granulation and epithelialization. *Yet Clin Small Anim.* 37 (3): 559–577.
- 73–FAKOOR M, PIPELZADEH M.H. (2007) A study on the healing effect of honey on infected open fracture wounds. *Pak J Med Sci.* 23 (3): 327–329.
- 74–FARSTVEDT E, STASHAK T.S. (2008) Topical wound treatments and wound care products. In *STASHAK T.S, THEORET C.l. Equine wound management.* Wiley–Blackwell (Ed.): 137–159.
- 75–FAYOLLE P. (1992) Plaies par brûlures: particularités physiopathologiques et thérapeutiques. *Point Yet.* 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice“): 79– 85.
- 76–FAYOLLE P. (1992) Les plaies de morsure. *Point Yet.* 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice“): 87–90.
- 77–FAYOLLE P . (2002) Suture et parage des plaies. *Action Yet.* Edition spéciale chirurgie: 7–12.
- 78–FOWLER D. (1993) Principles of wound healing. In *HARARI J. Surgical complication and wound healing in the small animal practice.* WB Saunders (Ed.): 1–31.
- 79–FRENCH V.M, COOPER R.A, MOLAN P.C. (2005) The antibacterial activity of honey against coagulase–negative staphylococci. *J Antimicrob Chemother.* 56 (1): 228–231.
- 80–FUKUDA M, KOBAYASHI K, HIRONO Y, MIYAGAWA M, ISHIDA T, EJIJOGU E.C ET AL. (2009) Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid Based Complement Alternat Med.* Epub ahead printing: 8p.

- 81–GALLUCCI R.M, SIMEONOVA P.P, MATHESON J.M, KOMMIENI C, GURIEL J.L, SUGAWARA T ET AL. (2000) Impaired cutaneous wound healing in interleukin-6-deficient and immunosuppressed mice. *JASEB J.* 14 (15): 2525–2531.
- 82–GALLUCCI R.M, SUGAWARA T, YUCESAY B, BERRYANN K, SIMEONOVA P.P, MATHESON J.M ET AL. (2001) Interleukin-6 treatment augments cutaneous wound healing in immunosuppressed mice. *J Interferon Cytokine Res.* 21 (8): 603–609.
- 83–GEORGE N.M, CUTTING K.F. (2007) Antibacterial honey (Medihoney): in vitro activity against clinical isolates of MRSA, VRE, and other multiresistant gram-negative organisms including *Pseudomonas aeruginosa*. *Wounds Compend Clin Res Pract.* 19 (9): 231–236.
- 84–GETHIN G. (2009) Efficacy of honey as a debriding and pH modulating agent. In *Honey in modern wound management. Wounds UK (Ed.):* 128–138.
- 85–GETHIN G, COWMAN S. (2005) Case series of use of manuka honey in leg ulceration. *Int Wound J.* 2 (1): 10–15.
- 86–GETHIN G, COWMAN S. (2008) Bacteriological changes in sloughy venous leg ulcers treated with manuka honey or hydrogel: an RCT. *J Wound Care.* 17 (6): 241–4, 246–7.
- 87–GETHIN G, COWMAN S. (2009) Manuka honey vs. hydrogel—a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare de-sloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *J Clin Nurs.* 18 (3): 466–474.
- 88–GETHIN G.T, COWMAN S, CONROY R.M. (2008) The impact of manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *Int Wound J.* 5 (2): 185–194.
- 89–GETHIN, G. (2004) Is there enough clinical evidence to use honey to manage wounds? *J Wound Care.* 13 (7): 275–278.
- 90–GHADERI R, AFSHAR M. (2004) Topical application of honey for treatment of skin wound in mice. *Iran J Med Sci.* 29 (4): 185–188.
- 91–GHARZOULI K, AMIRA S, GHARZOULI A, KHENNOUF S. (2002) Gastroprotective effects of honey and glucose-fructose-sucrose-maltose mixture against ethanol-, indomethacin-, and acidified aspirin-induced lesions in the rat. *Exp Toxicol Pathol.* 54 (3): 217–221.
- 92–GHARZOULI K, GHARZOULI A, AMIRA S, KHENNOUF S. (2001) Protective effect of mannitol, glucose-fructose-sucrose-maltose mixture, and natural honey hyperosmolar solutions against ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *Exp Toxicol Pathol.* 53 (2–3): 175–180.
- 93–GOETZ P. (2009) Le miel comme traitement local désinfectant et cicatrisant des plaies.

Phytoter. 7 (2): 91–93.

94–GRAND J.G. (2006) Traumatologie du chien et du chat: conduite à tenir face à des plaies. *Point Vet.* (267): 38–44.

95–GREENER B, HUGHES A.A, BANNISTE N.P, DOUGLASS J. (2005) Proteases and pH in chronic wounds. *J Wound Care.* 14 (2): 59–61.

96–GREGORY C.R. (1999) Wound healing and influencing factors. In *JOWIER D, WILLIAMS J.M. Manual of canine and feline wound management. British Small Animal Veterinary Association (Ed.):* 13–23.

97–GUARDABASSI L, SCHWARZ S, LLOYD D.H. (2004) Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 54 (2): 321–332.

98–HAFFEJEE I.E, MOOSA A. (1985) Honey in the treatment of infantile gastroenteritis. *Br Med J (Clin Res Ed).* 290 (6485): 1866–1867.

99–HANKS J, SPODNICK G. (2005) Wound healing in the veterinary rehabilitation patient. *Yet Clin Small Anim.* 35 (6): 1453–1471.

100–HARCOURT–BROWN F. (2001) Abscesses. In *Textbook of rabbit medicine. Elsevier (Ed.):* 206–224.

101–HE D. (2006) Bilan des connaissances actuelles sur la cicatrisation des plaies cutanées chez le chien et le chat. *Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul Sabatier, Toulouse,* 230 p.

102–HEDLUND C.S. (2007) Surgery of the integumentary system. In *JOSSUM T.W ET AL. Small animal surgery, third edition. Mosby Elsevier (Ed.):* 159–192.

103–HEGAZI A.G, EL–HADY F.K.A. (2009) Influence of honey on the suppression of human low density lipoprotein (LDL) peroxidation (in vitro). *Evid Based Complement Altern Med.* 6 (1): 113–121.

104–HENRIQUES A, JACKSON S, COOPER R, BURTON N. (2006) Free radical production and quenching in honeys with wound healing potential. *J Antimicrob Chemother.* 58 (4): 773–777.

105–HOSGOOD G. (1993) Wound healing: the role of platelet-derived growth factor and transforming growth factor beta. *Yet Surg.* 22 (6): 490–495.

106–HOSGOOD G. (2003) Wound repair and specific tissue response to injury. In *SIATTER D. Textbook of small animal surgery, third edition. Saunders (Ed.):* 66–86.

107–HOSGOOD G. (2006) Stages of wound healing and their clinical relevance. *Yet Clin Small Anim.* 36 (4): 667–685.

- 108–HYSLOP P.A, HINSHAW D.B, SCRAUFSTATTER I.U ET AL. (1995) Hydrogen peroxide as a potent bacteriostatic antibiotic: implications for host defense. *Jree Radic Biol Med.* 19 (1):31–37.
- 109–IM M.J.C, HOOPEES J.E. (1970) Enzyme activities in the repairing epithelium during wound healing. *J Surg Res.* 10 (4): 173–179.
- 110–INGLE R, LEVIN J, POLINDER K. (2006) Wound healing with honey—a randomised controlled trial. *S Afr Med J.* 96 (9): 831–835.
- 111–JALALI F.K, TAJIK H, SAIFZADEH S, FARTASH B. (2007) Topical application of natural urmiahoney on experimental burn wounds in the dogs: clinical and microbiological studies. *Asian J Anim Yet Adv.* 2 (3): 133–139.
- 112–JALALI S, EHSANI A, TAJIK H, ASHTARI S. (2007) In vitro assessment of efficacy of gammairradiation on the antimicrobial activity of iranian honey. *J Anim Yet Adv.* 6 (8): 996–999.
- 113–JEFFREY A.E, ECHAZARRETA C.M. (1996) Medical uses of honey. *Rev Biomed.* 7 (1): 43– 49.
- 114–JOHNSON D.W, VAN EPS C, MUDGE D.W, WIGGINS K.J, ARMSTRONG K, HAWLEY C.M ET AL. (2005) Randomized, controlled trial of topical exit–site application of honey (Medihoney) versus mupirocin for the prevention of catheter–associated infections in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 16 (5): 1456–1462.
- 115–JOHNSTON D.E. (1992) Cicatrisation des plaies cutanées. *Point Yet.* 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice“): 21–34.
- 116–JOHNSTON D.E. (1992) Traitement des traumatismes tissulaires. *Point Yet.* 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice“): 63–75.
- 117–JONES G, WALL R. (2008) Maggot therapy in veterinary medicine. *Res Yet Sci.* 85 (2): 394–398.
- 118–JULL A, WALKER N, PARAG V, MOLAN P, RODGERS A. (2008) Randomized clinical trial of honey–impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg.* 95 (2): 175–182.
- 119–KABALA–DZIK A, STOJKO R, SZAFLARSKA–STOJKO E, WROBLEWSKA–ADAMEK I, STOJKO A, STOJKO J ET AL. (2004) Influence of honey–balm on the rate of scare formation during experimental burn wound healing in pigs. *Bull Yet Inst Pulawy.* 48 (3): 311–316.
- 120–KAUFMAN T, EICHENLAUB E.H, ANGEL M.F, LEVIN M, FUTRELL J.W. (1985) Topical acidification promotes healing of experimental deep partial thickness skin burns: a randomized double–blind preliminary study. *Burns Incl Therm Inj.* 12 (2): 84–90.

- 121–KAUFMAN T, LEVIN M, HURWITZ D.J. (1984) The effect of topical hyperalimentation on wound healing rate and granulation tissue formation of experimental deep second degree burns in guinea-pigs. *Burns*. 10 (4): 252–256.
- 122–KINGSLEY, A. (2001) The use of honey in the treatment of infected wounds: case studies. *Br J Nurs*. 10 (22 Suppl): S13–6, S18, S20.
- 123–KNOTTENBELT D.C. (2008) Sarcoide transformation at wound sites. In *STASHAK T.S, THEORET C.I. Equine wound management, second edition. Wiley–Blackwell (Ed.):* 585–608.
- 124–KRAHWINKEL D.J, BOOTHE H.W. (2006) Topical and systemic medications for wounds. *Yet Clin Small Anim*. 36 (4): 739–757.
- 125–KUMAR A, SHARMA V.K, SINGH H.P, PRAKASH P, SINGH S.P. (1993) Efficacy of some indigenous drugs in tissue reparation in buffaloes. *Indian Yet J*. 70 (1): 42–44.
- 126–LAY–FLURRIE K. (2008) Honey in wound care: effects, clinical application and patientbenefit. *BR J Nurs*. 17 (11): S30–S35.
- 127–LEONARD F.C, MARKEY B.K. (2008) Meticillin–resistant *Staphylococcus aureus* in animals:a review. *Yet J*. 175 (1): 27–36.
- 128–LEROY P, CAPELLA Q, HAUBRUGE E. (2009) L'impact du miellat de puceron au niveau desrelations tritrophiques entre les plantes–hôtes, les insectes ravageurs et leurs ennemis naturels. *Biotechnol Agron Soc Environ*. 13 (2): 325–334.
- 129–LERRER B, ZINGER–YOSOVICH K.D, AVRAHAMI B, GILBOA–GARBER N. (2007) Honey and royal jelly, like human milk, abrogate lectin–dependent infection–preceding *Pseudomonasaeruginosa* adhesion. *ISME J*. 1 (2): 149–155.
- 130–LIU Y, KALÉN A, RISTO O, WAHLSTRÖM O. (2002) Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen*. 10 (5): 336–340.
- 131–LLOYD JONES, MENNA. (2009) The use of Melmax in the healing of chronic wounds. *Br J Nurs*. 18 (11): S30, S32, S34–5.
- 132–LOFTI A. (2008) Use of honey as a medicinal product in wound dressing (human and animal studies): a review. *Res J Biol Sci*. 3 (1): 136–140.
- 133–LOZIER S.M. (1993) Topical wound therapy. In *HARARI J. Surgical complication and wound healing in the small animal practice. W.B Saunders (Ed.):* 63–88.
- 134–LUSBY P.E, COOMBES A.L, WILKINSON J.M. (2005) Bactericidal activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Arch Med Res*. 36 (5): 464–467.

135–MAHGOUB A.A, EL–MEDANY A.H, HAGAR H.H, SABAH D.M. (2002) Protective effect of natural honey against acetic acid–induced colitis in rats. *Trop Gastroenterol.* 23 (2): 82–87.

136–MAJTAN J, KOVACOVA E, BILIKOVA K, SIMUTH J. (2006) The immunostimulatory effect of the recombinant apalbumin 1 – major honeybee royal jelly protein – on TNF–alpha release. *Int Immunopharmacol.* 6 (2): 269–278.

137–MASON L.K. (1993) Treatment of contaminated wounds, including wounds of the abdomen and thorax. In *HARARI J. Surgical complications and wound healing in the small animal practice.* W.B Saunders (Ed.): 33–62.

138–MATHEWS K.A, BINNINGTON A.G. (2002) Wound management using sugar. *Compend Contin Educ Small Anim Pract.* 24 (1): 41–50.

152–MOLAN P.C. (2002) Re–introducing honey in the management of wounds and ulcers. *Ostomy Wound Manage.* 48 (11): 28–40.

153–MOLAN P.C. (2002) Not all honeys are the same for wound healing. *Eur Tissue Repair Soc Bulletin.* 9 (1): 5–6.

154–MOLAN P.C. (2006) Using honey in wound care. *Int J Clin Aromather.* 3 (2): 21–24.

155–MOLAN P.C. (2006) The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J low Extrem Wounds.* 5 (1): 40–54.

156–MOLAN P.C. (2008) An explanation of why the MGO level in manuka honey does not show the antibacterial activity. *NZ Beekeeper.* 16 (4): 11–13.

157–MOLAN P.C. (2009) Why honey works. In *COOPER R, MOIAN P, WHITE R. Honey in modern wound management.* Wounds UK (Ed.): 7–20.

158–MOLAN P.C, BETTS J.A. (2004) Clinical usage of honey as a wound dressing: an update. *J Wound Care.* 13 (9): 353–356.

159–MOLAN P.C, HILL C. (2009) Quality standards for medical grade honey. In *COOPER R, MOIAN P, WHIRE R. Honey in modern wound management.* Wounds UK (Ed.): 63–79.

160–MOORE O.A, SMITH L.A, CAMPBELL F, SEERS K, MCQUAY H.J, MOORE R.A. (2001) Systematic review of the use of honey as a wound dressing. *BMC Complement Altern Med.* 1: 2.

161–MPHANDE A.N.G, KILLOWE C, PHALIRA S, JONES H.W, HARRISON W.J. (2007) Effects of honey and sugar dressings on wound healing. *J Wound Care.* 16 (7): 317–319.

- 162–MULLER G.H, KIRK R.W, SCOTT D.W. (2001) Structure and function of the skin. In *MULLER G.H, KIRK R.W. Small animal dermatology. Saunders (Ed.):* 1–70.
- 163–MUNDO M.A, PADILLA–ZAKOUR O.I, WOROBO R.W. (2004) Growth inhibition of foodborne pathogens and food spoilage organisms by select raw honeys. *Int J Food Microbiol.* 97 (1): 1–8.
- 164–MURRELL G.A.C, FRANCIS M.J.O, BROMLEY L. (1990) Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. *Biochem J.* 265 (3): 659–665.
- 165–NAMIAS N. (2003) Honey in the management of infections. *Surg Inf.* 4 (2): 219–226.
- 166–NDAYISABA G, BAZIRA L, HABONIMANA E. (1992) Evolution clinique et bactériologique des plaies traitées par le miel – analyse d'une série de 40 cas. *Rev Chir Orthop.* 78 (2): 111– 113.
- 167–NOLI C. (2006) Structure et physiologie de la peau et du pelage. In *GUAGERE E, PREIAUD P. Guide pratique de dermatologie canine. Merial Kaliaxis (Ed.):* 17–30.
- 168–O'MAHONY R, ABBOTT Y, LEONARD F.C, MARKEY B.K, QUINN P.J, POLLOCK P.J ET AL. (2005) Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Yet Microbiol.* 109 (3–4): 285–296.
- 169–OKENIYI J.A.O, OLUBANJO O.O, OGUNLESI T.A, OYELAMIN O.A. (2005) Comparison of healing of incised abscess wounds with honey and Eusol dressing. *J Altern Complement Med.* 11 (3): 511–513.
- 170–OLAITAN P.B, ADELEKE O.E, OLA I.O. (2007) Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *Afr Health Sci.* 7 (3): 159–165.
- 171–OLIVEIRA–MARQUES V, CYRNE L, MARINHO H.S, ANTUNES F. (2007) A quantitative study of Nf–kB activation by H₂O₂:relevance in inflammation and synergy with TNF–alpha. *J Immunol.* 178 (6): 3893–3902.
- 172–ORYAN A, ZAKER S.R. (1998) Effects of topical application of honey on cutaneous woundhealing in rabbits. *J Yet Med.* 45 (3): 181–188.
- 173–PAVLETIC M. (1993) Atlas of small animal reconstructive surgery. *lippincot (Ed.):* 340p
- 174–PAVLETIC M. (2003) The integument. In *SLATTER D. Textbook of small animal surgery, third edition. WB Saunders (Ed.):* 250–259.
- 175–PLUNKETT S. (2000) Dermatologic emergencies. In *PLUNKETT S. Emergency procedures for the small animal veterinarian. Elsevier (Ed.):* 80–100.

- 176–PRAKASH A, MEDHI B, AVTI P.K, SAIKAI U.N, PANDHI P, KHANDUJA K.L. (2008) Effect of different doses of manuka honey in experimentally induced inflammatory bowel disease in rats. *Phytoter Res.* 22 (11): 1511–1519.
- 177–RAHAL S.C, BRACARENSE A.P, TANAKA C.Y, GRILLO T.P, LEITE C.A. (2003) Use of propolis or honey in the treatment of clean wounds induced in rats. *Arch Yet Sci.* 8 (1): 61–67.
- 178–REMEDIOS A. (1999) Complications of wound healing. In *JOWIER D, WILLIAMS J.M. Manual of canine and feline wound management. British Small Animal Veterinary Association (Ed.):* 137–143.
- 179–REMY D. (1994) Classification et traitement des plaies. *Encyclopédie vétérinaire, chirurgie tissus mous 0800, Paris:* 6 p.
- 180–RENDL M, MAYER C, WENINGER W, TSCHACHLER E. (2001) Topically applied lactic acid increases spontaneous secretion of vascular endothelial growth factor by human reconstructed epidermis. *Br J Derm.* 145 (1): 3–9.
- 181–ROBSON V, DODD S, THOMAS S. (2009) Standardized antibacterial honey (Medihoney) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial. *J Adv Nurs.* 65 (3): 565–575.
- 182–ROY S, KHANNA S, NALLU K, HUNT T.K, SEN C.K. (2006) Dermal wound healing is subject to redox control. *Mol Ther.* 13 (1): 211–220.
- 183–ROZAINI M.Z, ZUKI A.B, NOORDIN M, NORIMAH Y, HKIM A.N. (2004) The effects of different types of honey on tensile strength evaluation of burn wound tissue healing. *Intern J Appl Res Yet Med.* 2 (4): 290–296.
- 184–ROZAINI M.Z, ZUKI A.B.Z, NOORDIN M.M, NORIMAH Y, HAKIM A.N. (2005) Macroscopic evaluation of burn wounds healing progress treated with different types of honey. *Pak J Biol Sci.* 8 (5): 672–678.
- 185–SAKHAVAR N, KHADEM N. (2008) Comparative study of therapeutic effects of honey and povidone iodine in surgical wound healing in rabbit. *Shiraz E Med J.* 9 (4): 182–187.
- 186–SAWAMURA D, MENG X, INA S, SATO M, TAMAI K, AHNASA K ET AL. (1998) Induction of keratinocyte proliferation and lymphocytic infiltration by in vivo introduction of the Il-6 gene into keratinocytes and possibility of keratinocyte gene therapy for inflammatory skin diseases using Il-6 mutant genes. *J Immunol.* 161 (10): 5633–5639.
- 187–SCHRECK R, RIEBER P, BAEUERLE P.A. (1991) Reactive oxygen species as apparently widely used messengers in the activation of the Nf-kB transcription factor and HIV-1. *EMBO J.* 10 (8): 2247–2258.

188–SCHULTZ G, LADWIG G, WYSOCKI A. (2005) Extracellular matrix: review of its role in acute and chronic wounds. *World Wide Wounds*[En ligne].

<http://www.worldwidewounds.com/2005/august/Schultz/Extrace-Matric-Acute-Chronic-Wounds.html>.

189–SCHULTZ G.S, SIBBALD R.G, FALANGA V, AYELLO E.A, DOWSETT C, HARDING K ET AL. (2003) Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Rep Regen*. 11 (Suppl 1): S1–S28.

190–SCOTT D.W, MILLER W.H. (2003) Structure and function of the skin. In *Equine dermatology*. Saunders (Ed.): 1–58.

191–SCOTT D.W, MILLER W.H. (2003) Environmental skin diseases. In *Equine dermatology*. Saunders (Ed.): 600–627.

192–SILVETTI, A N. (1981) An effective method of treating long-enduring wounds and ulcers by topical applications of solutions of nutrients. *J Dermatol Surg Oncol*. 7 (6): 501–508.

193–SIMON A, BLASE G, SANTOS K. (2009) Honey in paediatric care and oncology. In COOPERR, MOIAN P, WHITE R. *Honey in modern wound management*. Wounds UK (Ed.): 153–167.

194–SIMON A, SOFKA K, WISZNIEWSKY G, BLASER G, BODE U, FLEISCHHACK G. (2006) Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology–oncology. *Support Care Cancer*. 14 (1): 91–97.

195–SIMON A, TRAYNOR K, SANTOS K, BLASER G, BODE U, MOLAN P. (2007) Medical honey for wound care – 'still the latest resort'? *Evid Based Complement Altern Med*. 6 (2): 165–173.

196–SIMPSON A.M, BEALE B.S, RADLINSKY M. (2001) Bandaging in dogs and cats: basics principles. *Compend Contin Educ Small Anim Pract*. 23 (1): 12–16.

197–SIMÚTH J, BÍLIKOVÁ K, KOVÁCOVÁ E, KUZMOVA Z, SCHRODER W. (2004) Immunochemical approach to detection of adulteration in honey: physiologically active royal jelly protein stimulating TNF–alpha release is a regular component of honey. *J Agric Food Chem*. 52 (8): 2154–2158.

198–SNOWDON J.A, CLIVER D.O. (1996) Microorganisms in honey. *Int J Food Microbiol*. 31 (1–3): 1–26.

199–SPRAVCHIKOV N, SIZYAKOV G, GARTSBEIN M, ACCILI D, TENNENBAUM T, WERTHEIMER E. (2001) Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. *Diabetes*. 50 (7): 1627–1635.

- 200–STAUNTON C.J, HALLIDAY L.C, GARCIA K.D. (2005) The use of honey as a topical dressing to treat a large, devitalized wound in a stumptail macaque (*Macaca arctoides*). *Contemp Top lab Anim Sci.* 44 (4): 43–45.
- 201–STEPHEN–HAYNES J. (2004) Evaluation of a honey–impregnated tulle dressing in primary care. *Br J Community Nurs.* Suppl: S21–7.
- 202–STROMMENGER B, KEHRENBURG C, KETTLITZ C, CUNY C, VERSPOHL J, WITTE W ET AL. (2006) Molecular characterization of methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* strains from pet animals and their relationship to human isolates. *J Antimicrob Chemother.* 57 (3): 461– 465.
- 203–SUBRAHMANYAM M. (1991) Topical application of honey in treatment of burns. *Br J Surg.* 78 (4): 497–498.
- 204–SUBRAHMANYAM M. (1993) Honey impregnated gauze versus polyurethane film (Opsite) in the treatment of burns – a prospective randomised study. *Br J Plast Surg.* 46 (4): 322–323.
- 205–SUBRAHMANYAM M. (1994) Honey impregnated gauze versus amniotic membrane in the treatment of burns. *Burns.* 20 (4): 331–333.
- 206–SUBRAHMANYAM M. (1996) Honey dressing versus boiled potato peel in the treatment of burns: a prospective randomized study. *Burns.* 22 (6): 491–493.
- 207–SUBRAHMANYAM M. (1998) A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns.* 24 (2): 157–161.
- 208–SUBRAHMANYAM M. (1999) Early tangential excision and skin grafting of moderate burns is superior to honey dressing: a prospective randomised trial. *Burns.* 25 (8): 729–731.
- 209–SUBRAHMANYAM M. (2003) Free radical control – the main mechanism of the action of honey in burns. *Ann Burn Jire Disasters.* 16 (3): 135–138.
- 210–SUBRAHMANYAM M. (2007) Topical application of honey for burn wound treatment –an overview. *Ann Burn Jire Disasters.* 20 (3): 137–139.
- 211–SUBRAHMANYAM M, HEMMADY A, PAWAR S.G. (2001) Antibacterial activity of honey on bacteria isolated from wounds. *Ann Burn Jire Disasters.* 14 (1): 22–24.
- 212–SUBRAHMANYAM M, SAHAPURE A.G, NAGANE N.S, BHAGWAT V.R, GANU J.V. (2001) Effects of topical application of honey on burn wound healing. *Ann Burn Jire Disasters.* 14(3): 143–145.

- 213–SUGUNA L, CHANDRAKASAN G, THOMAS J.K. (1992) Influence of honey on collagen metabolism during wound healing in rats. *J Clin Biochem Nutr.* 13 (1): 7–12.
- 214–SUMITRA M, MANIKANDAN P, GAYATHRI V.S, SUGUNA L. (2009) Influence of honey on energy metabolism during wound healing in rats. *Scholarly Research Exchange.* Article ID 715320.
- 215–SWAIM S.F. (1992) Pansements et agents topiques. *Point Vet.* 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice“): 53–61.
- 216–SWAIM S.F, GILLETTE R.L. (1998) An update on wound medications and dressings. *Compend Contin Educ Small Anim Pract.* 20 (10): 1133–1144.
- 217–SWAIM S.F, HENDERSON R.A. (1997) Wound dressing materials and topical medications. In *SWAIM S.J. Small animal wound management. Williams and Wilkins Company (Ed.):* 34– 51.
- 218–SWAIM S.F, HENDERSON R.A. (1997) Wound healing. In *SWAIM S.J. Small animal woundmanagement. William and Wilkins Company (Ed.):* 9–33.
- 219–SWAIM S.F, HINKLE S.H, BRADLEY D.M. (2001) Wound contraction: basic and clinical factors. *Compend Contin Educ Small Anim Pract.* 23 (1): 20–33.
- 220–TAMBEKAR D.H, RATHOD G.N. (2007) Indian melghat honey: a prospective antibiotic. *J Pharmacol Toxicol.* 2 (1): 80–84.
- 221–TAN H.T, RAHMAN R.A, GAN S.H, HALIM A.S, HASSAN S.A, SULAIMAN S.A ET AL. (2009) The antibacterial properties of malaysian tualang honey against wound and enteric microorganisms in comparison to manuka honey. *BMC Complement Altern Med.* 9: 34.
- 222–TAORMINA P.J, NIEMIRA B.A, BEUCHAT L.R. (2001) Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *Int J Food Microbiol.* 69 (3): 217–225.
- 223–THEORET C.L, WILMINK J.M. (2008) Treatment of exuberant granulation tissue. In *STASHAK T.S, THEORET C.l. Equine wound management, second edition. Wiley–Blackwell (Ed.):* 445–462.
- 224–TIMM M, BARTELT S, WIND HANSEN E.W. (2008) Immunomodulatory effects of honey cannot be distinguished from endotoxin. *Cytokine.* 42 (1): 113–120.
- 225–TONKS A.J. (2009) Immunomodulatory components of honey. In *Honey in modern wound management. Wounds UK (Ed.):* 188–197.
- 226–TONKS A.J, COOPER R.A, JONES K.P, BLAIR S, PARTON J, TONKS A. (2003) Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine.* 21 (5): 242–247.

- 227–TONKS A.J, COOPER R.A, PRICE A.J, MOLAN P.C, JONES K.P. (2001) Stimulation of TNF–alpha release in monocytes by honey. *Cytokine*. 14 (4): 240–242.
- 228–TONKS A.J, DUDLEY E, PORTER N.G, PARTON J, BRAZIER J, SMITH E.L ET AL. (2007) A 5.8–kda component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *J leukocyte Biol*. 82 (5) :1147–1155.
- 229–TROMBETTA D, CASTELLI F, SARPIETRO M.G, VENUTI V, CRISTANI M, DANIELE C ET AL. (2005) Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. *Antimicrob Agents Chemother*. 49 (6): 2474–2478.
- 230–TRUCHADO P, LOPEZ–GALVEZ F, GIL M.I, TOMAS–BARBERAN F.A, ALLENDE A. (2009) Quorum sensing inhibitory and antimicrobial activities of honeys and the relationship with individual phenolics. *Jood Chem*. 115 (4): 1337–1344.
- 231–VAN DEN BERG A.J.J, VAN DEN WORM E, QUARLES VAN UFFORD H.C, HALKES S.B, HOEKSTRA M.J, BEUKELMAN C.J. (2008) An in vitro examination of the antioxidant and anti– inflammatory properties of buckwheat honey. *J Wound care*. 17 (4): 172–178.
- 232–VARDI A, BARZILAY Z, LINDER N, COHEN H.A, PARET G, BARZILAI A. (1998) Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection. *Acta Paediatr*. 87 (4): 429–432.
- 233–VASSEUR P.B, LEVY J, DOWD E, ELIOT J. (1988) Surgical infection rates in dogs and cats. *Yet Surg*. (2): 60–64.
- 234–VIGUIER E, DEGORCE F. (1992) Eléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques. *Point Yet*. 24 (numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice”): 5–19.
- 235–VISAVADIA B.G, HONEYSETT J, DANFORD M.H. (2008) Manuka honey dressing: an effective treatment for chronic wound infections. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 46 (1): 55–56.
- 236–WALDRON D.R, ZIMMERMAN–POPE N. (2003) Superficial skin wounds. In *SLATTER D. Textbook of small animal surgery, third edition*. WB Saunders (Ed.): 259–273.
- 237–WEESE J.S. (2005) Methicillin–resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging pathogen in small animals. *J Am Anim Hosp Assoc*. 41 (3): 150–157.
- 238–WESTON R.J, BROCKLEBANK L.K, LU Y. (2000) Identification and quantitative levels of antibacterial components of some New Zealand honeys. *Jood Chem*. 70 (4): 427–435.
- 239–WHADAN H.A.L. (1998) Causes of the antimicrobial activity of honey. *Infection*. 26

(1):26–31.

240–WHITE J.W. (1966) Inhibine and glucose oxydase in honey, a review. *Am Bee J.* 106: 214–216.

241–WHITE J.W, SUBERS M.H. (1964) Studies on honey inhibine. 3. Effect of heat. *J ApicultRes.* 3 (1): 45–50.

242–WHITE J.W, SUBERS M.H. (1964) Studies on honey inhibine. 4. Destruction of the peroxyde accumulation system by light. *J Food Sci.* 29 (6): 819–828.

243–WHITE J.W, SUBERS M.H, SHEPARTZ A.I. (1962) The identification of inhibine. *Am Bee J.* 102 (11): 430–431.

244–WHITE J.W, SUBERS M.H, SHEPARTZ A.I. (1963) The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose–oxidase system. *Biochim Biophys Acta.* 73: 57–70.

245–WHITE R. (1999) The aetiology and classification of wounds and skin deficits. In *JOWIER D, WILLIAMS J.M. Manual of canine and feline wound management and reconstruction. British Small Animal Yeterinary Association (Ed.):* 5–12.

246–WIJESINGHE M, WEATHERALL M, PERRIN K, BEASLEY R. (2009) Honey in the treatment of burns: a systematic review and meta–analysis of its efficacy. *New Zeal Med J.* 122 (1295): 47–60.

247–WILKINSON J.M, CAVANAGH H.M. (2005) Antibacterial activity of 13 honeys against *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Food.* 8 (1): 100–103.

248–WILLIAMS E.T, JEFFREY J, BAORMINAS J.T, TOMA I. (2009) Studies on the effects of the honey of two floral types (*Ziziphus* spp. and *Acelia* spp.) on organism associated with burn wound infections. *Afr J Pure Appl Chem.* 3 (5): 98–101.

249–WILLIAMS J.M. (1999) Open wound management. In *JOWIER D, WILLIAMS J.M. Manual of canine and feline wound management and reconstruction. British Small Animal Yeterinary Association (Ed.):* 37–46.

250–WILLIX D.J, MOLAN P.C, HARFOOT C.G. (1992) A comparison of the sensitivity of wound–infecting species of bacteria to the antibacterial activity of manuka honey and other honey. *J Appl Bacteriol.* 73 (5): 388–394.

251–WILMINK J.M, P.R VAN WEEREN. (2005) Second–intention repair in the horse and pony and management of exuberant granulation tissue. *Yet Clin Equine.* 21 (1): 15–32.

252–WILSON D.A. (2005) Principles of early wound management. *Yet Clin Equine.* 21 (1): 45– 62.

253–WOLCOTT R.D, RHOADS D.D, DOWD S.E. (2008) Biofilms and chronic wound inflammation. *J Wound Care*. 17 (8): 333–341.

254–YOUNG T. (2005) Honey: rediscovering an ancient healer. *Pract Nurs*. 16 (11): 542–547.

255–YTHIER D. (1992) Antisepsie et chirurgie cutanée. *Point Yet*. 24 (Numéro spécial “Chirurgie plastique et reconstructrice”) : 47–51.

256–YUZBASIOGLU M.F, KURUTAS E.B, BULBULOGLU E, GOKSU M, ATLI Y, BAKAN V ET AL. (2009) Administration of honey to prevent peritoneal adhesions in a rat peritonitis model. *Int J Surg*. 7 (1): 54–57.

257–ZEINA B, OTHMAN O, AL–ASSAD S. (1996) Effect of honey versus thyme on rubella virussurvival in vitro. *J Altern Complement Med*. 2 (3) : 345–348.