

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET INSTITUT**  
**DES SCIENCES VETERINAIRES**  
**DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE**

**PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE**  
**DOCTEUR VETERINAIRE**

**SOUS LE THEME**

# **approches therapeutiques des plaies**

## **chez le chat et le chien**

**PRESENTE PAR :**

Melle Tahir Fatima Zahra

Melle Benzaouche Malika

**ENCADRE PAR :**

Dr . Slimani Khaled

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2017/2018**

# Remerciement

*tout d'abord nous tenons à remercier DIEU le tout puissant et le  
miséricordieux de nous avoir donné la santé et la volonté nécessaire  
pour entreprendre et achever ce modeste travail.*

*Qu'il nous soit permis d'exprimer nos sincères remerciement au Docteur  
SLIMANI KHALED pour la qualité de son encadrement  
exceptionnel, pour sa patience, pour sa disponibilité comme pour sa  
rigueur durant l'élaboration de ce mémoire.*

*Nous remercions chaleureusement tout le personnel pédagogique ayant  
concouru à notre formation durant notre cursus universitaire.*

*Enfin nous remercions toutes les personnes ayant participé de près ou de  
loin à la réalisation de ce modeste mémoire.*

# Dédicace

*Nous dédions ce modeste travail à nos chers parents qui n'ont jamais cessé de nous encourager durant toute notre vie.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur notre gratitude pour les efforts fournis par eux dans le but de nous permettre d'assurer notre réussite dans nos études.*

*Nous voudrions également exprimer notre profond respect à nos frères et sœurs et à toutes les personnes qui nous ont prodigué conseils et encouragement pour la réalisation de ce mémoire de fin d'études.*

# Sommaire

## Introduction

### Chapitre I : LA PEAU DES CARNIVORES DOMESTIQUE

I . Les différentes couches de la peau .....	2
. . I . 1 . L'épiderme.....	3
...I.1.1. La couche basale, <i>stratum basale</i> ou <i>stratum germinativum</i> .....	3
...I.1.2. La couche épineuse, corps muqueux de Malpighi ou <i>stratum spinosum</i> .....	4
...I.1.3. La couche granuleuse ou <i>stratum granulosum</i> .....	5
...I.1.4. La couche claire ou <i>stratum lucidum</i> .....	5
...I.1.5. La couche cornée ou <i>stratum corneum</i> .....	5
. . I . 2 . Le derme .....	5
...I.3.1. Composition du derme .....	6
. β. La matrice non fibreuse : la substance fondamentale.....	6
Les composants cellulaires .....	7
...I.3.2. Organisation du derme .....	8
...I.3.3. Propriétés du derme .....	9
..I.4. L'hypoderme ou tissu sous-cutané .....	11
...I.4.1. Composition de l'hypoderme .....	11
...I.4.2. Propriétés de l'hypoderme .....	12
. II Les annexes cutanées.....	12
..II.1. Les follicules pileux.....	13
..II.2. Les glandes annexes .....	16
...II.2.1 Les glandes sébacées .....	16
...II.2.2. Les glandes sudoripares.....	16
...II.2.3. Les autres glandes spécialisées .....	17
..II.3. Les griffes.....	17
. III Innervation, vascularisation sanguine et réseau lymphatique cutanés.....	18
..III.1. Innervation cutanée .....	18
..III.2. Vascularisation de la peau.....	19
...III.2.1. Vascularisation cutanée .....	19
. α Le plexus profond, sous-dermique ou sous-cutané .....	20
. β Le plexus moyen ou plexus cutané .....	21
. . γ Le plexus superficiel ou plexus sous-papillaire .....	21
...III.2.2. La vascularisation perforante.....	21
...III.2.3. Principales artères cutanées directes décrites chez les carnivores domestique.	24
. . III . 3 . Le réseau lymphatique cutané .....	26
<b>CHAPITRE 2 : LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES</b>	
I. Nature lésionnelle des plaies .....	27
..I.1. La coupure .....	27
..I.2. L'abrasion .....	28
..I.3. La piqûre.....	28
..I.4. Les lacérations et les avulsions .....	29
..I.5. Les plaies contuses et les escarres .....	30
..I.6. Les brûlures .....	30

. II Les différentes causes et leur incidence .....	32
..II.1. Répartition des différentes causes.....	32
..II.2. Principales caractéristiques des plaies en fonction de leurs causes.....	36
...II.2.1. Les accidents de la route ou de la voie publique (AVP) .....	36
...II.2.2. Les morsures .....	36
...II.2.3. Les blessures par armes à feu .....	38
...II.2.4. Les brûlures .....	38
...II.2.5. Les plaies empoisonnées.....	39
...II.2.6. Les plaies envenimées.....	40
. IV Classement des plaies selon leur propreté .....	40
..IV.1. Plaies propres.....	40
..IV.2. Plaies propres – contaminées .....	41
..IV.3. Plaies contaminées .....	41
..IV.4. Plaies sales .....	41
. V Classement des plaies selon leur évolution bactériologique.....	42
..V.1. Plaies contaminées : de 0 à 6 heures post-traumatiques.....	42
..V.2. Plaies infectées : de 6 à 12 heures post-traumatiques.....	42
..V.3. Plaies largement infectées : au-delà des 12 heures post-traumatiques .....	42
<b>CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES</b>	
. I Description des processus fondamentaux de la cicatrisation.....	44
..I.1. Le processus inflammatoire .....	44
...I.1.1. La phase silencieuse .....	45
...I.1.2. Phase inflammatoire vasculo-exsudative.....	51
...I.1.3. La phase de détersion cellulaire.....	53
..I.2. Le processus de réparation .....	60
...I.2.1. La formation du tissu de granulation .....	61
a Migration et prolifération fibroblastiques.....	61
b La néo-angiogenèse.....	65
...I.2.2. La contraction de la plaie .....	70
...I.2.3. L'épithélialisation ou épidermisation .....	72
..I.3. Le processus de maturation .....	77
...I.3.1. Remodelage du tissu conjonctif cicatriciel.....	77
...I.3.2. Remaniements épidermiques .....	79
...I.3.3. Restauration de l'innervation.....	80
...I.3.4. Restauration de la vascularisation sanguine et lymphatique .....	80
. II Principaux facteurs et traitements pouvant altérer la cicatrisation .....	80
Facteurs physiques et chimiques de l'environnement de la plaie .....	81
a) Pression partielle en oxygène.....	81
b) Température.....	81
c) Humidité .....	81
d) pH de surface.....	81
2. Facteurs endogènes : .....	82
a) carences protéiniques :.....	82

b) déficit en glucose .....	82
c) Anémie.....	83
d) Urémie .....	83
e) Affections hépatiques .....	83
f) Maladies endocriniennes .....	83
a) Vitamines et oligo-éléments.....	84
• Vitamine E.....	84
• Vitamine A .....	84
• Vitamine C.....	84
• Zinc.....	84
Corticoïdes.....	84
c) Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	85
d) Chimiothérapie .....	85

#### **CHAPITRE 4 : LE TRAITEMENT DES PLAIES**

A. Traitement général .....	87
B. Les premiers soins .....	87
B. Examen Clinique.....	88
Optimisation de la cicatrisation : .....	88
. traitement spécifique lié a l'étiologie de la plaie .....	88
Analgsie et anesthésie.....	90
Antibiothérapie .....	90
II. Traitement local.....	91
A. Anamnèse .....	91
Préparation de la plaie .....	92
1. Protection .....	92
2. Tonte.....	93
3. Nettoyage-antiseptie .....	93
A. L'irrigation .....	94
B. Utilisation d'antiseptiques .....	95
C. Les antibiotiques locaux.....	95
4. Exploration .....	96
5. Parage.....	97
Suture de la plaie.....	99
III. Les pansements.....	99
A. Fonctions.....	100
B. Principes de construction d'un pansement.....	101
1. Première couche.....	101
a. Fonctions et propriétés .....	101
B. Constitution.....	101
2. Deuxième couche .....	103
3. Troisième couche .....	104

Indications des différents pansements .....	104
1.Phase de détersion .....	105
2. La phase de réparation.....	106
<b>Partie expérimentale</b>	
I. Lieu et durée d'étude .....	108
II.Démarches cliniques .....	108
II.les sujets concernés par l'étude .....	108
IV.Matériels utilisés .....	109
a) Matériels.....	109
B) molécules médicamenteuses utilisées .....	110
V.Protocole expérimental .....	111
Résultats .....	112
Illustration des photos .....	115
<b>Conclusion .....</b>	<b>123</b>

### **Liste des tableaux :**

Tableau 01 : Principales artères cutanée directe du chien

Tableau 02 : éthologie des traumatismes parmi les chiens et les chats urbains et suburbains hospitalisés.

Tableau 03 : Différentes causes des plaies épidémiologie et particularité

Tableau 04 : Principaux dérivés plaquettaires médiateurs de l'inflammation

Tableau 05 : les cas canins étudiés dans l'année 2017 / 2018

Tableau 06 : Les cas félines étudiés dans l'année 2017 / 2018

Tableau 07 : molécules médicamenteuses utilisées

Tableau 08 : cas canins

Tableau 09 : cas félines

### **Liste des figures :**

Figure 01 : Les différentes couches de la peau

Figure 02 : structure de collagène

Figure 03 : Lignes de tensions physiologiques chez le chien

Figure 04 : follicules pileux en coupe transversale et topographie cutanée

Figure 05 : follicule pileux en coupe longitudinale

Figure 06 : innervation cutanée chez les carnivores domestiques

Figure 07 : vascularisation de la peau des carnivores

Figure 08 : artères cutanées mixtes chez les carnivores domestiques

Figure 09 : artères cutanées directes chez les carnivores domestiques

Figure 10 : artères cutanées indirectes chez l'homme

Figure 11 : La phase silencieuse de la cicatrisation

Figure 12 : L'activation de la phospholipase A2 et ses conséquences

Figure 13 : Le rôle central du macrophage dans la cicatrisation

Figure 14 : Épithélialisation d'une plaie ouverte

Figure 15 : Les étapes cellulaires de l'épithélialisation

Figure 16 : schéma récapitulatif de la conduite à tenir face à un animal présentant une plaie

Figure 17 : Dispositif utilisable pour la détergence d'une plaie



**Liste des photos :**

Photo 01 : Plaie traumatique chez une chatte de 1 an suite a une morsure

Photo 02 : éventration chez un chat suite a une plaie provoqué par un objet contendant

Photo 03 : Plaie suite a une contusion au niveau du membre postérieur gauche chez un berger belge de 8mois

Photo 04 : après suture

Photo 05 : Plaie ulcéralive provoqué après rupture d'abcès chez un chat d'un an

Photo 06 : Paie infecté grave au niveaux des oreille d'un chien croisé staff de 2mois suite a une complication d'un traumatisme

Photo 07 : Après traitement et mise en place d'un pansement

Photo 08 : Plaie traumatique chez un chat de 6mois avec fracture ouverte au niveau du fémur gauche

Photo 09 : Après réduction

Photo 10 : Grave atteinte traumatique au niveau de l'œil chez un chien levrier de 2ans

Photo 11 : après inoculation

Photo 12 : Coupure au niveau des babines chez un berger allemand de 3ans

Photo 13 : Après suture

Photo 14 : Plaie traumatique faciale chez un braque allemand

# Introduction

## INTRODUCTION

Les plaies cutanées représentent un des premiers motifs de consultation en médecine vétérinaire des carnivores domestiques (chiens et chats). Dans la nature, les plaies des animaux sauvages sont laissées ouvertes et cicatrisent dans la plupart des cas. En médecine vétérinaire, le traitement des plaies a pour objectif d'éviter les complications et d'obtenir une cicatrisation de qualité la plus rapide possible.

Pour réaliser un traitement adapté des plaies et obtenir une cicatrice finale fonctionnelle et esthétique, il est important de connaître l'évolution physiologique de la cicatrisation, les complications possibles et les facteurs qui les favorisent.

L'étude des caractéristiques de la peau des carnivores domestiques est importante pour comprendre la physiopathologie des plaies et le mécanisme de cicatrisation.

Les plaies diffèrent par leur étiologie, leur localisation, leur ancienneté, leur forme, et par de nombreux autres critères. Elles évoluent toutes différemment et les traitements devront être adaptés à chaque type de plaie.

Nous étudierons donc les caractéristiques générales de la peau et des plaies des carnivores domestiques. Nous aborderons ensuite l'évolution physiologique puis pathologique de la cicatrisation. Enfin, nous essaierons de passer en revue les divers traitements des plaies.

# Chapitre 1

**LA PEAU DES CARNIVORES DOMESTIQUES**

La peau, tégument externe, est l'organe le plus étendu du corps. Elle s'organise selon plusieurs étages. L'épaisseur et les caractéristiques des différentes structures qui la composent varient en fonction des territoires et des fonctions assurées.

Elle joue un rôle indispensable en tant qu'interface avec le milieu extérieur. Elle assure une fonction de protection contre les agressions externes : rayons ultra violets, déshydratation, variations de température, micro-organismes et diverses agressions physiques, mécaniques et chimiques. Elle assure aussi une fonction de perception par ses récepteurs au toucher, à la douleur, à la température et à la pression. Elle joue également un rôle dans la thermorégulation. Au niveau métabolique, elle représente une réserve énergétique grâce aux triglycérides qu'elle stocke. Elle permet aussi d'assimiler l'énergie solaire pour synthétiser la vitamine D. Enfin, la peau et ses diverses glandes annexes produisent de nombreuses sécrétions (phéromones, lait, sébum, sueur) qui remplissent des rôles importants et variés (1) .(25) .

Nous étudierons dans ce chapitre les différentes couches et la structure de la peau ainsi que l'organisation de l'innervation et de la vascularisation cutanée tout en soulignant les implications de ces caractéristiques anatomiques et physiologiques dans le domaine des plaies cutanées (cicatrisation, traitements...).

### • Les différentes couches de la peau

La peau est constituée de trois étages (figure 1) : l'épiderme, le derme et selon les auteurs, l'hypoderme.

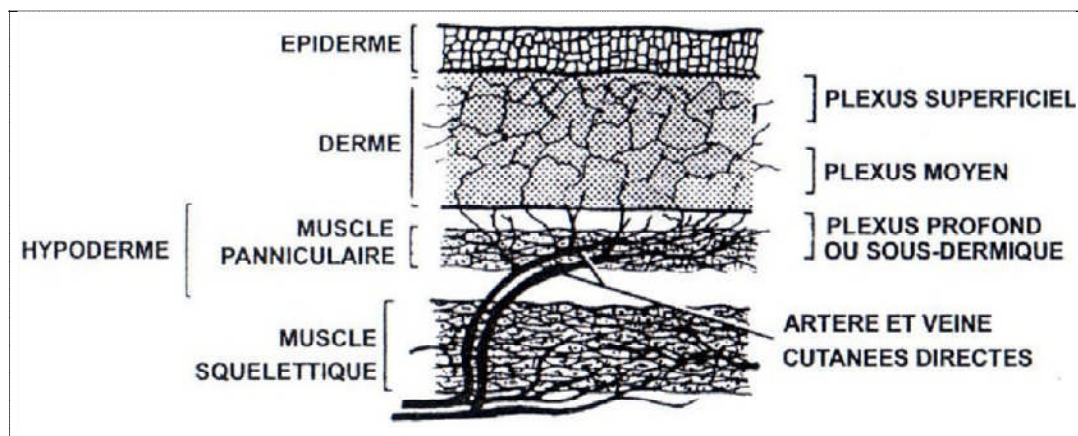


Figure 1 : Les différentes couches de la peau (25)

### ..I.1. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. C'est un épithélium squameux, stratifié, kératinisé et avasculaire. Son épaisseur varie selon les régions du corps, de 0,1 à 0,5 mm chez le chien et le chat (13) . (14) Cette épaisseur peut atteindre 1,5 mm au niveau des coussinets et de la truffe. Son renouvellement est continu : l'équilibre entre la multiplication rapide des cellules basales et la desquamation permanente des cellules de la couche cornée permet de maintenir une épaisseur constante de l'épiderme en un point donné.

L'épiderme est constitué de 5 couches cellulaires distinctes : la couche basale (*stratum basale*), la couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi (*stratum spinosum*), la couche granuleuse (*stratum granulosum*), la couche claire (*stratum lucidum*) et la couche cornée (*stratum corneum*). La couche granuleuse et la couche claire sont inconstantes (11)

#### ...I.1.1. La couche basale, *stratum basale* ou *stratum germinativum*

C'est une couche unicellulaire majoritairement composée de kératinocytes en phase de multiplication. Ces kératinocytes donnent naissance aux cellules épidermiques différenciées des assises supérieures. Le processus de maturation cellulaire des kératinocytes dure de 21 à 24 jours chez le chien.

L'activité mitotique est variable selon les kératinocytes. Certains kératinocytes basaux se divisent peu et présentent des filaments de kératine proéminents : ils sont spécialisés dans l'ancrage avec la membrane basale (14)

La couche basale joue un rôle important dans la cicatrisation cutanée en assurant la phase d'épithélialisation.

La couche basale contient également des cellules dites « migrantes », il s'agit des mélanocytes, des cellules de Langerhans ou encore des cellules de Merkel.

Les mélanocytes sont les cellules pigmentaires qui produisent les mélanosomes contenant la mélanine. Ces mélanosomes sont présents dans les dendrites mélanocytaires et sont phagocytés par les kératinocytes qui les incorporent au sein de vacuoles cytoplasmiques (9). (14) . Chez le chien, on compte environ un mélanocyte pour 20 à 30 cellules basales, alors que chez le chat, l'épiderme ne comporte que très peu de mélanocytes et peut même paraître en être dépourvu.

Chez le chat, les mélanocytes et les pigments mélaniques sont surtout présents sur la truffe, les lèvres, les oreilles, les paupières, les coussinets, le scrotum, la face dorsale de la queue et le territoire péréal. Ce sont les follicules pileux qui présentent d'assez nombreux mélanocytes au niveau des bulbes et des gaines épithéliales externes.

La différence de pigmentation de la peau dans les différentes races ne résulte pas majoritairement du nombre de mélanocytes dans la couche basale mais de la variation de production de mélanine par les mélanocytes, du type de mélanine et de sa distribution aux kératinocytes (11). (14)

Lors de plaies, si la couche basale a été touchée, la cicatrice est en général décolorée. Si la plaie se développe au niveau de zones glabres ou peu velues (truffe, oreilles), le rôle de protection contre les rayons UV n'est plus assuré. C'est un risque qu'il faut prendre en compte, notamment chez le chat. Les mélanocytes ont la capacité de migrer, ainsi, de façon tardive au cours de la maturation cicatricielle, la peau pourra parfois se recolorer, mais souvent de manière incomplète.

Les cellules de Langerhans encore appelées cellules dendritiques sont aussi présentes au niveau de la couche épineuse. Elles ont avant tout un rôle immunologique d'épithéliosurveillance et d'initiation de la réponse immunitaire vis-à-vis d'antigènes particuliers (mycobactéries, protozoaires...). Ce sont des cellules présentatrices de l'antigène (14)

Les cellules de Merkel ne sont présentes dans l'épiderme qu'au niveau de structures particulières, les coussinets tylotriches. Ce sont des mécanorécepteurs de type I d'adaptation lente recevant les stimuli provenant de la déformation des cellules épidermiques (9).(14)

#### ...I.1.2. La couche épineuse, corps muqueux de Malpighi ou *stratum spinosum*

La couche épineuse est composée d'une à trois couches de kératinocytes excepté au niveau de la truffe et des coussinets 313 qui peuvent en présenter plus de 20. Dans les autres territoires, son épaisseur moyenne est d'environ 10  $\mu\text{m}$ . Cette couche est appelée épineuse à cause de la rétraction des nombreux desmosomes lors de la préparation histologique, ils sont alors proéminents et bien visibles à l'examen microscopique 352. Les kératinocytes de la couche épineuse dérivent de la couche basale et commencent leur maturation en s'aplatissant et en accumulant de la kératine.

### ...I.1.3. La couche granuleuse ou *stratum granulosum*

Cette couche est très fine et discontinue chez les carnivores domestiques. C'est un stade de maturation des kératinocytes dont les cytoplasmes, renfermant des grains de kératohyaline, s'aplatissent parallèlement à la surface de la peau. Leurs noyaux se rétractent et commencent à disparaître.

Chez le chien et le chat, la couche granuleuse présente une à deux assises cellulaires sauf au niveau des zones glabres. Elle est la plus développée au niveau des coussinets plantaires (4 à 8 couches cellulaires chez le chat et jusqu'à 15 chez le chien) et au niveau de la truffe. Elle est en général absente en région mandibulaire, maxillaire temporale, crâniale et sur la face externe des pavillons auriculaires.

### ...I.1.4. La couche claire ou *stratum lucidum*

Cette fine couche est présente uniquement au niveau des coussinets plantaires et de la truffe. Elle se compose d'une assise de kératinocytes morts, anucléés, hyalinisés et complètement kératinisés (1). (11)

### ...I.1.5. La couche cornée ou *stratum corneum*

Le *stratum corneum* est la couche la plus externe. Il contient le plus grand nombre de couches cellulaires. Son épaisseur varie de 3 à 35  $\mu\text{m}$  chez le chat et de 5 à 1500  $\mu\text{m}$  chez le chien. La couche cornée est plus épaisse dans les zones glabres (coussinets, truffe).

Ses cellules, aussi appelées cornéocytes, ne contiennent plus que des filaments de kératine et sont éliminés passivement par desquamation. L'équilibre entre la desquamation et la prolifération cellulaire de la couche basale assure une épaisseur épidermique constante en un point donné ainsi qu'un renouvellement constant des cellules. La perte brutale de cellules épidermiques lors des plaies cutanées devra être compensée par une augmentation du rythme de multiplication des cellules épidermiques (14)

## **..I.2. Le derme**

Appelé aussi communément tissu conjonctif lâche, le derme est composé de cellules (fibroblastes, macrophages et mastocytes), de diverses fibres (collagène, fibres élastiques) et



d'une matrice extracellulaire (substance fondamentale) (1). (14) . C'est un tissu vascularisé et innervé qui contient la plupart des annexes épidermiques.

### ...I.3.1. Composition du derme

#### . $\alpha$ La matrice dermique fibreuse

Les différents types de collagène forment une famille de protéines similaires qui constitue la majorité du composant fibrillaire dermique (90% des fibres dermiques) (6) . (14) . Ils sont constitués de 4 molécules ou fibrilles, elles-mêmes formées de 3 chaînes  $\alpha$  polypeptidiques unies par des ponts disulfures. L'arrangement en triple hélice des chaînes  $\alpha$  est responsable de la rigidité de la fibre de collagène (figure 2).

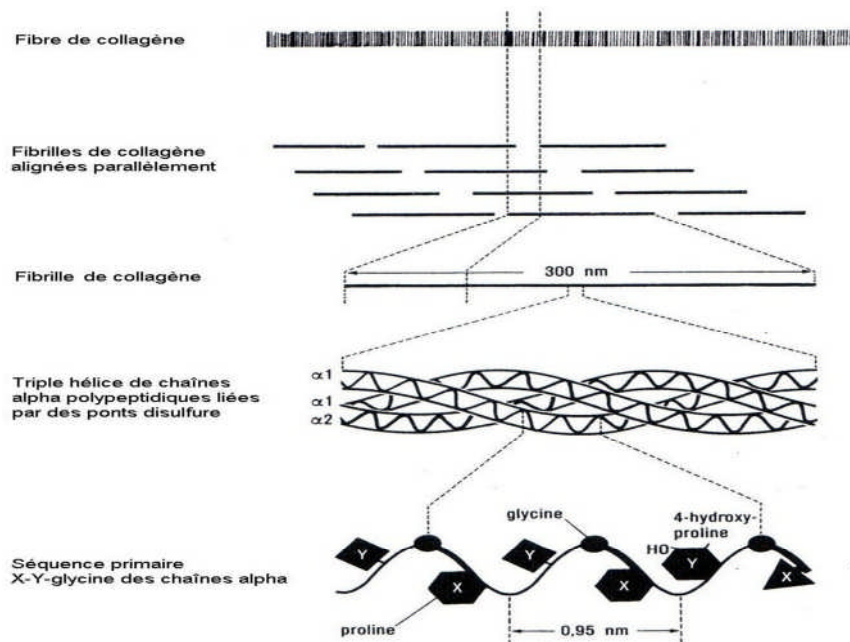


Figure 2 : Structure du collagène(14)

Les divers types de collagène diffèrent en fonction de l'assemblage des différentes chaînes polypeptidiques (1). (6). (14) . Le collagène de type I est le principal composant structural de la peau. Le collagène de type III est aussi présent dans le derme et celui de type IV est un composant essentiel des membranes basales. Le collagène de type IV est un collagène de structure réticulaire (6) . (7)

Au niveau cutané, le collagène est synthétisé par les fibroblastes sous la forme de larges molécules solubles : les procollagènes. Des triples hélices de procollagène sont sécrétées hors des fibroblastes puis s'assemblent pour former des fibres de collagène dont les liaisons

intracaténaïres sont assurées par l'hydroxylysine. Cette dernière est issue de la transformation de la lysine par la lysyl-hydroxylase (6). (14)

Le collagène est très résistant à la plupart des protéases. Les collagénases réduisent la triple hélice en trois chaînes  $\alpha$  distinctes. Isolées, ces chaînes deviennent solubles et instables, elles se dégradent alors spontanément. Le contrôle de l'activité des collagénases et de la dégradation du collagène est assuré par une protéine sérique : l' $\alpha$ 2- macroglobuline (14)

#### . $\beta$ La matrice non fibreuse : la substance fondamentale

Elle est riche en glycosaminoglycanes et en protéoglycanes, molécules très hygroscopiques qui contribuent à l'équilibre hydroélectrique. Ces molécules très visqueuses jouent aussi le rôle de support pour les autres composants du derme. Elles permettent également la migration, la croissance et la différenciation de certaines cellules dermiques(1).(11). (14)

#### . Les composants cellulaires

Les cellules majoritaires du derme sont les fibroblastes. Ce sont des cellules d'origine mésenchymateuse responsables de la synthèse et de la dégradation des protéines matricielles fibreuses ou non fibreuses du tissu conjonctif. Les fibroblastes sont capables de synthétiser simultanément plusieurs types de collagène ainsi que de l'élastine et diverses glycosaminoglycanes. Ils synthétisent des collagénases responsables de la dégradation des fibres de collagène. Ils sont également capables de produire de l'interféron  $\beta$  (IFN $\beta$ ) en réponse aux infections virales et peuvent induire une réaction inflammatoire par la stimulation de la production des cytokines de la famille de l'IL-8 (14)

Les fibroblastes jouent un rôle prépondérant au cours de plusieurs phases de la cicatrisation, rôle qui sera abordé ultérieurement.

Les cellules inflammatoires telles que les mastocytes, les macrophages et les plasmocytes sont en quantité variable dans le derme.

Les mastocytes sont originaires de la moelle osseuse. Ils contiennent des granules riches en héparine et en histamine et peuvent sécréter des cytokines (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 et TNF $\alpha$ ) ainsi que diverses enzymes et facteurs chimiotactiques. Ils interviennent dans les phénomènes d'hypersensibilité immédiate de type I et jouent un rôle de reconnaissance des antigènes par le

biais des Ig E ainsi qu'un rôle de défense contre des substances étrangères par l'élaboration d'enzymes protéolytiques (tryptase, chymotryptase). Ils permettent également le recrutement des cellules inflammatoires sous l'action des diverses cytokines et des facteurs chimiotactiques (« Neutrophil Chemotactic Factor », « Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis») et par l'expression de molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales vasculaires. C'est l'une des premières cellules inflammatoires à intervenir au cours de la constitution d'une plaie cutanée (14)

Les macrophages du derme sont aussi appelés histiocytes. Leur rôle ne se limite pas qu'à la phagocytose, bien que ce soit un de leurs rôles majeurs. Ils interviennent aussi dans l'induction d'une réponse inflammatoire non spécifique (phase aiguë), dans la stimulation de nombreuses autres classes de cellules (fibroblastes...) et dans l'activation de mécanismes de défense immunologique en tant que cellules présentatrices d'antigènes. Ils sécrètent de nombreuses cytokines (INF $\alpha$ , TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8...) qui vont permettre la mise en place de mécanismes indispensables à la cicatrisation des plaies (14)

### ...I.3.2. Organisation du derme

Chez les carnivores domestiques, il n'existe pas comme chez l'homme de distinction entre le derme papillaire et le derme réticulaire. En effet, dans presque tout le tégument, il n'existe ni papilles dermiques ni crêtes épidermiques imbriquées, telles qu'elles sont observées chez l'homme. La cohésion dermo-épidermique est assurée par les nombreux follicules pileux qui s'enfoncent dans le derme. Cette association de crêtes et de papilles n'est retrouvée qu'à la jonction dermo-épidermique des zones glabres (truffe et coussinets plantaires) (11)

Ainsi, chez les carnivores domestiques, sont définis un derme superficiel (derme papillaire) et un derme profond (derme réticulaire). La structure histologique de ces deux étages est analogue à celle des autres espèces.

Chez les carnivores, le derme superficiel est caractérisé par des fibres de collagène beaucoup plus fines que celles du derme profond. La substance fondamentale y est plus abondante, de même que les fibroblastes et les vaisseaux. Le derme profond comporte, à l'inverse, d'épais faisceaux de fibres de collagène. (11)

Dans les zones de peau souple (région axillaire, flancs, face dorsale du cou), les fibres de collagène sont plus fines et agencées de manière plus lâche. Dans les parties du corps où la peau est très peu mobile (oreilles, queue, extrémités des membres), les fibres de collagène sont plus épaisses et plus denses et les fibres élastiques sont beaucoup plus rares. (11)

Les fibres élastiques sont assez régulièrement réparties dans l'ensemble du derme superficiel et profond. Elles sont plus denses en périphérie des follicules pileux. Le nombre de fibres élastiques est plus important dans le derme superficiel (11)

### ...I.3.3. Propriétés du derme

Le derme est responsable de la texture, de l'élasticité, de la solidité et de la cicatrisation de la peau. Son rôle est majeur lors de cicatrisation par seconde intention où la contraction fait intervenir ses propriétés élastiques.

C'est le derme qui contribue majoritairement à donner à la peau son épaisseur (hors hypoderme et tissu adipeux). L'épaisseur du derme varie chez le chien de 0,55 à 1,25 mm. Cette épaisseur varie selon la région du corps, le sexe, la race et l'espèce. Chez le chien et le chat, la peau est plus épaisse sur le front, la partie supérieure du cou, le dos, la croupe et à la base de la queue. Elle est plus fine au niveau des oreilles, des creux axillaires et inguinaux, du scrotum et à la périphérie de l'anus (1). (11). (13)

La peau forme des plis plus marqués dans les régions où elle est fine et peu velue comme l'abdomen et le creux inguinal. Sur le tronc, l'épaisseur de peau est en général maximale sur le dos et diminue sur les zones ventrales. Sur les membres, l'épaisseur diminue de la région proximale à la partie distale (1)

Les propriétés visco-élastiques de la peau sont liées à l'enchevêtrement des fibres de collagène et des fibres élastiques au sein de la matrice muco-polysaccharidique. Lorsqu'une charge est appliquée sur le derme, les fibres de collagène se réorganisent et s'alignent parallèlement à la direction de la force appliquée. La substance muco-polysaccharidique et le liquide interstitiel sont alors progressivement déplacés par l'alignement progressif des fibres. Ainsi, la capacité de la peau à se distendre lorsqu'une force est appliquée est liée à deux phénomènes :

- l'extension progressive qui se produit lorsqu'un matériel est étiré par une charge constante. Elle est liée au désenroulement complexe des fibres dermiques ;
- la diminution progressive de la force nécessaire pour garder un matériel à une longueur donnée. Elle est permise par le remaniement des fluides autour des fibres (1). (19) .

L'élasticité de la peau dépend mécaniquement d'une tension statique. Elle est plus importante sur les peaux adhérentes (dogue argentin, boxer...) que sur les peaux peu adhérentes (beagle,

Sharpei, chiots...). Une peau avec un tissu conjonctif épais présente une grande mobilité mais une élasticité limitée alors qu'une peau avec un tissu conjonctif peu épais est très élastique mais peu mobile. La tension statique définit les lignes de tension (figure 3). Ces lignes sont en général parallèles aux plis cutanés visibles chez les chiots (25) .

Toute plaie ou incision traversant perpendiculairement ces lignes de tensions entraînera la béance de la plaie ou l'augmentation des tensions sur la suture éventuelle. Ainsi, il est recommandé d'inciser la peau parallèlement aux lignes de tension ou au moins selon une orientation curviligne (16)

La technique visant à pré-suturer le site chirurgical utilise ces propriétés visco-élastiques de la peau et peut être indiquée pour aider le comblement total de certaines plaies. Il est décrit que des sutures de tension placées 12 heures avant la fermeture d'une plaie peuvent réduire les forces de tensions de 40 % lors de la fermeture (1). (19)

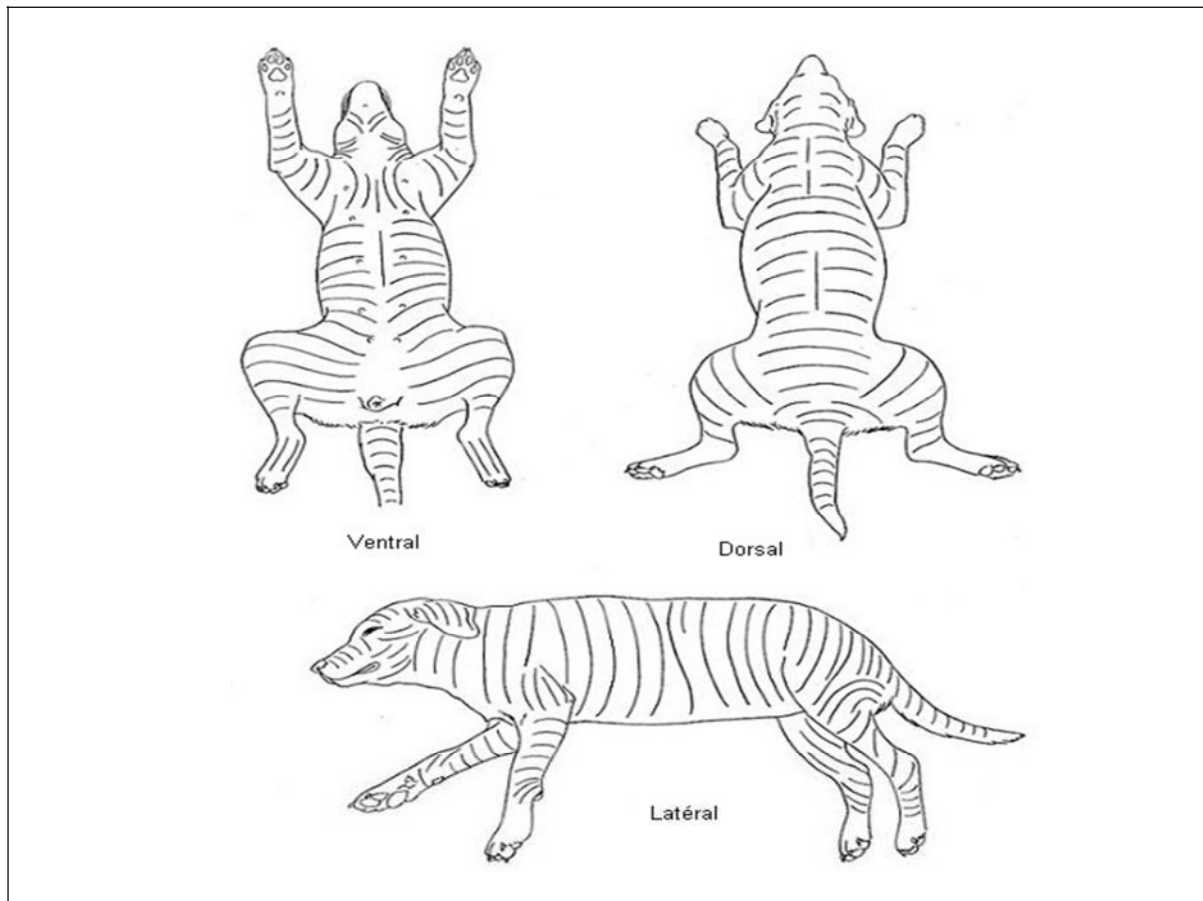


Figure 3 : Lignes de tensions physiologiques chez le chien (19)

#### ..I.4. L'hypoderme ou tissu sous-cutané

Certains auteurs considèrent que l'hypoderme ne fait pas partie intégrante de la peau bien qu'il lui soit intimement lié sur le plan fonctionnel. L'hypoderme est le tissu le plus profond et le plus épais de la peau (11)

##### ...I.4.1. Composition de l'hypoderme

L'hypoderme possède une structure mixte consistant en des lobules d'adipocytes dispersés au sein de septa conjonctifs vascularisés (fibres de collagène très lâches et fibres élastiques) 363

La limite entre le derme profond et l'hypoderme peut apparaître mal définie, notamment dans les territoires où ces deux plans contiennent une très grande quantité de tissu adipeux. Cependant, il existe entre le derme profond et l'hypoderme une couche de fibres musculaires striées, discontinues : le muscle panniculaire ou *Panniculus carnosus*, bien développé dans certaines zones comme le dos (11) . (14)

Chez le chien, les principaux muscles panniculaires sont pour la région du cou : le muscle sphincter superficiel du cou, le muscle platysma et le muscle sphincter profond du cou. Pour la région du tronc, il s'agit des muscles supramammaires chez la femelle et des muscles du prépuce chez le mâle qui dépendent tous deux du muscle peaucier du tronc ou muscle cutané du tronc. Le muscle peaucier du tronc est le plus grand muscle cutané, il se situe sur la face latérale du thorax et de l'abdomen. Il s'étend loin sur les régions dorsales du tronc et reste charnu jusqu'à la croupe et la partie proximale de la cuisse. Ses parties droite et gauche se rejoignent ventralement sous la région sternale et restent séparées au niveau de l'abdomen. Ce muscle très étendu enveloppe donc la quasi-totalité du thorax et de l'abdomen en s'étendant également sur la région fessière et les parties proximales des membres. Il est absent sur les régions moyennes et distales des membres (1). (3) .

Chez le chat, la distribution de ces muscles est très proche. Le muscle cutané du tronc est plus étendu : il couvre une plus grande partie de la cuisse et envoie quelques faisceaux dissociés jusqu'à la base de la queue (16)

### ...I.4.2. Propriétés de l'hypoderme

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche reliant le derme au fascia conjonctif profond, au périoste ou au périchondre.

La mobilité et l'élasticité de la peau dépendent en grande partie de l'état de l'hypoderme. Lorsque l'hypoderme est très épais, une très faible adhérence est observée entre le derme et les aponévroses des muscles sous-jacents, ce qui facilite le décollement sous-cutané et permet une plus grande mobilité et disponibilité de la peau. En revanche, la peau est alors très peu élastique.

Lorsque l'hypoderme est très fin, la peau est très adhérente donc peu mobilisable mais très extensible et élastique. C'est le cas des paupières, du scrotum et des oreilles(1). (20)

Les muscles peauciers sont responsables des mouvements réflexes de la peau lors de stimulations nociceptives. Les fibres striées permettent également les mouvements volontaires de la peau. Le muscle platysma permet l'expression de la face et le mouvement des vibrisses. Lorsque l'animal a froid, les contractions courtes et répétées des fibres du muscle cutané du tronc assurent une production de chaleur (1).

L'épaisseur de l'hypoderme varie en fonction des territoires cutanés mais aussi en fonction de l'état d'engraissement de l'animal. Les rôles de l'hypoderme sont principalement d'assurer une réserve énergétique adipeuse, une isolation thermique, une protection mécanique (amortissement des chocs) et un maintien des formes de la surface corporelle. Il possède également un rôle de réservoir et de synthèse d'hormones stéroïdes telles que les œstrogènes.

Chez le chien et le chat, les artères directes traversent les muscles panniculaires avant d'irriguer la peau. Ces muscles sont donc intimement associés à la vascularisation cutanée et doivent être manipulés avec précaution lors de dissection et de décollement cutané afin de préserver la circulation cutanée (21). (25).

### . II Les annexes cutanées

Ce sont toutes des annexes épidermiques. Elles comprennent les follicules pileux à l'origine du poil, les glandes annexes et la matrice des griffes. Il est important de noter que les cellules de ces annexes sont d'origine ectodermique. Ainsi, lors de lésion cutanée superficielle où seul l'épiderme est touché et où le derme est intact, ces glandes, enfouies dans le derme sont épargnées (1). (25).

Leurs cellules épithéliales pourront alors servir à la réépithélialisation. Au contraire, lors de plaie plus profonde, ces glandes sont lésées et la réépithélialisation ne pourra se faire qu'à partir des cellules épithéliales des bords viables de la plaie (20).

### ..II.1. Les follicules pileux

Le follicule pileux est une annexe épidermique invaginée dans le derme (figure 4). Les follicules pileux sont très irrégulièrement répartis dans le tégument du chien et du chat. Ils sont regroupés par groupes de 2 à 5 unités pilaires. Chaque unité pilaire associe un follicule pileux primaire et de 3 à 20 follicules pileux secondaires. Les follicules primaires sont associés à des glandes sébacées et sudoripares ainsi qu'à un muscle arrecteur du poil. Ils émergent par un pore cutané qui leur est propre. Les follicules secondaires peuvent de façon inconstante être associés à des glandes sébacées et émergent par un pore commun à la surface du tégument (11) . (24)

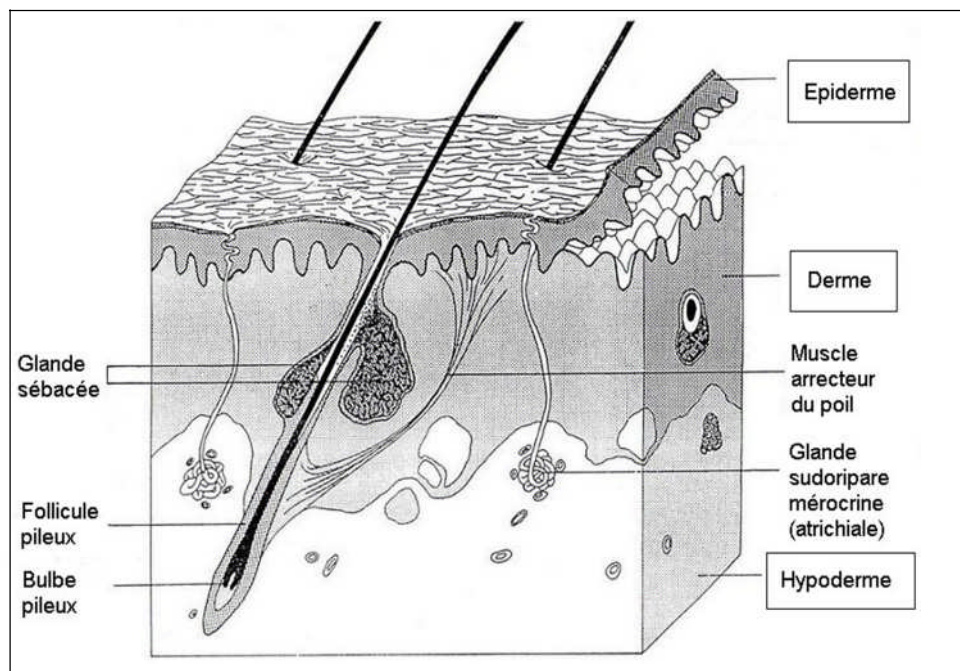


Figure 4 : Follicule pileux en coupe transversale et topographie cutanée (24 )



Le nombre de follicules secondaires associés à chaque follicule primaire varie chez le chien selon la race. Dans un pelage typique (berger allemand), les poils primaires sont associés à de nombreux poils secondaires, fins, qui forment le sous-poil. Chez les races à poil court et souple, il y a moins de poils secondaires. En revanche, chez les races à poil ras (type boxer), les poils primaires ont une taille réduite et les poils secondaires sont nombreux. Dans les races à poils longs, il y a 80 % de poils secondaires fins et laineux (11) . (13)

Chez le chat, le nombre de follicules secondaires est toujours très élevé par rapport à celui des follicules primaires. Il varie avec la localisation, le rapport allant de 1 pour 10 sur le dos à 1 pour 24 en région ombilicale(11). Ce sont les poils secondaires fins et laineux qui assurent la meilleure protection contre le froid.

Le follicule pileux présente 5 couches en coupe transversale. Les 3 premières forment le poil. La plus centrale est la médulla, elle n'est présente que si le poil est épais (figure 5). Elle est entourée par le cortex, couche de kératine très dure. La couche la plus externe est la cuticule, c'est une fine couche imperméable.

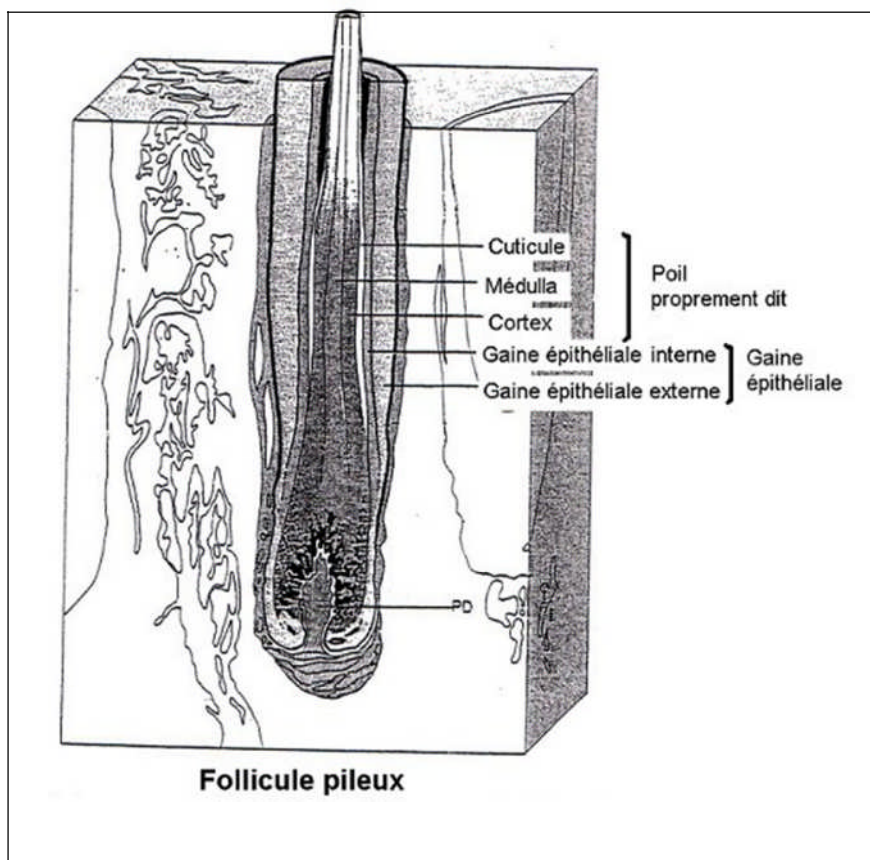


Figure 5 : Follicule pileux en coupe longitudinale (5)

La gaine du poil se divise en 2 couches. La gaine épithéliale interne ne se trouve que dans la base du follicule et disparaît quand la glande sébacée s'annexe au follicule pileux. C'est elle qui assure la fixation du poil. La gaine épithéliale externe correspond à l'invagination de l'épithélium de surface. A la base du follicule pileux en phase de croissance, se trouve une excroissance arrondie, le bulbe pileux qui renferme la papille dermique ou racine du poil. Elle se situe dans le derme profond voire l'hypoderme. Elle est bien vascularisée et entourée par une matrice pileaire. Lorsque le poil est au repos, la papille dermique n'est pas visible.

Longitudinalement, le poil est composé d'une pointe effilée, d'une tige et d'une racine. Il est défini trois régions : l'infundibulum, allant de la pointe jusqu'à l'abouchement de la glande sébacée ; l'isthme, qui s'arrête à l'insertion du muscle arrecteur et la racine (11)

Les muscles arrecteurs sont des muscles lisses qui débutent dans le derme superficiel et viennent s'insérer sur le follicule pileux. C'est sur le dos qu'ils sont le plus développés, ils permettent le hérissément des poils lors d'agressions(1). (14)

La pousse du poil est cyclique mais l'activité des follicules est indépendante pour chaque follicule. La croissance pileaire est divisée en 3 phases (11) :

- la phase anagène ou phase de croissance active ;
- la phase catagène ou phase transitoire de ralentissement de la croissance ;
- la phase télogène ou phase de repos.

La durée du cycle varie en fonction des races : elle est d'environ 130 jours pour les races à poil court et d'environ 18 mois pour les races à poil long telles que le Lévrier afghan. Avant de tondre un animal, il est judicieux de prévenir les propriétaires sur le délai de repousse des poils(18). La croissance des poils est plus rapide en hiver, en effet, ils jouent un rôle important de protection thermique(2). Le renouvellement pileaire a lieu toute l'année mais atteint un maximum au printemps et à l'automne correspondant à 2 périodes de mue(1). Il faut aussi noter que certains chats comme les Siamois ou les Sacrés de Birmanie, ont une couleur du pelage dépendante de la température extérieure. Ils possèdent en effet une enzyme qui convertit les précurseurs de la mélanine en mélanine à des températures plus basses. Ainsi, après la tonte, la peau nue étant plus froide, le poil repousse plus sombre. La couleur redevient normale au cycle pileaire suivant (12) . (18). Cette remarque a surtout un intérêt pour les animaux de concours.

Il existe aussi des poils spécialisés, les vibrisses, poils tactiles présents chez le chien et particulièrement développés chez le chat au niveau de la face et du carpe (11)

## ..II.2. Les glandes annexes

### ..II.2.1 Les glandes sébacées

Elles sont dispersées sur toute la surface du corps, sauf sur la truffe. La plupart des glandes sont associées aux follicules pileux (unités pilo-sébacées), excepté un petit nombre qui s'ouvrent directement à la surface de la peau, dans les zones glabres (lèvres, paupières, conduit auditif externe, anus, coussinets plantaires). Elles sont plus développées au niveau du dos, de la queue, des lèvres, des membres, des espaces interdigités et aux jonctions cutanéomuqueuses (11). Ce sont des glandes bien innervées et bien irriguées.

La sécrétion du sébum est dite holocrine car elle nécessite la destruction des cellules qui tapissent ces glandes. Le sébum est sécrété le long des poils et sur la peau. Il est important pour la protection contre les invasions microbiennes, la limitation de la perte d'eau transépidermique et pour la sécrétion des phéromones. Il forme une émulsion avec la sueur au sein de la couche cornée, contribuant ainsi à l'hydratation et à la souplesse de la peau. Le sébum est principalement constitué d'acide gras, d'esters de cires et de squalène. Sa sécrétion est sous contrôle hormonal :

- les androgènes provoquent l'hypertrophie et l'hyperplasie des glandes sébacées ;
- les œstrogènes et les glucocorticoïdes provoquent leur involution (14).

Le chat présente un développement particulier de ces glandes sur la face dorsale de la queue qui constitue l'organe supracaudal. Il en est de même sous les lèvres où elles constituent l'organe sous-mentonnier. Ces organes jouent un rôle important dans la sécrétion de phéromones. Il existe d'autres glandes sébacées spécialisées : les glandes hépatoïdes circumanales, les glandes de Meibomius et les glandes de Zeis en région palpébrale (14)

### ...II.2.2. Les glandes sudoripares

Il existe 2 types de glandes sudoripares : les glandes apocrines et les glandes eccrines. Les glandes apocrines sont appelées glandes épitrichiales car elles sont en général associées aux follicules pileux. Leur canal s'abouche entre la surface cutanée et le canal pilo-sébacé. Leur sécrétion est obtenue par l'élimination du sommet des cellules épithéliales de la glande. Elles libèrent les phéromones qui interviennent dans le marquage du territoire et les interactions avec les autres animaux (1)

Les glandes eccrines ou glandes atrichiales s'ouvrent directement à la surface cutanée. Elles se situent dans le derme profond et l'hypoderme. Leur distribution se limite quasi uniquement aux coussinets plantaires. Elles produisent la sueur et contrairement à l'espèce humaine, elles sont très peu nombreuses chez les carnivores domestiques. La sueur participe à la thermorégulation mais de façon beaucoup moins importante que chez l'homme(1),(11). La diminution de température chez les carnivores se fait majoritairement par l'augmentation de l'évaporation d'eau par la respiration (halètement) et aussi par l'humidification du pelage par léchage chez le chat (14)

Chez le chien et le chat, les glandes sudoripares ont surtout un rôle dans la sécrétion des phéromones. Elles permettent également la protection de la peau par la formation d'une émulsion avec le sébum (18)

#### ...II.2.3. Les autres glandes spécialisées

Elles sont nombreuses et jouent des rôles tout aussi importants. Il s'agit des glandes mammaires, cérumineuses...

#### **..II.3. Les griffes**

Les griffes sont des structures spécialisées, kératinisées et très dures. Elles sont en continuité directe avec le derme et l'épiderme. Les griffes sont fréquemment arrachées chez le chat lors d'accident de la route car ils sortent leurs griffes de façon réflexe. Lors de lésion des griffes, l'os peut être exposé à des risques d'ostéomyélite (16)

. III Innervation, vascularisation sanguine et réseau lymphatique cutanés..III.1. Innervation cutanée

Le réseau nerveux cutané (figure 6) est constitué de fibres sensibles somatiques et de fibres autonomes sympathiques.

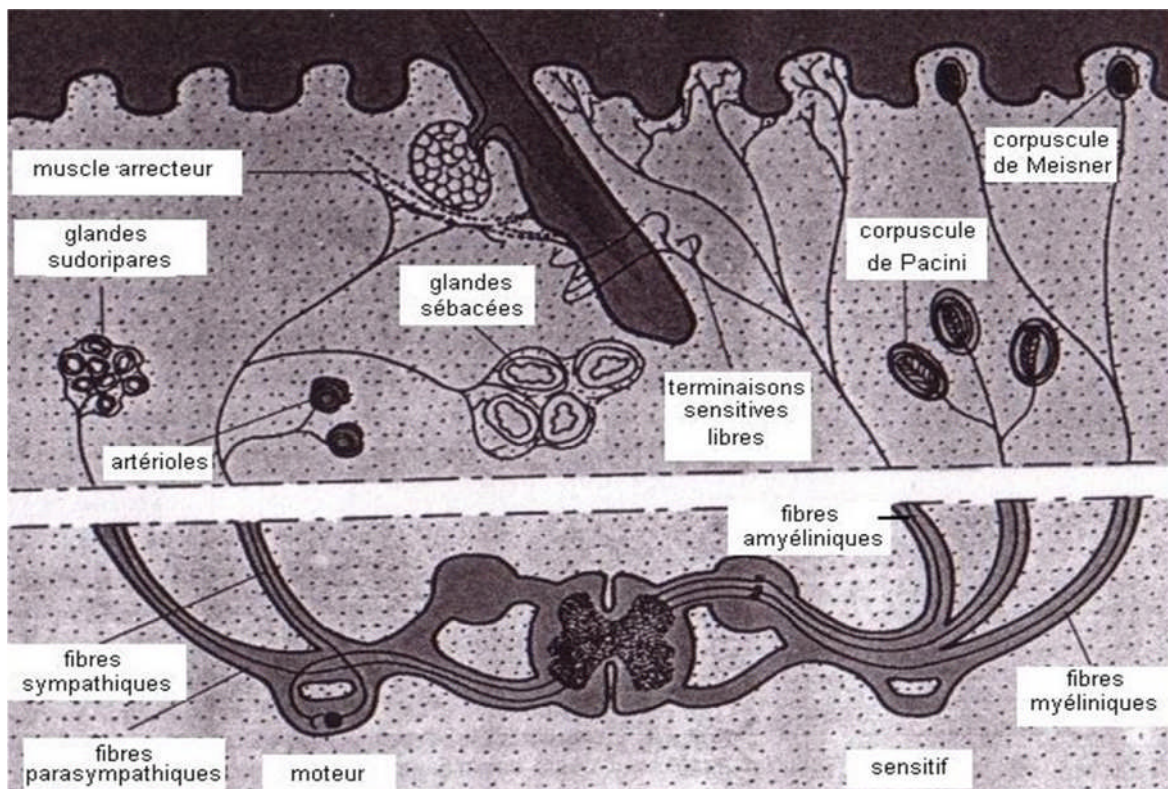


Figure 6 : Innervation cutanée chez les carnivores domestiques (25)

Les fibres nerveuses motrices des systèmes sympathique et parasympathique ont un rôle :

- vasomoteur sur les vaisseaux sanguins ;
- excito-sécrétoire sur les glandes ;
- moteur sur les muscles arrecteurs des poils.

Les fibres sensibles peuvent être des terminaisons nerveuses libres ou des structures corpusculaires spécialisées (13)

Les terminaisons nerveuses libres constituent les récepteurs sensoriels les plus importants du corps. Elles proviennent du plexus nerveux superficiel et sont situées le plus souvent sous la jonction dermo-épidermique. Elles sont associées aux cellules de Merkel. Il existe 2 types de fibres. Les fibres papillaires sont situées près de l'orifice des follicules pileux et auraient en particulier un rôle dans la sensibilité au froid (19). Les fibres pénicillées non myélinisées jouent le

rôle de récepteurs d'adaptation rapide intervenant dans la perception du toucher, de la température, du prurit et de la douleur (14)

Les récepteurs corpusculaires (corpuscules de Pacini) sont des mécanorécepteurs présents principalement dans le derme profond et le tissu conjonctif sous-cutané recouvrant les surfaces supportant le poids du corps (coussinets). Ils servent de mécanorécepteurs d'adaptation rapide répondant aux stimuli vibratoires (14)

La plupart des fibres innervant le derme sont des fibres afférentes d'origine somatique : l'ensemble des fibres d'une zone cutanée dérive de nerfs spinaux qui délimitent des dermatomes. Ils innervent aussi les muscles peauciers responsables de l'expression de la face ou des mouvements de la peau (25)

Il est important de souligner que la peau est un organe bien innervé et particulièrement sensible à la douleur.

### **..III.2. Vascularisation de la peau**

Seuls le derme et l'hypoderme sont vascularisés. La vascularisation assure la nutrition de la peau, elle permet aussi d'apporter des cellules inflammatoires dès les premières phases inflammatoires de la cicatrisation. Bien que les effets soient bien inférieurs à ceux observés chez l'homme, la vasoconstriction participe à la diminution des pertes thermiques cutanées. La vascularisation intervient aussi de façon non négligeable dans le contrôle de la pression artérielle par vasodilatation ou vasoconstriction des vaisseaux cutanés.

#### **...III.2.1. Vascularisation cutanée**

La vascularisation cutanée est organisée en plexus profond, moyen et superficiel qui communiquent entre eux (figure 7). Cette vascularisation cutanée est elle-même alimentée par une vascularisation dite perforante provenant de la vascularisation segmentaire.

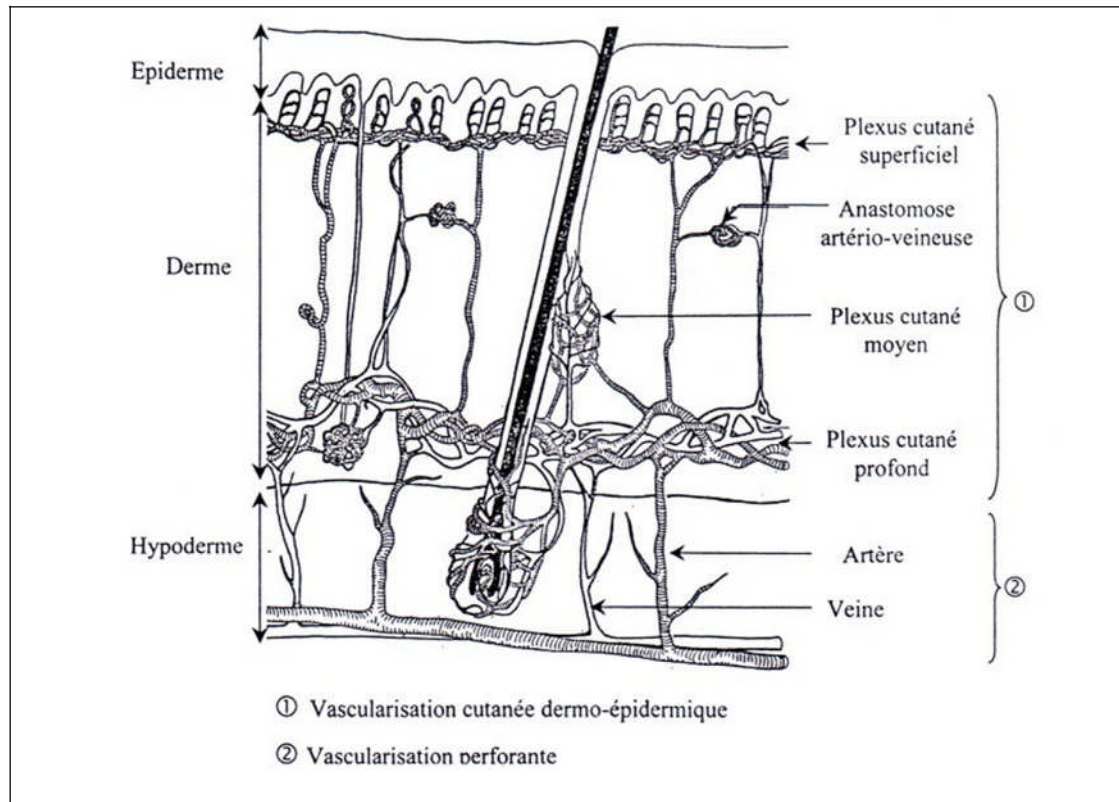


Figure 7 : Vascularisation de la peau des carnivores (5)

#### . α Le plexus profond, sous-dermique ou sous-cutané

C'est le principal réseau vasculaire de la peau. Il se situe à la jonction du derme et de l'hypoderme. Il possède des branches qui irriguent la base des follicules pileux (papille dermique vasculaire) et des glandes sudoripares épitrichiales (1). (14)

Ses vaisseaux traversent le tissu conjonctif sous-cutané, adipeux et aréolaire de la face profonde du derme dans les régions dépourvues de muscle peaucier telles que les parties moyennes et distales des membres. Dans les régions présentant un muscle panniculaire, le plexus profond chemine contre ses faces profonde et superficielle (25). Lors de chirurgie cutanée, une séparation du muscle panniculaire et de la peau ou une manipulation traumatique agressive mettent en péril l'intégrité du plexus profond et augmente les risques de nécrose cutanée (20)

### β Le plexus moyen ou plexus cutané

Situé dans l'épaisseur du derme, il irrigue les follicules pileux et les bulbes pileux, les glandes sudoripares et les parties profondes des muscles arrecteurs des poils. L'organisation du plexus moyen varie selon la répartition des poils sur le corps. Ses ramifications se distribuent dans le plexus superficiel(25).

### γ Le plexus superficiel ou plexus sous-papillaire

Ce plexus s'étend dans les couches les plus externes du derme, envoyant des arcades papillaires dans les papilles dermiques, situées au niveau de la truffe et des coussinets plantaires. Ce plexus superficiel est donc peu développé chez les carnivores, ce qui explique qu'il y ait peu de saignements lors de plaies superficielles. Cela explique aussi pourquoi les carnivores ne développent que très peu de phlyctènes lors de brûlures superficielles, contrairement à l'homme(15) (21)(25).

### ...III.2.2. La vascularisation perforante

Au cours du développement embryonnaire, l'aorte donne une vascularisation segmentaire qui chemine profondément sous les masses musculaires de façon métamérique. Ces vaisseaux perforants cheminent dans ou entre les muscles squelettiques pour se terminer dans le plexus sous-dermique et donner naissance à la vascularisation cutanée (2), (21), (25).

Deux grands types d'artères cutanées sont décrits chez les carnivores : les artères cutanées mixtes et simples. Les artères cutanées mixtes (figure 8) traversent les masses musculaires où elles envoient d'assez gros rameaux artériels avant d'aller irriguer la peau.

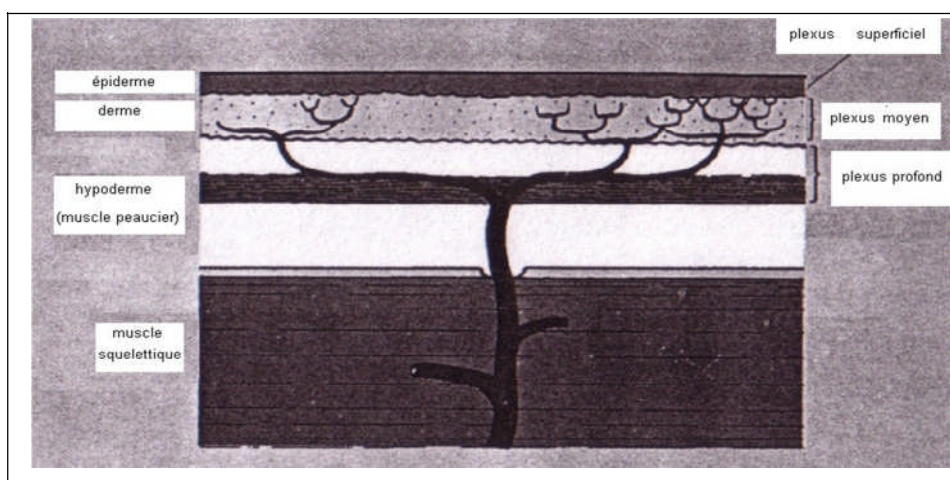


Figure 8 : Artères cutanées mixtes chez les carnivores domestiques (25)



Les artères cutanées simples ou directes (figure 9) ne traversent pas les muscles mais cheminent entre les aponévroses. Elles ne distribuent que quelques petits rameaux dans les muscles avant d'irriguer la peau. La fonction principale de ces artères est d'irriguer un territoire cutané précis et de grande taille (1) , (25)

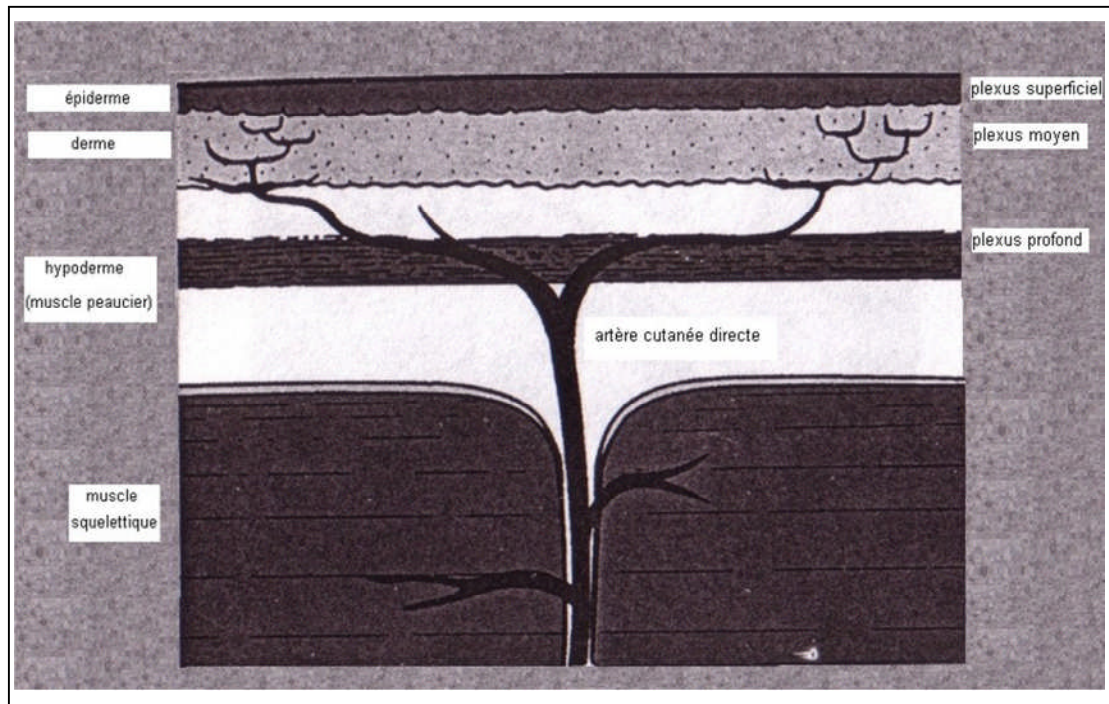


Figure 9 : Artères cutanées directes chez les carnivores domestiques (25)

Une particularité importante de ces artères est leur parcours sous-cutané plus ou moins long et parallèle à la surface cutanée avant d'atteindre les plexus. Ces artères directes sont très élastiques, notamment dans les zones de peau lâche telles que le cou et le tronc. Ces deux caractéristiques confèrent à la peau des carnivores domestiques une grande tolérance aux étirements et mobilisations (1). (19). (22)

Les artères cutanées mixtes et simples traversent les muscles panniculaires avant d'irriguer la peau. Les muscles panniculaires sont fortement liés à la vascularisation cutanée chez les carnivores domestiques (1) ,(15). Cette vascularisation cutanée assure l'irrigation de grands territoires cutanés grâce à un seul pédicule vasculaire centré sur une artère cutanée directe. Ainsi, la plupart des lambeaux utilisés chez les carnivores seront strictement cutanés et la peau pourra être dissociée des muscles squelettiques tant que le pédicule vasculaire est respecté(15). Cette dissociation sera d'autant plus aisée que la présence d'artères musculo-cutanées est rare chez le chien et le chat. Lors de la réalisation de lambeaux cutanés, il faudra non seulement respecter le pédicule vasculaire du territoire cutané utilisé, mais aussi le muscle panniculaire ou le tissu

conjunctif sous-cutané lorsqu'il n'y a pas de muscle panniculaire. Il ne faudra pas dissocier ces structures car leur préservation assure l'intégrité du plexus profond ou sous-dermique (20)

Chez l'homme, les artères cutanées principales sont au contraire des artères cutanées indirectes. Elles engendrent des artères intramusculaires qui perforent l'aponévrose du muscle squelettique avant d'irriguer la peau. Les artères cutanées indirectes diffèrent des artères musculo-cutanées qui sont des vaisseaux se divisant en artères cutanées à long parcours et en artères musculaires (figure 10). Ces deux types d'artères prépondérantes chez l'homme, arrivent perpendiculaires à la peau et irriguent de petites zones cutanées. Les segments cutanés sont donc peu mobiles par rapport au muscle squelettique sous-jacent (1). (10).

Il existe cependant quelques rares artères cutanées directes chez l'homme, il s'agit de l'artère iliaque circonflexe superficielle ou de l'artère inguinale (25)

La vascularisation cutanée de l'homme est donc intimement liée au plan musculaire squelettique sous-jacent et ces deux structures sont difficilement dissociables sans créer de lésions vasculaires. Ceci explique la prépondérance des lambeaux musculo-cutanés chez l'homme. En effet, l'association peau-muscle squelettique permet de disposer de territoires tissulaires relativement épais et de grande taille 5

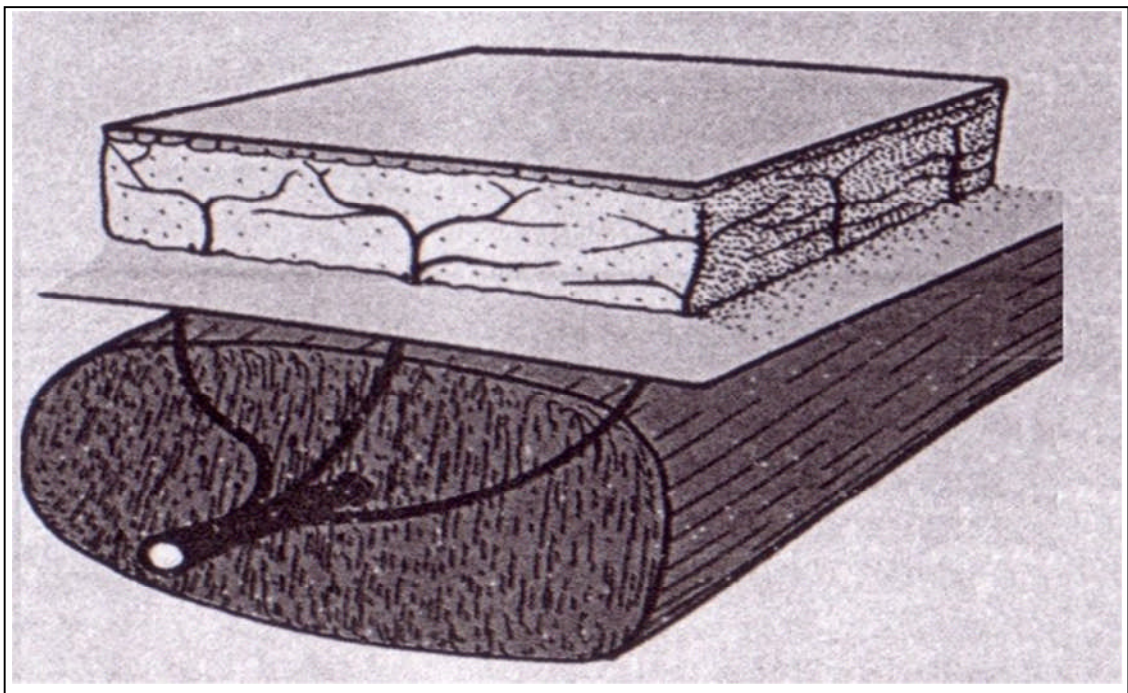


Figure 10 : Artères cutanées indirectes chez l'homme (25)

...III.2.3. Principales artères cutanées directes décrites chez les carnivores domestique -

Chaque artère cutanée directe est associée à une veine directe pour former un pédicule vasculaire. La topographie des veines étant très proche de celle des artères, seule celle des artères est décrite (1)

Il existe 18 artères décrites sur le tronc et 4 sur les membres et la tête. Seulement 12 artères cutanées sont couramment utilisées en médecine vétérinaire (tableau 1). La connaissance de la topographie de ces artères est essentielle pour l'utilisation des lambeaux cutanés. En effet, lors de leur déplacement, il faudra à tout prix préserver les pédicules vasculaires pour diminuer le risque de nécrose(1).

Les topographies présentées ont été visualisées grâce à l'injection de latex liquide coloré dans les artères de cadavres. Ces territoires anatomiques sont proches mais peuvent partiellement différer des territoires physiologiques. En effet, les anastomoses et le jeu des pressions influent fortement sur la distribution sanguine (25) . Ainsi, si la préservation du pédicule vasculaire est indispensable, elle n'écarte pas complètement les risques de nécrose des lambeaux cutanés. Les risques de nécrose seront augmentés sur des lambeaux de trop grande taille par insuffisance d'irrigation périphérique (8) . (23) . (25)

La peau en face ventrale du thorax est intimement associée au muscle pectoral superficiel. La peau recouvrant la face caudo-latérale du biceps fémoral et le chanfrein est très adhérente aux structures sous-jacentes. Les vaisseaux cutanés directs dans ces zones sont comparativement de plus petit diamètre (23)

<b>Artères cutanées directes</b>	<b>Origine</b>	<b>Zones cutanées irriguées</b>
Artère temporale superficielle	Base du cartilage auriculaire	Région temporale et frontale
Artère auriculaire caudale	Base caudale de l'oreille	Arrière de l'oreille Platysma
Branche cervicale superficielle de l'artère omocervicale	Entre le muscle omotransverse et le bord crânial du muscle trapèze, au niveau du nœud lymphatique pré-scapulaire	Base du cou Crâniale à la scapula
Artère thoracodorsale	Caudalement à la pointe de l'acromion  Entre le muscle deltoïde, le muscle grand dorsal et le muscle triceps	Zone dorsale en arrière de la scapula  Garrot
Artère brachiale superficielle	Bord crânial de l'artère brachiale Tiers distal du bras	Partie crânio-médiale de l'avant-bras
Artère circonflexe iliaque profonde, rameau dorsal	Crânio-ventralement à l'aile de l'ilium	Région lombaire et fessière
Artère circonflexe iliaque profonde, rameau ventral	Crânio-ventralement à l'aile de l'ilium	Moitié caudale du flanc Partie crâniale de la cuisse
Artère épigastrique crâniale superficielle	Deviens sous-cutanée en région xiphoïdienne	Dernière mamelle thoracique Première et seconde mamelle abdominale
Artère épigastrique caudale superficielle	Anneau inguinal	Mamelle inguinale Mamelles abdominales Base du prépuce chez le mâle
Artères géniculaires	Artère saphène médiale	Région médiale et crânio-médiale du grasset  Surface crânio-latérale de la cuisse
Branches cutanées de l'artère saphène médiale	Artère saphène médiale	Région médiale de la jambe
Artères latérales coccygiennes	Artères glutéales caudales	Queue

Tableau 1 : Principales artères cutanées directes du chien (3), (23), (18)

**..III.3. Le réseau lymphatique cutané**

Les vaisseaux lymphatiques sont indispensables aux mouvements du fluide interstitiel et au drainage de retour des protéines et des lymphocytes vers la circulation sanguine, en passant par des nœuds lymphatiques (14)

Les lymphatiques cutanés prennent naissance dans le réseau capillaire qui court en partie superficielle du derme, entourant les follicules pileux et les glandes. Ils drainent le transsudat provenant des capillaires (2). (13)

Lors de la réalisation de lambeaux axiaux péninsulaires ou libres, la circulation lymphatique est interrompue jusqu'à cicatrisation du derme et formation de nouveaux vaisseaux lymphatiques. Cette interruption est à l'origine d'un œdème plus ou moins important au cours de la première semaine post-opératoire (25)

# Chapitre 2

**LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES  
DOMESTIQUES**

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

Les plaies cutanées sont des lésions d'origine mécanique qui se caractérisent par une solution de continuité de la peau. Par extension, les plaies comprennent également les lésions d'origine non mécanique. Il s'agit des plaies par brûlures, caractérisées par une perte de substance cutanée plus ou moins importante. Les plaies revêtent des aspects très variés et il en existe plusieurs classifications. Ces classifications ont pour but d'évaluer la plaie afin de prévoir son évolution, les risques de complications et de choisir le traitement approprié. Les plaies pourront aussi être classées en fonction de leur nature lésionnelle, de leur étiologie, des tissus altérés, de leurs caractères bactériologiques et de bien d'autres caractéristiques (55)

### **I. Nature lésionnelle des plaies**

Les plaies cutanées sont des traumatismes ouverts qui s'opposent aux contusions, dans lesquelles la peau reste intacte. Les plaies présentent une discontinuité cutanée qui correspond à une lésion de la peau associée à un écartement des lèvres 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. Il est dit mécanique si la contraction d'un muscle sous-jacent ou un mouvement (articulaire) participe à cet écartement (1)' (26). Les lésions de la peau peuvent être caractérisées par leur profondeur (plaies superficielle, profonde, pénétrante), leur forme (linéaire, punctiforme, irrégulière), leur nombre (unique ou multiple) et leur complexité (association de différents types de lésion). Plusieurs natures lésionnelles sont donc distinguées (40)

#### **..I.1. La coupure**

Une coupure est une division franche et linéaire des tissus causée par un objet tranchant. Elle se caractérise par une perte de substance minimale(55), des marges régulières, nettes et franches. Plus l'objet est affûté (bistouri), plus les marges de la plaie sont régulières(40). Elles peuvent concerner les différents étages de la peau ainsi que des tissus sous-jacents plus ou moins profondément. Chez les carnivores, les coupures sont souvent hémorragiques lorsqu'elles atteignent le derme. Lorsqu'elles se limitent à l'épiderme ou à la jonction dermo-épidermique, elles sont peu hémorragiques excepté au niveau des zones glabres

## **CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES**

---

comme les coussinets et la truffe qui sont les seules zones à présenter des papilles dermiques (56)

La plaie s'ouvre d'autant plus que la plaie est perpendiculaire aux lignes de tension en raison de l'élasticité de la peau (50)

Les plaies par coupure sont en général assez propres et présentent une faible contamination en fonction de l'objet tranchant. En outre, les saignements abondants diminuent partiellement la contamination par action mécanique. Parmi les plaies, les coupures sont les moins susceptibles à l'infection si elles sont correctement traitées 518

### **..I.2. L'abrasion**

Les abrasions sont des plaies superficielles qui correspondent à la destruction de l'épiderme et d'une épaisseur variable du derme à la suite d'un frottement avec une surface plane parallèle à la peau. Un saignement plus ou moins abondant en surface cutanée accompagné d'une exsudation séreuse peuvent être observés. Une croûte se met en place rapidement et l'épithélialisation a lieu en général assez vite grâce aux cellules épithéliales de la périphérie et des annexes épidermiques intactes du derme(1)

En pratique, ce terme est aussi utilisé pour les plaies par frottement touchant des tissus plus profonds que le derme. Chez les carnivores domestiques, la cause la plus fréquente est l'accident de la voie publique (AVP) où l'animal est projeté ou traîné sur la route et l'abrasion de la peau se fait par frottement avec le bitume. Les faces latérales des membres sont donc le plus souvent concernées (26)

Les abrasions sont en général sujettes à une importante contamination par les débris et les micro-organismes de la surface abrasive (le sol par exemple). Lors de choc violent, les contaminants sont encastrés profondément dans l'épaisseur du derme ou dans des tissus plus profonds (40)

### **..I.3. La piqûre**

C'est une effraction tégumentaire punctiforme par un corps vulnérant pointu. Ce sont des plaies étroites, susceptibles d'inoculation ou de blessures plus profondes(50). Ces plaies peuvent être pénétrantes lorsqu'il n'y a qu'un point d'entrée ou perforantes lorsqu'il existe aussi un point de sortie soit à l'extérieur soit dans une cavité anatomique (40). Ces plaies



## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

présentent un déficit superficiel minime, parfois invisible qui peut cacher des dégâts très importants. La pénétration peut être particulièrement profonde (plaies par balle) et d'autres types de lésions peuvent être associés à la piqûre (écrasement, avulsion...).

Lors de blessures pénétrantes, de nombreux corps étrangers se retrouvent à l'intérieur de la plaie. L'objet vulnérant (balle, plomb, morceau de bois), ses fragments, les poils et autres débris entraînés avec lui représentent non seulement des corps étrangers très irritants mais aussi un apport et un support de germes importants. Il n'est pas rare que la plaie d'entrée, réduite, passe inaperçue ou se referme même. L'inflammation est alors entretenue par la présence des corps étrangers et des fistules peuvent apparaître. La prolifération des germes anaérobies pathogènes (*Clostridium spp.* ou *Bacteroides* par exemple) est favorisée par la présence des corps étrangers et les tissus nécrosés le long du trajet de l'objet pénétrant (26)

Ces plaies sont souvent remarquées tardivement alors que les dégâts ont déjà pris une ampleur importante (40) . (56)

### **..I.4. Les lacérations et les avulsions**

Lors de lacération, la peau est déchirée, les marges de la plaie sont irrégulières, les lésions des tissus sous-jacents peuvent être importantes mais restent localisées au trajet de l'agent vulnérant (40). Les lacérations sont liées à l'action d'objets mousses légèrement coupants (griffes, lame émoussée). Les marges de la plaie sont irrégulières et associées à une contamination importante ainsi qu'à des dévitalisations cutanées (55)

Les avulsions sont des plaies caractérisées par un arrachement tissulaire. La peau et les tissus sous-cutanés sont partiellement ou totalement détachés des tissus sous-jacents. L'estimation de la viabilité des lambeaux de peau détachés est essentielle. En effet, cette viabilité est importante si l'objectif est de remettre en place et suturer ce lambeau. Si le lambeau est déjà complètement dévitalisé, il risque de nécroser et une infection pourrait survenir. Cette estimation peut être aisée pour des lambeaux extrêmement abîmés dont la dévitalisation est certaine mais elle est le plus souvent difficile à objectiver. En effet, il est fréquent que le bord libre du lambeau ne saigne pas, vraisemblablement grâce à un phénomène de vasoconstriction locale, ce qui ne signe pas obligatoirement l'absence de vascularisation (55). En outre, lors d'arrachement, les vaisseaux sont étirés, ce qui favorise l'hémostase contrairement à la coupure où les saignements sont en général plus abondants. Des nerfs peuvent aussi être étirés ce qui entraîne une douleur importante. Les nerfs étirés

## **CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES**

---

peuvent ne plus être fonctionnels, une nécrose secondaire peut alors apparaître. Des lambeaux partiellement dévitalisés pourront toutefois être utilisés mais les foyers de nécrose ultérieurs devront être éliminés par différents moyens(40). Au niveau des membres, la peau peut être arrachée sous forme de vastes scalps et laisser l'os à nu<sup>55V</sup>. Le manque de peau libre au niveau des extrémités rend les reconstructions difficiles à ce niveau et souligne l'importance de la sauvegarde de ces lambeaux.

### **..I.5. Les plaies contuses et les escarres**

Les plaies contuses associent l'ouverture tégumentaire à l'attrition de la peau et des tissus sous-jacents. La peau et les tissus sous-jacents sont écrasés, étirés, arrachés ou déchirés ce qui conduit à une dévitalisation et une nécrose plus ou moins importantes. Les écrasements peuvent provoquer des nécroses secondaires à des lésions vasculaires ou à la désagrégation des fibres musculaires. Ces écrasements sont en général liés à des chocs violents mais il peut aussi s'agir de compressions continues.

Si les compressions continues sont localisées en un seul point, elles conduisent à la formation d'une nécrose en masse : l'escarre. En général, ces lésions se situent en regard de saillies osseuses au niveau de zones d'appui (escarre de décubitus chez les animaux débilisés au niveau du grand trochanter ou des malléoles latérales). Si ces compressions continues se font suivant une zone de striction circulaire (pansement trop serré autour d'un membre, pansement en beignet inadapté), un œdème de stase puis une nécrose ischémique se forme et des segments entiers de peau et d'autres tissus non irrigués nécrosent et tombent. Les conséquences peuvent être catastrophiques (amputation) (40)

### **..I.6. Les brûlures**

La brûlure est une nécrose tissulaire qui peut être liée à des brûlures thermiques, électriques, chimiques. Les brûlures entraînent la coagulation des protéines. Elles présentent des particularités physiopathologiques locales et générales spécifiques par rapport aux autres plaies.

La profondeur des lésions permet de classer les brûlures en 4 degrés. La brûlure du 1<sup>er</sup> degré est la plus superficielle, elle ne touche que la couche épithéliale. Elle se traduit

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

cliniquement par un érythème généralement moins marqué chez l'animal que chez l'homme car il y a peu de plexus superficiels chez les carnivores (35) . (54)

La brûlure du 2<sup>nd</sup> degré, plus profonde, respecte la couche basale de l'épiderme. Chez l'homme et le porc, les phlyctènes sont fréquentes alors qu'elles sont rares chez les carnivores qui ne présentent des plexus sous-papillaires qu'au niveau de la truffe et des coussinets plantaires (35)

Les brûlures du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>nd</sup> sont dites superficielles. Les brûlures du 2<sup>nd</sup> degré intermédiaire touchant la couche basale sont qualifiées de partielles. La brûlure du 3<sup>ème</sup> degré ou profonde intéresse l'épaisseur totale du derme et de l'épiderme. En raison de la destruction des terminaisons nerveuses, la zone brûlée est anesthésiée et indolore. La brûlure du 3<sup>ème</sup> degré peut toucher les tissus sous-jacents (muscles, os...) et on parle alors de carbonisation (35)

Les brûlures sont donc caractérisées par l'étendue des lésions. Elle conditionne le pronostic et la nature du traitement. Chez l'animal, on considère qu'une brûlure du 2<sup>nd</sup> ou du 3<sup>ème</sup> degré intéressant plus de 30 à 50% de la surface corporelle est fatale ou d'un pronostic suffisamment sombre pour justifier l'euthanasie (35).. (54). (55)

Lors de brûlure récente, la profondeur et la gravité des lésions sont souvent difficiles à estimer. En effet, l'aspect des différents degrés n'est pas caractéristique et plusieurs degrés peuvent coexister sur un même animal. D'autre part, la brûlure est une plaie qui évolue très rapidement : sans traitement approprié, il n'est pas rare de voir des brûlures partielles se transformer en brûlures profondes. Les foyers de nécrose peuvent rapidement s'étendre. Dans un foyer de brûlure, la zone centrale où les tissus sont nécrosés est appelée « zone de coagulation » (55). Elle est entourée d'une « zone de stase capillaire » intermédiaire qui peut guérir ou nécroser. La zone la plus périphérique est une « zone d'hyperhémie » qui guérit en général (35)

La plupart des brûlures entraînent une exsudation importante et développent fréquemment des infections. (35)

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

### . II Les différentes causes et leur incidence

Les plaies peuvent être classées selon leur étiologie. En effet, à chaque étiologie, sont associées des caractéristiques : sévérité des lésions, organes ou tissus préférentiellement atteints, degré de contamination bactérienne et type de flore... (56) qui conditionneront la gestion de la plaie.

Tout phénomène pouvant entraîner de manière immédiate ou secondaire une nécrose cellulaire, une perturbation de la nutrition des tissus et une rupture de l'architecture tissulaire normale, peut causer une plaie cutanée. Dans toute plaie cutanée, il existe une zone plus ou moins grande où des cellules sont mortes et où la perfusion capillaire a disparu (40)

#### ..II.1. Répartition des différentes causes

Chez les carnivores domestiques, les causes traumatiques à l'origine des plaies sont extrêmement nombreuses. Elles peuvent être d'origine chirurgicale (incision chirurgicale, ponction, biopsie...) ou accidentelles. Les plaies accidentelles résultent de l'action d'un agent physique animé ou inanimé du milieu extérieur. Il existe une infinité de causes accidentelles (accident de rue, chute, écrasement, empalement, embarrure, piège, lacet, fil métallique, morsure, griffure, brûlure, gelure, arme à feu...) (50). Elles peuvent être classées en catégories, certaines causes étant beaucoup plus fréquentes que d'autres chez les carnivores domestiques.

Certaines plaies s'individualisent par l'adjonction de caractères spécifiques. Ce sont des « plaies compliquées ». Elles sont le plus souvent liées à l'intervention d'un corps chimique ou biologique. Il s'agit des plaies empoisonnées, envenimées, parasitaires... (50)

KOLATA 242.243 classe les traumatismes chez les carnivores domestiques en 8 catégories :

-les accidents de la route liés à des véhicules motorisés (accidents de la voie publique ou AVP) ;

-les bagarres entre animaux (morsures) ;

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

- les blessures par objets coupants ou pointus (bris de verre, barbelé, épines, échardes...);
- les chutes en hauteur (balcon);
- les écrasement;
- les blessures par armes à feu;
- les brûlures et autres causes inconnues.

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

	Urbains		Suburbains	
	Chiens (%)	Chats (%)	Chiens (%)	Chats (%)
<b>Accidents de la route</b>	53,2	17,9	53,5	28,6
<b>Cause inconnue</b>	12,2	36,5	17,0	25,7
<b>Interactions entre animaux</b>	11,1	16,0	13,9	22,8
<b>Objets coupants ou pointus</b>	11,2	3,2	5,3	11,4
<b>Chutes de hauteurs</b>	6,3	13,5	3,8	2,8
<b>Ecrasement</b>	2,6	10,9	0,8	2,8
<b>Armes</b>	2,2	0	5,3	5,7
<b>Brûlures</b>	1,4	1,9	0	0

Tableau 2 : Etiologies des traumatismes parmi les chiens et chats urbains et suburbains hospitalisés (43). L'effectif complet s'élevait à 970 chiens et 156 chats urbains, 129 chiens et 35 chats suburbains.

Deux études ont été menées dans 2 hôpitaux américains : les cas de traumatismes ont été dénombrés et les animaux ont été rassemblés par espèce et par lieu de vie (urbain ou suburbain) (tableau 2) (28). Les AVP et les bagarres viennent en tête, toutes espèces confondues et quel que soit le lieu de vie, urbain ou suburbain. Les différences d'incidence sont fortement liées aux différences d'environnement et de mode de vie (42). Les chats sont les plus touchés par les bagarres en raison de leur comportement territorial et non social contrairement aux chiens (51)

Cause	Données épidémiologiques	Caractéristiques de la plaie et complications
Accident de la route		Animal polytraumatisé Lésions des membres, de la tête, du bassin, de l'abdomen et du thorax fréquentes Les lésions d'organes vitaux (respiratoire, cardiaque, urinaire) aggravent le pronostic Plaies contuses et écrasements Abrasion, lacération, avulsion, scalps
Interactions entre animaux	Bagarres entre chats mâles entiers fréquentes au printemps et à la fin de l'été Chiens de chasse : plaies infligées par des animaux sauvages (sangliers...)	Infection fréquente par des germes pathogènes (staphylocoques, germes anaérobies) Lésions profondes souvent discrètes (punctiformes)

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

Objets coupants	Chiens de chasse : corps étrangers végétaux (écharde, épillets) fréquents	Pertes de substance minimales Saignements souvent importants
Objets pointus		Corps étrangers migrants Infection fréquente
Chutes	Animaux d'appartement principalement touchés	Animal polytraumatisé
Ecrasements		Plaie cutanée minimale mais dégâts vasculaires importants
Armes à feu	Chiens de chasse	Gravité fonction de la vitesse et du trajet du projectile  Plaies pénétrantes, perforantes en général profondes  Lésions à distance  Plaie de sortie plus grande que la plaie d'entrée pour les projectiles de grande vitesse  Fragments d'os, de projectile
Brûlures	Rares Principalement par le chaud : pot d'échappement, radiateur...  Gelures en hiver Electrocution : jeunes Iatrogènes : lampes et couvertures chauffantes, sèche cheveux...	Très évolutives (nécroses)  Infections fréquentes ( <i>Pseudomonas</i> ) Exsudation importante  Choc majeur, déshydratation Troubles électrolytiques Fuite protéique  Hypothermie
Plaies empoisonnées	Iatrogène (extravasation de doxorubicine)	Nécroses étendues retardées
Plaies envenimées	Araignées, hyménoptères... Serpents	Plaies punctiformes discrètes Inflammation locale et douleur importantes Nécroses, infections  Choc, hypotension

Tableau 3 : Différentes causes des plaies, épidémiologie et particularités (28).

L'incidence des différentes causes dépend de l'espèce, du sexe, de l'âge, de son environnement et de son mode de vie. Le tableau 3 reprend, pour chacune des étiologies, les données épidémiologiques, les caractéristiques des plaies ainsi que les complications rencontrées.

### ..II.2. Principales caractéristiques des plaies en fonction de leurs causes

La connaissance des principales caractéristiques des plaies en fonction de leur cause (tableau 3) permet de prévoir et de gérer les complications locales ou générales associées

#### ...II.2.1. Les accidents de la route ou de la voie publique (AVP)

Les accidents de la route se caractérisent par un transfert d'énergie très important. Les plaies cutanées sont parfois les seules lésions apparentes mais elles sont en général associées à de graves traumatismes à distance (42), (47). Environ 60% des animaux présentant des fractures des membres présentent aussi des lésions thoraciques notamment pulmonaires et cardiaques (56). Les animaux ayant subi un AVP sont polytraumatisés et choqués. Les lésions des organes vitaux (poumons, cœur, foie, système nerveux central, appareil urinaire...) sont à dépister et à gérer en priorité (42).

Les 2 composantes majeures lors d'accident de la route sont un choc direct lors de l'impact et un frottement brutal lorsque l'animal est projeté ou traîné sur le sol. Les plaies cutanées sont en général multiples et complexes. L'impact direct et brutal entraîne un écrasement tissulaire volumineux : la plaie est contuse. Les propriétés élastiques de la peau lui permettent une plus grande tolérance au choc direct que les tissus sous-jacents, muscles et os. Les lésions par frottements entraînent des abrasions, des lacérations, des déchirements et des avulsions de la peau. Les lésions vasculaires par étirement ou déchirement entraînent une dévitalisation à l'origine de nécroses importantes. Les os sont souvent mis à nu lors de plaies des membres car la masse de tissus mous entre la peau et l'os est minimale. Les risques d'infection sont alors très élevés (56)

#### ...II.2.2. Les morsures

Mécaniquement, les plaies par morsure sont une combinaison de pincement, d'écrasement, de coupure, de lacération, de perforation, de déchirement, de décollement et



## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

d'avulsion des tissus par les dents. Toutes ces lésions peuvent être présentes sur un même animal car elles représentent l'action des différentes dents (29) (34): les incisives coupantes, les canines perforantes et les molaires qui écrasent et broient les tissus avec une force pouvant atteindre  $40 \text{ kg/cm}^2$ . L'intensité de force de fermeture de la mâchoire mais aussi les mouvements latéraux de la tête et les mouvements de la victime pour s'échapper conditionnent l'ampleur des dégâts pouvant aller de la simple perforation cutanée à de graves décollements et déchirements tissulaires (29)

Les plaies par morsures ont souvent un aspect trompeur. En raison de la grande élasticité de la peau, notamment au niveau du cou et de l'abdomen, l'apparence superficielle de la plaie peut se limiter à des lésions punctiformes alors que les tissus sous-jacents peuvent être sévèrement atteints (fractures, lésions pulmonaires, intestinales...) (42). Des études ont montré que les régions du corps les plus touchées lors de morsures étaient la tête et le thorax puis le cou, les pattes et l'abdomen (28). (37). (45). Lors de morsures, des organes vitaux peuvent être atteints comme les poumons lors de morsures thoraciques (42) . (52). Les complications les plus fréquemment rencontrées lors de plaies thoraciques sont des pyothorax, des hémithorax, des pneumothorax ou des fractures de côtes (34)

La caractéristique principale des plaies par morsures est le risque majeur de complication infectieuse (42). Les dents inoculent en profondeur des germes de la flore buccale aérobie et anaérobie du mordeur. La flore buccale est très riche (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pasteurella*, *Escherichia*, *Pseudomonas* et *Proteus*). Elle renferme des bactéries très pathogènes (27). (33). (54) et en particulier les bactéries anaérobies (*Bacteroides sp.* et *Fusobacterium sp.*) (27) . (31) . (34). L'examen bactériologique des plaies de morsures révèle une contamination importante et souvent polybactérienne (34). (53). Les *Pasteurella* seraient présentes dans près de 22% des plaies, elles sont les plus fréquentes chez le chat (31) (34) (46)

Dans les plaies par morsure, les infections sont en général mixtes à germes aérobies et anaérobies (66 % des cas) (27) . (34). Les infections à germes anaérobies seuls ne représentent que 10% des cas.

Les complications infectieuses lors de morsures sont particulièrement fréquentes car toutes les conditions sont réunies pour favoriser l'infection (espaces morts, hématomes et zones étendues de tissus écrasés et nécrosés). De plus, lorsque la plaie passe inaperçue (plaie punctiforme ou animal ayant fugué), l'animal est souvent présenté tardivement chez le vétérinaire. Des abcès ou des fistules sont alors fréquentes (31) . Les plaies par morsures

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

sont donc des plaies complexes dont l'apparence parfois minime cache souvent l'importance des dégâts et les risques majeurs de complications (27)

### ...II.2.3. Les blessures par armes à feu

Une plaie par balle est liée à un projectile pénétrant avec une énergie cinétique particulièrement grande. Une onde de choc se propage à partir du point d'impact et tout le long du trajet du projectile. Le projectile peut se fragmenter et causer des lésions supplémentaires. Les fragments de projectiles ou des tissus durs comme l'os causent également des dommages aux tissus mous avoisinants (32) . (42). L'énergie transmise aux tissus dépend surtout de la vitesse de l'agent vulnérant (56)

Les lésions tissulaires causées par des projectiles à faible vitesse (flèches, plombs) se limitent au trajet de l'agent vulnérant. La plaie d'entrée est le plus souvent de taille réduite mais la profondeur du trajet est variable. Le diamètre reste constant le long du trajet. Les projectiles de vitesse importante provoquent des lésions tissulaires sous tégumentaires importantes. Avec les projectiles à grande vitesse, un phénomène de cavitation a lieu le long du trajet de l'objet pénétrant. Le diamètre s'agrandit, le trajet prend souvent une forme conique et la plaie de sortie est en général plus grande que la plaie d'entrée. Les dégâts à distances par commotion sont plus importants et les fragmentations de projectile sont plus fréquentes (41) . (56)

Les plaies par balle ont des caractéristiques de plaies pénétrantes assez comparables aux morsures, elles ne font cependant pas intervenir la flore buccale. Le trajet du corps pénétrant est en général plus profond et la plaie d'entrée plus petite (35)

### ...II.2.4. Les brûlures

Les brûlures étendues s'accompagnent de perturbations organiques générales majeures (35)

Le grand brûlé (dès 15 à 20% de la surface corporelle) est avant tout un animal choqué. Il présente des troubles électrolytiques et protéiques majeurs. L'organisme subit des pertes en eau, sodium et protéines importantes et le risque majeur est le choc hypovolémique. L'animal présente en effet une grande perte de surface cutanée protectrice contre les pertes

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

en eau. Une augmentation de la perméabilité capillaire entraîne une exsudation du secteur vasculaire avec une fuite protéique majeure (35)

Les pertes liquidiennes les plus importantes se produisent dans les 12 premières heures puis perdurent lentement encore durant 6 à 12 heures. Les troubles hémodynamiques apparaissent précocement et brutalement dans les 2 heures. Les troubles hémodynamiques et le choc hypovolémique entraînent rapidement de graves défaillances organiques (rénales, hépatiques...) (35)

Une immunodépression et une dénutrition apparaissent plus tardivement. Les besoins énergétiques sont très augmentés lors de brûlure.

L'infection est quasiment toujours présente chez les brûlés à des degrés différents. Les germes présents initialement sont le plus souvent des cocci Gram positif. Puis les germes principalement rencontrés deviennent des germes Gram négatif : flore fécale, coliformes et *Pseudomonas* 158 . Les complications septiques sont rares pour des brûlures de moins de 30% de la surface corporelle, mais la probabilité augmente avec l'étendue des lésions. Contrairement aux brûlures chez l'homme, les septicémies sont moins fréquentes chez les carnivores domestiques (56)

Les plaies de brûlures ont un caractère très évolutif dans le temps. En quelques heures, une ligne de démarcation entre les tissus sains et les tissus atteints se met en place. Les foyers de nécrose peuvent rapidement s'étendre, notamment lors d'infection (35)

Les animaux brûlés nécessitent une réanimation d'urgence puis un traitement approprié des plaies qui prend en compte les risques infectieux et le caractère très évolutif des brûlures.

### ...II.2.5. Les plaies empoisonnées

Les principales plaies empoisonnées sont des plaies iatrogènes. Elles résultent de l'injection accidentelle périvasculaire de produits irritants : barbituriques, vincristine, vinblastine, doxorubicine... lors d'anesthésie ou de chimiothérapie. Elles se caractérisent par des nécroses étendues retardées qui surviennent en 24 à 48 heures. Pour les anticancéreux, et notamment la doxorubicine, une contamination de proche en proche, de cellule à cellule pendant 7 jours peut avoir lieu. Cette extension peut être évitée par un parage précoce mais l'évaluation des zones atteintes est difficile au début. D'autre part, ces lésions se situent au

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

niveau des membres (médicaments administrés par voie veineuse), ce qui pose souvent des problèmes de reconstruction par manque de peau disponible directement (55).

### ...II.2.6. Les plaies envenimées

Il s'agit des morsures de serpents, d'araignées et des piqûres d'hyménoptères et de scorpions. Ce sont des plaies pénétrantes dont le point d'entrée peut passer inaperçu. Elles entraînent une inflammation locale importante et précoce accompagnée d'une vive douleur. (30)

Les protéases inoculées telles que les hyaluronidases entraînent des nécroses étendues. Ces nécroses favorisent la multiplication des bactéries inoculées. La flore buccale des serpents est principalement composée de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Clostridium spp.* et *Staphylococcus* (56)

Lorsqu'un venin toxique (vipères) est inoculé, un choc hypovolémique se met rapidement en place. Des complications vasculaires peuvent avoir lieu comme une hémolyse ou une coagulation intra-vasculaire disséminée qui mettent en péril immédiat la vie de l'animal (30)

### . IV Classement des plaies selon leur propreté

C'est une des premières classifications des plaies. Elle distingue 4 catégories de propreté (19) . Elle permet d'estimer les risques d'infection en fonction des conditions de formation de la plaie et de la contamination initiale.

#### ..IV.1. Plaies propres

Les plaies propres sont des plaies non traumatiques, apparues dans des conditions aseptiques. Il s'agit des plaies chirurgicales sans foyer septique, sans ouverture de cavité à risque (tube digestif, appareil génito-urinaire, oropharynx...) et sans faute d'asepsie (46)' (19). Ces plaies présentent le plus faible taux d'infection : environ 2,5% (55).

### **..IV.2. Plaies propres – contaminées**

Ce sont les plaies opératoires obtenues lors d'une intervention chirurgicale au cours de laquelle une cavité à risque septique a été ouverte mais sans contamination du site chirurgical. Elles comprennent aussi les plaies présentant une contamination mineure ou les plaies chirurgicales où une faute « mineure » d'asepsie a été commise (19)

### **..IV.3. Plaies contaminées**

Les plaies contaminées représentent toutes les plaies traumatiques ouvertes récentes (de moins de 4 à 6 heures) et les plaies chirurgicales avec faute majeure d'asepsie (incisions rencontrant un site inflammatoire aigu non purulent, incision cutanée dans ou près d'un site inflammatoire). Exceptées les conditions parfaites, toute chirurgie intéressant la lumière du côlon appartient à cette catégorie 370 . Selon une étude, le taux d'infection des plaies contami

nées serait de 5,8% (55)

### **..IV.4. Plaies sales**

Les plaies sales et infectées sont d'anciennes plaies traumatiques (plus de 4 à 6 heures) et des plaies accompagnées d'infection clinique ou de perforation de viscères. Les organismes causant l'infection post-opératoire étaient alors présents dans le champ opératoire avant l'intervention chirurgicale. Ces plaies présentent le plus fort taux d'infection : 18,1%. (55)

De cette ancienne classification, dérive une classification plus récente fondée sur l'évolution bactériologique de la plaie et qui divise les plaies traumatiques selon des intervalles de temps.

### **. V Classement des plaies selon leur évolution bactériologique**

Cette classification s'applique à toutes les plaies traumatiques non aseptiques.

#### **..V.1. Plaies contaminées : de 0 à 6 heures post-traumatiques**

Durant les 6 premières heures post-traumatiques, le nombre de bactéries reste limité. Cette phase d'environ 6 heures correspond au temps nécessaire à la germination des spores et à l'augmentation de la vitesse de multiplication des bactéries présentes. L'environnement de la plaie devient propice à la prolifération bactérienne : en effet, une glycolyse anaérobie liée à l'ischémie se met en place. L'accumulation d'acide lactique qui en résulte entraîne une acidose locale. L'action conjointe de protéases cellulaires libère des acides aminés qui composent un substrat favorable à la multiplication bactérienne (55)

#### **..V.2. Plaies infectées : de 6 à 12 heures post-traumatiques**

Cette phase correspond à une multiplication optimale locale des formes végétatives bactériennes. Le nombre de bactéries est très important. Cliniquement, l'infection n'est en général pas visible mais si la plaie est par exemple suturée sans nettoyage et sans parage suffisant, l'infection risque de s'aggraver et de s'exprimer cliniquement (19)

#### **..V.3. Plaies largement infectées : au-delà des 12 heures post-traumatiques**

Les bactéries sont disséminées et se multiplient dans les tissus voisins de la plaie. Après 12 heures, même si la plaie paraît propre, il peut être suspecté une dissémination importante des bactéries dans les marges et les tissus voisins de la plaie (56)

## CHAPITRE 2 LES PLAIES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

---

Ces intervalles sont des temps moyens. Pour l'évaluation des plaies, tous les paramètres doivent être pris en compte pour pouvoir interpréter ces temps (propreté, type de plaie, étendue, état de l'animal, localisation de la plaie...) (56)

La différence entre la plaie visible et les lésions sous-jacentes peut être particulièrement impressionnante. La stabilisation de l'état de l'animal doit précéder le traitement de la plaie. Les différentes caractéristiques de chaque plaie conditionneront le choix du traitement pour une cicatrisation optimale (55)

# Chapitre 3

**EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES  
PLAIES CUTANÉES**



## CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES

---

La cicatrisation est un phénomène biologique naturel qui permet d'aboutir au comblement des pertes de substance et à la réunion des berges de la plaie. Les modalités de la cicatrisation dépendent des tissus et de l'espèce concernés. Il existe deux processus de cicatrisation : la régénération et la réparation. La régénération permet de remplacer des cellules ou tissus perdus par des cellules et tissus fonctionnels quasi identiques. Seuls les tissus conservant une population cellulaire capable de se multiplier par mitose sont aptes à se régénérer. L'os peut par exemple cicatriser par régénération. Les tissus épithéliaux et endothéliaux sont aussi capables de se régénérer. La régénération est le principal mode de cicatrisation chez les amphibiens. La plupart des plaies chez les carnivores domestiques cicatrisent suivant un mode de réparation avec la formation d'une cicatrice plus ou moins avasculaire et fibreuse qui réunit les bords de la plaie (8)

Le résultat final est une cicatrice qui assure la restauration de la continuité de la peau ainsi que la majeure partie des fonctions qu'elle assurait avant le traumatisme. Avant que la cicatrisation ne soit complète, de nombreux phénomènes complexes se succèdent sur le plan clinique, cellulaire et moléculaire (8)

### **.I Description des processus fondamentaux de la cicatrisation**

La cicatrisation est un phénomène continu ; trois phases sont classiquement décrites : la phase inflammatoire, la phase proliférative ou de réparation et la phase de remodelage ou de maturation. Toutes les étapes de la cicatrisation sont interdépendantes, elles ne sont pas strictement séparées dans le temps mais se chevauchent. Ainsi, plusieurs phases peuvent coexister simultanément au sein d'une même plaie (74)

#### **..I.1. Le processus inflammatoire**

Dès l'Égypte ancienne, l'inflammation était évoquée comme l'un des processus de réparation des plaies. La description de Celse, médecin romain : « *rubor et tumor cum calor et dolore* », rougeur, tuméfaction avec chaleur et douleur résume assez bien les caractéristiques macroscopiques cliniques de l'inflammation aiguë qui s'appliquent à la description d'une plaie récente. De nos jours, les progrès permis par les techniques de la biologie moléculaire ont permis une meilleure

## CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES

---

compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires de la réaction inflammatoire (sous-populations cellulaires, cytokines, rôle de modulation de l'apoptose des cellules inflammatoires...) (72). (74)

Le processus inflammatoire peut se décomposer en trois phases, une phase silencieuse fugace, une phase de réactions vasculo-exsudatives et une phase de détertion cellulaire. Les deux 1<sup>ères</sup> phases de l'inflammation correspondent à l'inflammation aiguë qui était aussi appelée phase de latence en raison de l'absence de signes cliniques perceptibles par le clinicien. Cette phase dite de latence porte mal son nom car c'est en fait une phase particulièrement active où des cascades d'activations sont mises en place pour permettre la réalisation des événements suivants (74). (75)

### ...I.1.1. La phase silencieuse

C'est une phase d'initiation très brève qui dure de 5 à 10 minutes. Le déclenchement de la réaction inflammatoire est lié à une rupture d'équilibres physiologiques moléculaires et/ou cellulaires dans le tissu conjonctivo-vasculaire. Cette rupture est la conséquence immédiate de la plaie (7)

La phase silencieuse débute par une vasoconstriction locale qui, associée à l'agrégation plaquettaire, permet le comblement des brèches vasculaires et l'hémostase primaire. Les premières cellules à intervenir lors de brèche vasculaire sont les plaquettes sanguines. Elles adhèrent aux parois endothéliales et s'agrègent suite à leur exposition au collagène sous-endothélial des parois lésées et forment alors le clou plaquettaire primaire temporaire ou clou hémostatique de Hayem. Elles assurent ainsi l'hémostase primaire et initient la coagulation plasmatique (7)

Les plaquettes libèrent également des facteurs phlogogènes et en particulier la sérotonine. La sérotonine provoque une vasoconstriction capillaire par constriction veinulaire et engendre des sensations douloureuses (74). Lors de leur agrégation, les plaquettes vont aussi libérer de l'acide arachidonique contenu dans leur membrane. Cet acide arachidonique sera métabolisé sous l'effet d'une cyclo-oxygénase, en thromboxane A2 à effet vasoconstricteur et agrégant plaquettaire (77). Elles libèrent également 4 glycoprotéines adhésives contenues dans des granules : le fibrinogène, la fibronectine, le facteur Von Willebrand et la thrombospondine qui permettent l'agrégation plaquettaire et le comblement de la brèche vasculaire par leur aptitude à se lier avec les protéines membranaires des plaquettes, les protéines de la paroi des vaisseaux et avec les autres glycoprotéines(7). Les premières plaquettes qui s'agrègent vont ainsi induire l'adhésion des

## CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES

plaquettes suivantes et amplifier alors l'hémostase primaire et la vasoconstriction. Cette vasoconstriction locale très brève conduit à une anoxie tissulaire locale qui diminue le pH du fait de la glycolyse anaérobie. Les cellules endommagées libèrent aussi de la thromboplastine qui active la coagulation. La cascade de la coagulation conduit alors à la formation de thrombine qui clive le fibrinogène en fibrine monomérique. La fibrine se polymérise alors pour former un réseau de fibrine emprisonnant les plaquettes et constituant ainsi le clou hémostatique secondaire (7).

Les plaquettes libèrent de nombreux autres médiateurs peptidiques intervenant dans l'inflammation et les autres processus de la cicatrisation (7) . (94). (109) . Les propriétés de ces molécules sont résumées dans le tableau 4. Les granules plaquettaires contiennent 4 facteurs essentiels à la cicatrisation. Il s'agit du PDGF (Platelet Derived Growth Factor), du TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor), de la famille des TGF (Transforming Growth Factor) qui inclut l'EGF (Epidermal Growth Factor) et du Platelet Factor 4 (7) . (124). La libération des facteurs de croissance par les plaquettes activées est reconnue pour être l'élément initiateur du processus de réparation dans toutes les plaies. Les facteurs de croissance d'origine plaquettaire induisent le déplacement, la division des cellules mésenchymateuses et épithéliales locales et l'augmentation des synthèses de collagène et de glycosaminoglycane. Ces facteurs de croissance sont capables d'induire la plupart des activités biologiques requises pour la formation du tissu de granulation (38).

CLASSE	MEDIATEURS	EFFETS
Cyclo-oxygénase dépendants	Thromboxane A <sub>2</sub> et B <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vasoconstricteur</li> <li>- agrégant plaquettaire</li> <li>- adhésion des neutrophiles</li> </ul>
	Prostaglandines D <sub>2</sub> , E <sub>2</sub> , F <sub>2</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vasoactives</li> <li>- augmentation de la perméabilité capillaire</li> <li>- chimiotactiques</li> <li>- modulation de l'hémostase</li> <li>- modulation de l'activité leucocytaire</li> </ul>
Lipo-oxygénase dépendants	Leucotriènes, LT B <sub>4</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- chimiotactique</li> <li>- active l'adhésion et la dégranulation des neutrophiles</li> <li>- augmentation de la perméabilité vasculaire</li> </ul>
Contenu préformé	Sérotonine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vasoconstriction</li> <li>- augmentation de la perméabilité vasculaire</li> </ul>

## CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES

Contenu des granules plaquettaires		
	Thrombospondine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- inhibe la fibrinolyse</li> <li>- se lie aux constituants de la matrice</li> </ul>
	Facteurs de croissance	
	Platelet Derived Growth Factor (PDGF)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- chimiotactique</li> <li>- active la prolifération et la synthèse fibroblastiques</li> </ul>
	Platelet Factor 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- agrégant plaquettaire</li> <li>- chimiotactique</li> <li>- induit la libération d'histamine par les basophiles</li> <li>- inhibition de protéases</li> </ul>
	Elastase Collagénase Cathepsines	
	$\alpha$ 1-antitrypsine, $\alpha$ 2-antitrypsine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- activité protéolytique</li> </ul>
	$\alpha$ 2-antiplasmine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- inhibition de protéases</li> <li>- contrôle de la fibrinolyse</li> </ul>

Tableau 4 : Principaux dérivés plaquettaires médiateurs de l'inflammation (124)

Les secondes cellules à réagir après la constitution d'une plaie sont les mastocytes. Ils contiennent des médiateurs préformés comme l'histamine ou la sérotonine (5- hydroxytryptamine), susceptibles d'être libérés brutalement sous l'action de stimuli variés (agressions mécaniques, thermiques, rayonnements, toxines, hypoxie, fragment C5a du complément, collagène altéré lors de lésion cutanée...). Les mastocytes constituent la principale source d'histamine et de sérotonine. Les plaquettes contiennent aussi de l'histamine (38).

L'histamine a 2 effets principaux(75). Elle a une action sur les fibres nerveuses sensibles qui, par voie réflexe conduit à la libération de substance P, qui à son tour amplifie la dégranulation mastocytaire. L'histamine entraîne ensuite une vasodilatation des capillaires sanguins induite par une vasodilatation artériolaire en amont du lit capillaire par fixation de l'histamine sur des récepteurs H2 et d'une vasoconstriction en aval par fixation sur des récepteurs H1. Elle est aussi à l'origine de prurit par son action directe sur les terminaisons nerveuses. Son action est brève, quelques minutes à une demi-heure. Elle est en effet dégradée par désamination oxydative en particulier en présence de granulocytes éosinophiles (sur lesquels elle exerce un fort chimiotactisme) et des macrophages (93)

## CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES

---

Au niveau moléculaire, le déclenchement de la réaction inflammatoire non immune résulte de l'activation de médiateurs en cascade : celles du facteur XII, des kinines et du complément. Leurs effets s'amplifient mutuellement (124).

L'activation du facteur XII de la coagulation sanguine (facteur Hageman) intervient lors de toute lésion tissulaire quelle qu'en soit la nature. Le facteur XII est activé par contact avec les surfaces électronégatives telles que les basales vasculaires en cas de lésions endothéliales ou les endotoxines bactériennes. Il est également activé par des enzymes protéolytiques comme la trypsine, la plasmine ou la kallibréine. L'activation du facteur XII initie la coagulation sanguine. Les fibrinopeptides A et B libérés à la faveur de la transformation du fibrinogène en fibrine ont des propriétés vaso-actives et chimiotactiques pour les granulocytes neutrophiles. Elle initie également la fibrinolyse par activation du plasminogène plasmatique et donc la libération de produits de dégradation de la fibrine (PDF) à propriétés vasoactives et chimiotactiques. Elle conduit surtout au déclenchement d'une autre cascade que celle de la coagulation : celle des kinines (75)

L'activation du système des kinines est très rapide et « explosive », en 20 à 30 secondes, la prékallibréine plasmatique est activée en kallibréine qui peut cliver le kininogène en petits peptides : les kinines. Ce système peut aussi être activé par la libération de kallibréines lysosomales cellulaires lors de nécroses tissulaires. Les kinines sont les agents vasoactifs les plus puissants connus actuellement (15 fois plus puissants que l'histamine en équivalents molaires). Elles sont aussi responsables des sensations douloureuses par action directe sur les terminaisons nerveuses locales. Leur action, très brève, ne dure que 20 à 30 secondes car elles sont rapidement inactivées par des carboxypeptidases tissulaires et plasmatiques (75)

L'activation du complément par la voie alterne peut se faire par de nombreux facteurs dont les endotoxines bactériennes, de nombreux venins d'animaux et le système des kinines. Cette activation entraîne la libération de nombreux facteurs à effet pro- inflammatoire. Parmi ces facteurs, le C4a et le C2b ont des propriétés analogues aux kinines, le C3a et le C5a sont des « anaphylatoxines » car ils provoquent la dégranulation des mastocytes et des basophiles, mimant les effets de l'anaphylaxie. Ils sont aussi vasodilatateurs et chimiotactiques pour les leucocytes, en particulier pour les granulocytes neutrophiles. Le C3b favorise la phagocytose grâce à l'opsonisation. Le C5b67 est chimiotactique pour les leucocytes (75). Cette phase silencieuse se termine au bout d'une dizaine de minute. Les molécules libérées successivement au cours de cette phase ont des effets qui se succèdent et permettent le passage à la phase vasculo-exsudative. A la fin de la phase silencieuse, les effets des substances vasodilatatrices, chimiotactiques et autres molécules pro- inflammatoires se mettent en place. Ainsi, une vasodilatation capillaire locale

## CHAPITRE 3: EVOLUTION ET CICATRISATION PHYSIOLOGIQUE DES PLAIES CUTANÉES

---

prend le relais de la vasoconstriction, induite par l'histamine, les kinines, des fragments de complément et de divers médiateurs vasoactifs (124) (figure 11).

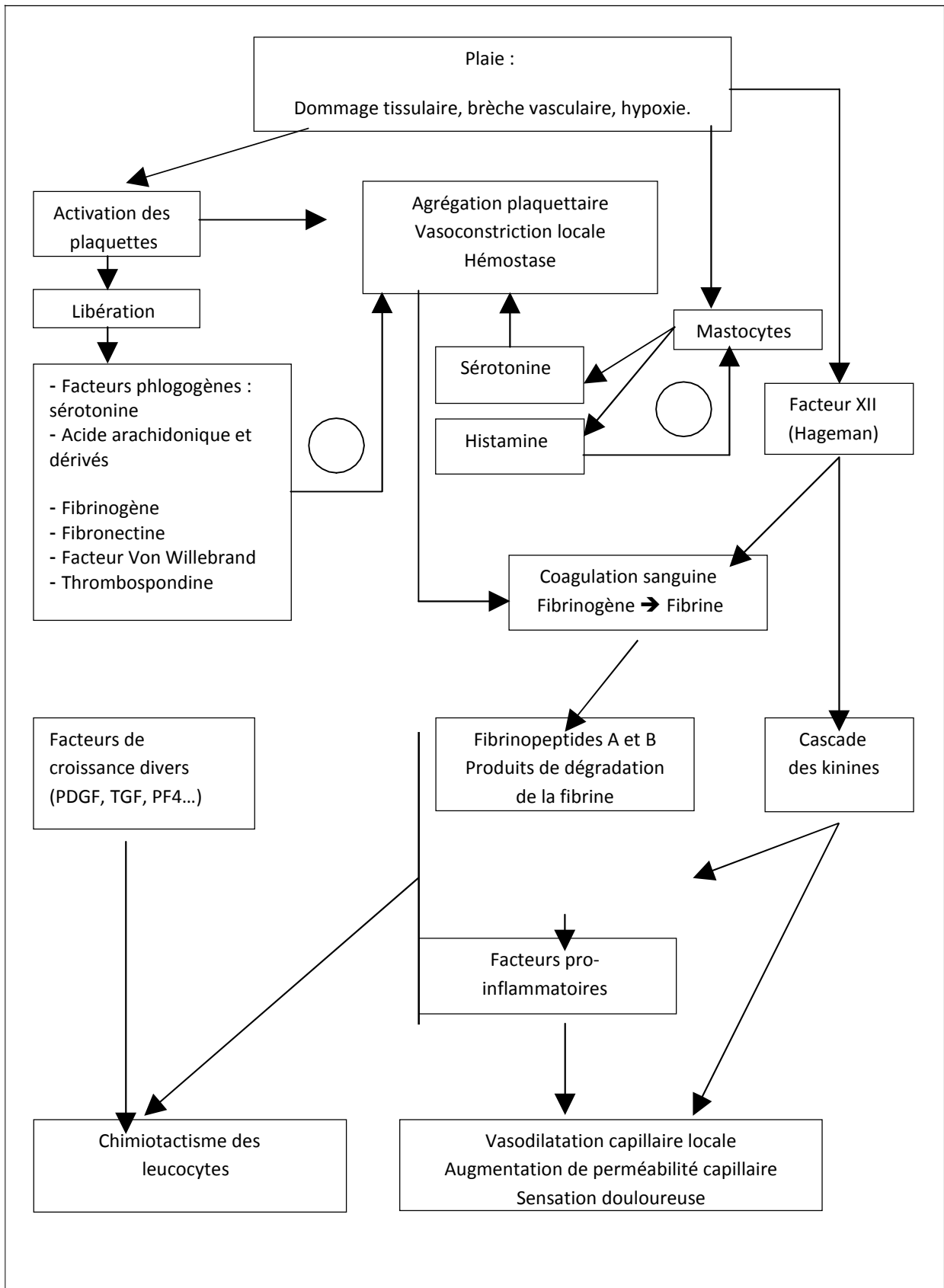


Figure 11 : La phase silencieuse de la cicatrisation (124)

### ...I.1.2. Phase inflammatoire vasculo-exsudative

Contrairement à la phase précédente, cette phase s'exprime cliniquement. Elle dure de 10 minutes à 2-3 jours après le traumatisme. En quelques heures, la plaie présente une tuméfaction, une infiltration œdémateuse et une rougeur liées à la congestion des vaisseaux et à l'obstruction des vaisseaux lymphatiques par la fibrine. La congestion active est associée à une augmentation de perméabilité capillaire. Il en résulte une exsudation au niveau de la plaie. Le 2<sup>nd</sup> phénomène prépondérant de cette phase est l'arrivée des différentes cellules leucocytaires (72). (74). (75). La douleur est liée à la pression, aux stimulations par des médiateurs et aux lésions nerveuses (19).

Sur une période d'environ 24 heures, une phase d'amplification conduit à une exacerbation des premières manifestations de la réaction inflammatoire. L'exacerbation des phénomènes vasomoteurs est responsable de la stase sanguine et de l'exsudation plasmatique. Le recrutement et la diapédèse des leucocytes constituent l'un des facteurs décisifs de cette phase. Les 1<sup>ers</sup> médiateurs déjà présents dans le foyer inflammatoire exercent les uns sur les autres un effet de synergie. L'afflux de phagocytes par chimiotactisme contribue à majorer l'intensité des phénomènes vasomoteurs. La production des médiateurs de la phase d'initiation augmente en s'activant les uns les autres. La kallicréine et le facteur XI de la coagulation sont activés par le facteur XII et se comportent eux-mêmes comme de puissants activateurs du facteur XII. De nouveaux médiateurs appelés lipides bioactifs sont produits par les cellules présentes dans le foyer inflammatoire : diverses cellules lésées, plaquettes, mastocytes puis phagocytes. L'activation de ces cellules est associée à une activation de la phospholipase A2 membranaire. Cette dernière est à l'origine de la synthèse de 3 groupes de médiateurs : les prostaglandines (Pg), les leucotriènes (LT) et le PAF pour Platelet Activating Factor. Leur synthèse est sous dépendance enzymatique (72) (figure 10).



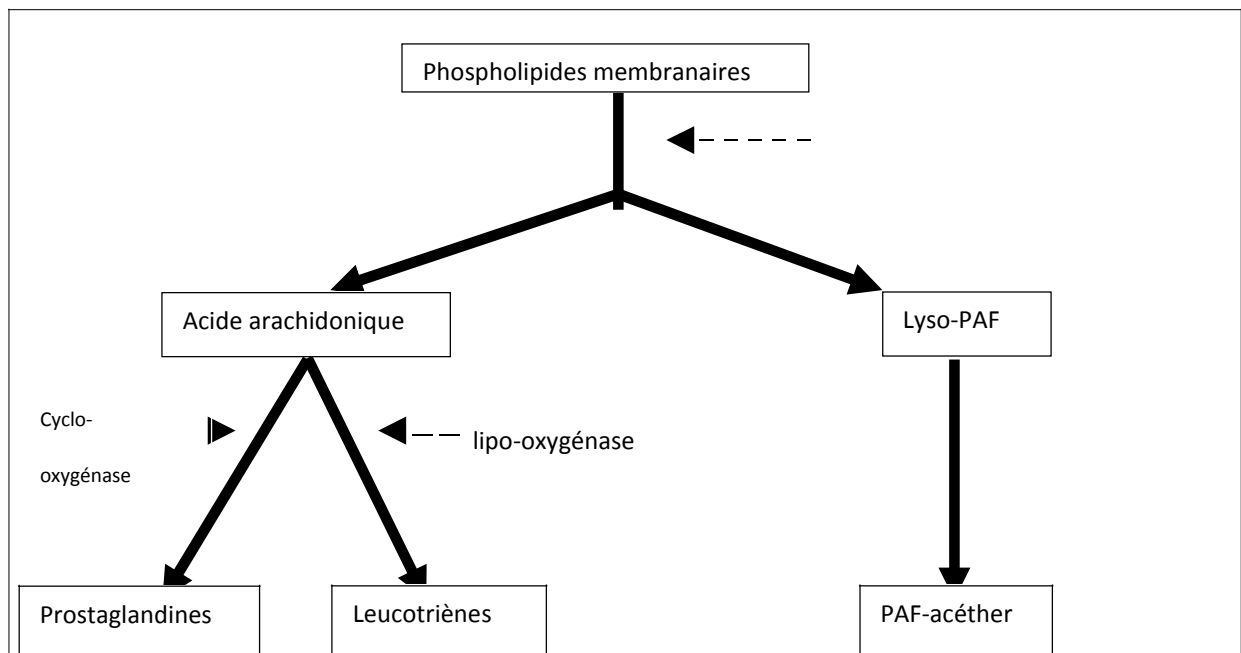


Figure 13 : L'activation de la phospholipase A2 et ses conséquences (75)

Les prostaglandines forment une famille complexe de substances dont les effets sont parfois antagonistes. Par exemple, le thromboxane A2 est un vasoconstricteur et un puissant agrégant plaquettaire très instable, la prostacycline ou Pgl2 également instable est un antiagrégant et un vasodilatateur. Les prostaglandines E1 et E2 augmentent la perméabilité capillaire et sont chimiotactiques pour les granulocytes neutrophiles et provoquent des sensations douloureuses (85) .

Les leucotriènes sont des dérivés oxydés linéaires très hétérogènes de l'acide arachidonique. On sait actuellement, au moins pour les mastocytes et les granulocytes neutrophiles, que les leucotriènes sont libérés en quantité beaucoup plus importante que les prostaglandines. Ils exercent plusieurs actions. Les leucotriènes sont responsables d'une augmentation de la perméabilité vasculaire ainsi que de sensations douloureuses. Le leucotriène B4 (LTB4) est fortement chimiotactique pour les granulocytes neutrophiles et il active leur adhésion et leur dégranulation(75)' (119).

Le Platelet Activating Factor (PAF) est un phospholipide. Il active la libération par les plaquettes de sérotonine, de prostaglandines et aussi de PAF qui recrute de nouvelles plaquettes. Il active également les phagocytes (75). (92) .

La plupart des médiateurs libérés jusqu'à présent (histamine, sérotonine, kinines, leucotriènes, substance P et fibrinopeptides dérivés de la fibrine) modifient la volémie dans le lit capillaire en agissant sur la tonicité des fibres musculaires lisses des vaisseaux

sanguins afférents et efférents (7). (72) . Ils se lient spécifiquement à des récepteurs de surface membranaire des cellules endothéliales des veinules post-capillaires. Ils provoquent une contraction de ces cellules avec accroissement des espaces intercellulaires et une dépolymérisation de la substance fondamentale périvasculaire. Cette dernière aboutit à la destruction de la membrane basale. La vasodilatation locale, l'augmentation locale du volume sanguin et l'augmentation de la perméabilité vasculaire vont alors favoriser la sortie de constituants plasmatiques hors du secteur vasculaire. Le plasma et ses constituants macromoléculaires dont le fibrinogène de faible poids moléculaire, peuvent alors traverser la paroi vasculaire et former ainsi l'exsudat typique lors d'inflammation aiguë. Cet exsudat proche du plasma, contient des enzymes, des anticorps, des molécules du complément et de nombreux nutriments nécessaires à la suite du processus de cicatrisation (40).

Une fois stimulées par les nombreux médiateurs de l'inflammation, les cellules endothéliales augmentent l'expression de leurs récepteurs de surface pour les leucocytes, ce qui amplifie la margination des leucocytes et leur migration au niveau de la plaie (7). (42). (106). Les cellules endothéliales activées produisent et sécrètent des enzymes comme l'activateur du plasminogène, la plasmine ou des collagénases capables de désagréger les membranes basales et les structures environnantes, facilitant ainsi les mouvements cellulaires. De nombreuses molécules à propriétés chimiotactiques attirent les leucocytes sur le site de la plaie. Ensuite, grâce aux molécules d'adhésion, les premiers leucocytes viennent adhérer en 30 à 60 minutes à l'endothélium vasculaire notamment des veinules des veinules puis sortent des vaisseaux par diapédèse (85).

A la fin de cette phase vasculo-exsudative, l'exsudation apporte des nutriments et des médiateurs au niveau de la plaie. Les médiateurs permettent le recrutement et l'afflux des leucocytes qui vont pouvoir pénétrer dans le site inflammatoire grâce aux modifications vasculaires. De nombreux médiateurs vont aussi activer les leucocytes qui arrivent, comme par exemple, le PDGF et le  $TNF\alpha$  qui vont induire la maturation des monocytes en macrophages. Toutes les conditions et tous les acteurs sont alors réunis pour que la phase de déterision puisse débiter (119)

### ...I.1.3. La phase de déterision cellulaire

Cette phase débute aux environs de 6 heures après la constitution de la plaie et dure en moyenne 3 à 5 jours mais sa durée est très variable(85). En effet, elle ne s'arrête que lorsque tous les débris nécrotiques, et tout le matériel (excès de fibrine, bactéries...) pouvant entraver la cicatrisation sont éliminés. Lors d'infection, d'extension des foyers de

nécrose ou de persistance de corps étrangers, cette phase peut se prolonger indéfiniment. Cette phase est dominée par des phénomènes cataboliques de phagocytose et de lyse des bactéries, de la fibrine et du matériel nécrotique. La perte de substance occasionnée par la plaie peut augmenter au cours de cette phase.

Les premiers leucocytes à arriver au niveau de la plaie sont les granulocytes neutrophiles. Dans le cas de figure ordinaire, la diapédèse des neutrophiles débute environ à partir de la 4<sup>ème</sup> heure, est maximale au bout de 12 heures puis régresse au bout de 24 heures en l'absence d'infection. Leur nombre est maximal entre 24 et 48 heures post- traumatiques, puis il diminue rapidement dans les plaies non infectées(7) ,(115). Les neutrophiles sont guidés jusqu'au site de l'inflammation grâce à un gradient de médiateurs chimiotactiques dont font partie la kallicréine, les fibrinopeptides, la fraction C5a du complément activé, le leucotriène B4 produit par les autres neutrophiles activés, des produits de dégradation tissulaire, des fragments de collagène libérés par les lésions tissulaires, des produits de dégradation de la fibrine, des peptides bactériens solubles, des dérivés plaquettaires comme le PDGF et des cytokines produites par les cellules endothéliales lésées (TNF $\alpha$ , IL-1 et IL-8) (7) , (56).

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. L'adhésion des neutrophiles aux cellules endothéliales fait intervenir des interactions entre des intégrines de la membrane granulocytaire et des molécules d'adhésion endothéliales (sélectines) dont l'expression est accrue par divers médiateurs inflammatoires (C5a, LTB4, cytokines) (75). (56).

Les plaies non contaminées, associées à une neutropénie induite expérimentalement chez des animaux, subissent des séquences de réparation cellulaire normales et cicatrisent à une vitesse normale(7). Cependant, en présence de contamination, les plaies chez des animaux neutropéniques développent une infection avec éventuellement une septicémie. Ces observations montrent que les neutrophiles ont avant tout un rôle dans la maîtrise de l'infection et dans la création d'un environnement optimal pour la cicatrisation. En l'absence de contamination bactérienne, les neutrophiles n'ont pas un rôle essentiel dans la cicatrisation(7). Les granulocytes neutrophiles assurent principalement la phagocytose des bactéries, des débris tissulaires et des complexes immuns. En raison d'une durée de vie brève d'environ 2 à 3 jours en condition normale, plus réduite lors d'inflammation, la cellule dégénère rapidement et meurt en libérant des

enzymes lytiques des lysosomes et des métabolites à effet phlogogène (radicaux oxydants, LTB<sub>4</sub>) qui vont contribuer à la lyse des débris cellulaires nécrotiques(7) , (56)

L'exsudat inflammatoire, associé aux leucocytes qui ont migré et dégénéré, forme avec les tissus nécrosés un exsudat qui a les mêmes caractéristiques que le pus. Si les bactéries ou les débris nécrotiques ne sont pas détruits, la migration des granulocytes neutrophiles continue et le volume d'exsudat augmente. Dans des conditions physiologiques, la quantité d'exsudat augmente pendant environ 72 heures après le traumatisme(16). Il n'y a pas vraiment de différence entre un exsudat inflammatoire normal et du pus ; la distinction entre infection, abcès et évolution physiologique est fonction du volume d'exsudat et des caractéristiques cliniques (16)

Dans une plaie relativement propre et saine, les granulocytes sont rapidement remplacés par les macrophages en raison de la durée de vie courte des neutrophiles.

Le recrutement des macrophages est réalisé à partir de cellules « locales » du système des phagocytes mononucléés et à partir de monocytes circulants. Les macrophages apparaissent peu après les neutrophiles, leur diapédèse n'est maximale qu'au bout de 24 heures et diminue après 48 heures. Leur nombre maximal se situe environ 1 à 2 jours après le pic des neutrophiles puis diminue progressivement (7), (115). La plupart des substances chimiotactiques pour le granulocyte neutrophile le sont aussi pour le monocyte. Certaines substances chimiotactiques sont plus électives pour le monocyte comme les protéines cationiques du granulocyte neutrophile et le TGF (Transforming Growth Factor  $\beta$ ) libéré précocement par les plaquettes sanguines. Le TGF est l'un des agents chimiotactiques les plus puissants vis-à-vis des monocytes (75) (85)

Les macrophages vont amplifier la réaction inflammatoire et mettre en place des mécanismes complexes qui prendront toute leur importance dans les phases suivantes de la cicatrisation. Durant les 3 à 4 jours suivant le début de la plaie, l'activité prédominante des macrophages est la phagocytose et la collagénolyse. Le matériel phagocyté est digéré par les phagosomes mais à la différence des granulocytes neutrophiles, les étapes de dégradation sont incomplètes et certains déterminants antigéniques peuvent être exprimés à la surface du macrophage qui joue alors le rôle de cellule présentatrice de l'antigène aux lymphocytes (75).

Le macrophage remplit de nombreux autres rôles. En plus de phagocyter, libérer des enzymes et des radicaux oxydants, il libère de nombreux médiateurs : des lipides

bioactifs dérivés de l'acide arachidonique, des cytokines encore appelées monokines et des facteurs de croissance.

Même si les kératinocytes de l'épiderme peuvent la synthétiser, l'IL-1 est particulièrement spécifique des macrophages. Elle illustre bien les rôles multiples du macrophage et certains auteurs la qualifient même d'hormone de l'inflammation(76). Elle augmente l'expression des molécules d'adhésion de l'endothélium vasculaire favorisant ainsi la diapédèse de nouveaux leucocytes. Contrairement aux autres médiateurs, elle peut agir à grande distance(76) , (102). Elle ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique, mais elle induit dans les capillaires cérébraux une production de prostaglandines : PgE1 et PgE2 qui agissent sur les centres thermorégulateurs de l'hypothalamus et seraient à l'origine d'une hyperthermie modérée en l'absence d'infection(6) (18). Cette hyperthermie est aussi liée à la libération par les tissus lésés de pyrêthrines endogènes. Elle se limite à environ 39°C pendant 12 à 24 heures.

L'IL-1 agit aussi sur la moelle osseuse, c'est un facteur de croissance hématopoïétique par l'intermédiaire du CSF (Colony Stimulating Factor) qui entraîne une hyperleucocytose. Elle augmente également la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation nécessaires à la stabilisation de la réaction inflammatoire. Enfin, au niveau du foyer inflammatoire, l'IL-1 stimule la prolifération des fibroblastes, préparant ainsi les phénomènes de réparation conjonctive. Tous ces effets n'ont pas lieu en même temps, ils se succèdent selon le temps de réaction des cellules cibles. Lorsque les mécanismes de défense locaux sont dépassés, le macrophage peut activer d'autres mécanismes qui viennent amplifier davantage la réponse inflammatoire à l'échelle locale et systémique (fièvre, hyperleucocytose, synthèse hépatique des protéines de l'inflammation) (18)

Ainsi, les macrophages agissent avec les neutrophiles au cours de la détersion de la plaie afin d'obtenir une plaie saine et un environnement optimal favorable à la phase suivante : la phase proliférative. Outre leur rôle dans la détersion de la plaie, les macrophages mettent en place des éléments initiateurs de la phase proliférative. Ils sont donc complètement impliqués à la fois dans les phénomènes cataboliques et anaboliques de la cicatrisation (figure 16). Des études ont montré qu'une diminution importante de la population macrophagique par rapport à une plaie normale se traduisait par un retard dans la mise en place du tissu de granulation(7) , (18). Par ailleurs, les corticostéroïdes administrés au moment du traumatisme interfèrent avec la migration des macrophages dans la plaie et conduisent à un retard de la cicatrisation. Ces effets négatifs des corticoïdes sont nettement diminués si leur administration est reportée après l'apparition des macrophages dans la plaie (après 2 jours) (7).

Les macrophages produisent de nombreux médiateurs essentiels au recrutement et à la régulation des éléments cellulaires intervenant dans le processus de réparation(7) ,(91) ,(110).

Les facteurs de croissance produits par les macrophages sont aussi appelés MDGF pour Macrophage Derived Growth Factor(114). Parmi ces médiateurs identifiés, se trouvent le PDGF (Platelet Derived Growth Factor), le FGF (Fibroblast Growth Factor), le TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$ ), l'IL-1 (interleukine 1), l'IL-6 et les métabolites de l'acide arachidonique aussi appelés lipides bioactifs. La production et la libération de ces médiateurs nécessitent au préalable une activation des macrophages. Des macrophages non stimulés sont incapables d'induire par exemple l'activité fibroblastique ou la néo-angiogénèse. Des études expérimentales ont montré que des macrophages inactifs provenant de sites non lésés et injectés dans des zones lésées n'entraînaient pas d'induction d'activité fibroblastique. A l'inverse, l'injection de macrophages

activés provenant d'un site inflammatoire, induisait la migration et la multiplication des fibroblastes, la néo- angiogénèse ainsi que la synthèse de collagène (7) ,(110).

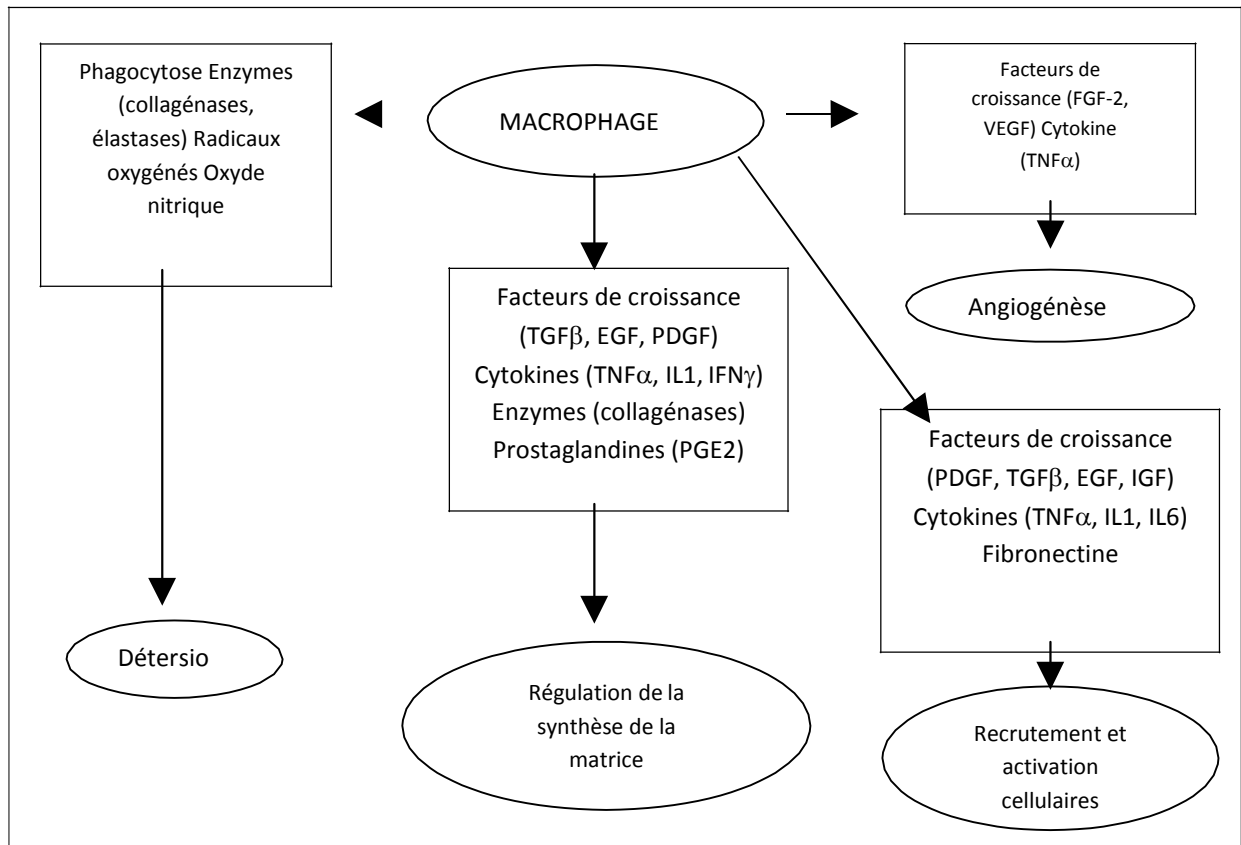


Figure 12: Le rôle central du macrophage dans la cicatrisation (110)

Les lymphocytes T et B sont également présents dans les sites inflammatoires aigus et chroniques. Ils sont plus lents à apparaître, leur nombre n'atteint un pic qu'aux environs du 6<sup>ème</sup> jour post-traumatique. Même si leur rôle paraît moins essentiel, il a été démontré l'effet bénéfique de certaines sous-populations de lymphocytes T sur la rapidité et la qualité de la cicatrisation (7). Le rôle des lymphocytes dans la réparation des tissus n'a été étudié que récemment (une quinzaine d'années). Les lymphocytes activés sécrètent des facteurs solubles aussi appelés lymphokines qui sont capables de stimuler la migration des fibroblastes, leur réplication et la synthèse de collagène *in vitro*. Les lymphocytes T peuvent également sécréter des facteurs solubles capables d'inhiber la migration des fibroblastes, leur réplication et la synthèse de collagène *in vitro* (60). Les interférons

(IFN $\gamma$ ), sécrétés par les macrophages, les granulocytes et les lymphocytes, inhibent aussi la synthèse de collagène(89).

Il existe des sous-populations de lymphocytes qui agissent différemment sur la cicatrisation. Une étude expérimentale utilisant des anticorps contre tous les lymphocytes T a montré un retard et une altération de la cicatrisation liés à une diminution de la synthèse de collagène et à une diminution de la résistance mécanique(78). En revanche, l'utilisation d'anticorps spécifiques des lymphocytes T helpers n'a eu aucun effet sur la cicatrisation alors que l'utilisation d'anticorps anti-lymphocytes T supresseurs et cytotoxiques a conduit à une amélioration de la cicatrisation (résistance mécanique, durée de cicatrisation). Ces résultats suggèrent un effet néfaste de cette sous-population(61), (78). Ces études ont suggéré l'existence d'une sous-population autre que les lymphocytes T helpers ou supresseurs et cytotoxiques, qui aurait un rôle actif dans la cicatrisation. Son absence au niveau de la plaie aurait un effet néfaste sur la cicatrisation.

Ainsi, les lymphocytes T participent à la cicatrisation, probablement par l'action de médiateurs solubles qui, selon les études *in vitro*, activeraient la migration, la multiplication et les synthèses des fibroblastes. Cependant, toutes les sous-populations n'ont pas le même rôle puisque les lymphocytes T supresseurs auraient un effet néfaste sur la cicatrisation. Les rôles des lymphocytes au cours de la cicatrisation restent néanmoins mal connus. Ils seraient surtout importants lors d'agressions bactériennes ou autres stimulations immunologiques(112).

La phase de détersion est d'abord une phase catabolique. Grâce aux neutrophiles, aux macrophages et aux lymphocytes, tous les débris néfastes à la phase de réparation sont éliminés, les bactéries qui pourraient provoquer une infection sont tuées. Cette phase ne se termine que lorsque la plaie est saine. La persistance des macrophages signe la présence de matériel étranger que les granulocytes n'ont pu éliminer. Si l'agent persiste, les monocytes continuent d'affluer et l'inflammation devient chronique. La détersion et l'inflammation doivent s'arrêter lorsque tous les débris et micro-organismes pouvant gêner les phases suivantes de réparation ont bien été éliminés. Sans stabilisation de la réaction inflammatoire, les protéases s'attaqueraient aussi aux tissus sains et la réaction inflammatoire, excessive, deviendrait délétère. La régulation et l'arrêt de la réaction inflammatoire surviennent grâce à la neutralisation des médiateurs de l'inflammation(75).



Le macrophage, par le biais de l'IL-1, accroît la synthèse hépatique des « protéines de l'inflammation ». Ces protéines,  $\alpha$  et  $\beta$  globulines, représentent des marqueurs biologiques de l'inflammation ; le rapport de ces globulines sur l'albumine augmente lors d'inflammation. Ces protéines comprennent l' $\alpha$ 1-antitrypsine, l' $\alpha$ 2-macroglobuline ou encore la protéine C réactive qui inhibent efficacement les systèmes enzymatiques responsables de l'activation de nombreux médiateurs inflammatoires (75).

La formation de fibrine est contrôlée par la fibrinolyse et l'action de l'antithrombine III ou de la protéine C élaborée par le foie. La fibrinolyse est elle-même contrôlée par l'action de l' $\alpha$ 2-antiplasmine et de l' $\alpha$ 2-macroglobuline. La céruléo-plasmine a une action anti-oxydante qui s'oppose aux effets des radicaux oxygénés libérés par les phagocytes activés(75).

L' $\alpha$ 1-glycoprotéine acide participe à la désactivation des phagocytes. Le macrophage élabore à l'état normal et plus encore sous l'influence des glucocorticoïdes une molécule, la lipomoduline ou macrocortine, qui inhibe la phospholipase A2 et inhibe donc la formation des prostaglandines et des leucotriènes(75). Après avoir amplifié la réaction inflammatoire, le macrophage participe à sa stabilisation. Les macrophages jouent donc un rôle clé dans la transition entre la phase inflammatoire et la phase fibroblastique. A l'échelle de l'organisme, notons l'effet du cortisol libéré par le cortex surrénalien qui, à des doses physiologiques, stimule la synthèse de lipomoduline par les macrophages(75). Il a aussi un effet immunosuppresseur en inhibant la synthèse de nombreuses cytokines pro-inflammatoires(75).

A la fin de la phase de déterision, le foyer est propre, les réactions cataboliques se sont stabilisées et l'environnement de la plaie contient de nombreux facteurs qui vont stimuler les acteurs de la phase de réparation (78).

### **..I.2. Le processus de réparation**

Ce processus regroupe deux grands phénomènes anaboliques : la formation du tissu de granulation et l'épidermisation qui recouvre ce tissu de granulation. En raison de la forte importance des proliférations cellulaires, cette phase est également baptisée phase proliférative.

### ...I.2.1. La formation du tissu de granulation

Cette phase se compose de la migration et de la multiplication des fibroblastes, de la synthèse fibroblastique et de la néo-angiogénèse. Elle débute dans les zones de la plaie correctement préparées lors de la phase de détersion. Ainsi, sur une même plaie, le tissu de granulation peut progresser alors que d'autres zones sont encore en phase de détersion. Les fibroblastes, le nouveau tissu conjonctif et la néo-vascularisation forment le tissu de granulation. La fibrogénèse et la néo-angiogénèse sont dépendantes l'une de l'autre et progressent donc simultanément. Elles comprennent les phénomènes de migration, prolifération des cellules endothéliales et fibroblastiques ainsi que la synthèse de la nouvelle substance fondamentale et de la nouvelle matrice par les fibroblastes (75).

#### a Migration et prolifération fibroblastiques

La migration des fibroblastes se décompose en plusieurs étapes : recrutement, chimiotactisme, adhésion cellulaire puis détachement et nouvelle adhésion au substrat.

Les fibroblastes en migration apparaissent aux marges de la plaie dans les 24 à 48 heures suivant la constitution de la plaie. Ils sont recrutés à partir des cellules mésenchymateuses non différenciées du tissu conjonctif périphérique à la plaie. Ces cellules au repos et ces fibrocytes sont primitivement associés à l'adventice des petits vaisseaux sanguins(7),(40) ,(116) ,(122). Leur recrutement dépend du chimiotactisme exercé par les médiateurs tels que le FGF<sup>81, 160, 164</sup>, le PDGF, les dérivés du C5a, le LTB<sub>4</sub>, le TGFβ et l'IL1 (7), (95), issus principalement des plaquettes, des macrophages et de certains lymphocytes. D'autre part, les substances les plus précoces (PDGF, dérivés du C5a) agissent aussi sur les fibroblastes en augmentant l'expression de leurs récepteurs membranaires aux différents facteurs de croissance(118).

Parmi les molécules attirant les fibroblastes, certains auteurs distinguent les molécules issues du substrat, responsables du phénomène d'«*haptotactisme*» (« contact guidance »). C'est un mouvement cellulaire orienté par des molécules d'adhésion immobilisées sur un support (7), (103) , (117). Les extensions cytoplasmiques du fibroblaste s'étendent d'abord au hasard puis tendent à se stabiliser dans la direction du gradient de ces molécules au niveau du substrat. De nombreux constituants de la matrice extracellulaire sont apparemment capables d'induire cette migration par interaction avec les récepteurs membranaires des fibroblastes. Lors de la constitution de la plaie, la

rupture des différents tissus cutanés libère rapidement ces substances. Il s'agit des collagènes de type I, II et III, des peptides contenant de l'hydroxyproline, des héparans sulfates, de l'acide hyaluronique, des laminines et de la fibronectine (7)

La fibrine et le collagène recouverts de fibronectine sont particulièrement importants dans l'orientation de la migration des fibroblastes : le réseau de fibrine sert de trame à la migration des fibroblastes(40).

Les fibronectines apparaissent initialement au niveau de la plaie au cours de l'hémostase. Elles sont sécrétées par les macrophages, les cellules endothéliales, les fibroblastes et les cellules épithéliales. Les fibronectines sont des glycoprotéines qui existent sous forme soluble dans le plasma ou insoluble dans la matrice du tissu conjonctif. Elles jouent un rôle crucial dans la cicatrisation par leur aptitude à stimuler la migration et l'attachement cellulaire

par interaction avec la matrice conjonctive sous-jacente(7), (51) , (131). La fibronectine est en effet une large molécule présentant de multiples sites de fixation qui lui permettent de se lier à des composants des parois bactériennes, aux collagènes, à l'actine, à la thrombospondine, à l'héparan sulfate, à l'acide hyaluronique, à la fibrine, à des récepteurs de surface cellulaires ainsi qu'aux autres molécules de fibronectine(7) , (104).

Elle favorise ainsi les interactions entre les cellules et les composants matriciels au cours de la cicatrisation. Les récepteurs cellulaires de surface qui se lient à la fibronectine sont étroitement associés au cytosquelette intracellulaire par un complexe appelé fibronexus et interviennent dans le déplacement des cellules en migration (7),(69), (70) ,(117).

Alors que les interactions entre l'héparan sulfate et la fibronectine tendent à stabiliser l'adhésion des cellules à la matrice, la chondroïtine sulfate déstabilise cette adhésion. Ce phénomène serait important pour permettre la migration cellulaire. Les fibroblastes en migration produisent des chondroïtines sulfates qui se lient aux fibronectines de la matrice mais pas au cytosquelette cellulaire, empêchant ainsi la formation d'adhésions stables entre les héparans sulfates et les fibronectines. Les cellules peuvent alors se déplacer (7),(132).

L'acide hyaluronique est présent en grande quantité dans les zones de migration cellulaire. Il est produit par les cellules en prolifération. Ses propriétés hydrophiles lui permettent de maintenir un milieu hydraté ainsi que de réduire la résistance de la matrice à la migration cellulaire. L'acide hyaluronique maintient également les cellules

dans un état phénotypique relativement dédifférencié qui autorise la migration cellulaire. Les mécanismes d'action de l'acide hyaluronique restent actuellement mal connus (7).

En quantité physiologique, la fibrine constitue un support à la réparation fibroblastique. Mais une trop grande quantité de fibrine peut inhiber les fibroblastes et la migration épithéliale par insuffisance d'activité fibrinolytique. Au fur et à mesure que les fibroblastes avancent, la fibrine doit être lysée pour être remplacée par du collagène. Ce sont les cellules endothéliales des néocapillaires qui assurent la fibrinolyse (19), (40). Les cellules endothéliales activées produisent et sécrètent des enzymes comme l'activateur du plasminogène, la plasmine ou des collagénases capables de désagréger les membranes basales, le réseau de fibrine et les structures environnantes. Les caillots qui gênent la migration des fibroblastes sont ainsi lysés pour être remplacés par le tissu de granulation (7),(54),(84) ,(90).

Comme il a été mentionné un peu plus haut, la capacité des cellules à migrer et à coloniser la matrice extracellulaire dépend de leur activité protéolytique.

La matrice extracellulaire est constituée de collagène, d'élastine, de fibronectine et d'autres protéines. Les enzymes qui permettent la dégradation de la matrice sont plus ou moins spécifiques, ce sont les collagénases, hyaluronidases, élastases et plasmine. L'activation des collagénases et autres protéases nécessite la production préalable de plasmine et de ses activateurs. La colonisation du réseau de fibrine par les cellules conjonctives dépend donc de la production de plasmine. L'activation du plasminogène est l'élément central du phénomène de « protéolyse limitée » qui permet aux cellules de se déplacer (7).

Les principales enzymes à dégrader le collagène sont les collagénases. La majorité de ces enzymes sont des métallo-protéases (MMPs ou matrix metalloproteinases) qui possèdent un ion métallique dans leur centre actif. Elles sont produites en même temps que leurs inhibiteurs spécifiques : les TIMP, Tissue Inhibitor of Metallo-Proteases. Ces inhibiteurs forment des complexes stables avec les métallo-protéases et les inactivent. Les collagénases sont produites sous la forme de pro-collagénases activées par la plasmine en collagénases. La protéolyse limitée met en jeu un équilibre entre activation, production et inhibition locale des métallo-protéases. Ainsi, la production locale d'activateurs du plasminogène entraîne l'activation de la protéolyse limitée. Les enzymes non liées à leur substrat sont rapidement inactives car instables en solution ou inactivées par les TIMP solubles. La cellule en migration est capable de concentrer en des zones

particulières de sa membrane, des récepteurs membranaires qui vont stabiliser les protéases et activer localement la protéolyse limitée (75).

Cette protéolyse limitée est activée par plusieurs facteurs de croissance dont le PDGF, le FGF et l'EGF. Le FGF est un puissant inducteur de la production d'activateur tissulaire du plasminogène par les cellules endothéliales. En revanche, le TGF $\beta$  s'oppose à l'activité protéolytique et à la dégradation complète de la matrice extracellulaire en augmentant la production de TIMP et en diminuant la production des métallo-protéases (96). Le TGF $\beta$  est un régulateur important de la multiplication et de la migration cellulaire : il signale l'arrêt des migrations et stabilise les colonies cellulaires (117).

La migration des cellules fait intervenir un détachement des cellules assuré par la protéolyse limitée et un attachement des cellules à leur nouveau substrat. Ce dernier fait intervenir divers systèmes d'adhésion. Le système d'adhésion le plus important au cours de la migration cellulaire est le système des SAM (Substrate Adhesion Molecules) ou intégrines qui vont permettre l'attachement des cellules au collagène, à la fibronectine et à la laminine. Le TGF $\beta$  induit l'expression de ces intégrines de façon coordonnée avec la production des molécules d'adhésion de la matrice extracellulaire. Le TGF $\beta$  stabilise ainsi les cellules et signale la fin de la migration. Il contribue donc à la reconstitution de la zone basale des épithéliums et des endothéliums. Finalement, le TGF $\beta$  assure la stabilisation topographique cellulaire, rétablit la polarité fonctionnelle des cellules en activant la production des molécules d'adhésion et des récepteurs d'adhésion ainsi qu'en permettant aux cellules de reconstituer des jonctions intracellulaires (desmosomes, « gap-junction ») qui avaient disparu au début de la cicatrisation(88),(117).

La migration des fibroblastes dépend également de facteurs environnementaux comme la pression partielle en oxygène. Le gradient de pression partielle en oxygène induit un stimulus nécessaire à la migration des fibroblastes(7). En effet, au centre de la plaie, il y a peu de capillaires et la pression partielle en oxygène est donc la plus faible alors qu'à la périphérie, les capillaires sont plus nombreux et la pression partielle en oxygène y est donc plus élevée. La migration des fibroblastes se fait alors des zones les mieux oxygénées vers les zones les plus pauvres en oxygène.

Après avoir migré au niveau de la plaie, les fibroblastes se multiplient et commencent leurs synthèses afin de combler la perte de substance. Le composant sérique spécifique nécessaire à la multiplication des fibroblastes *in vitro* a été isolé. Il s'agit du PDGF ou Platelet Derived Growth Factor sécrété par les plaquettes(7). Le PDGF, à la fois chimio-attracteur et mitogénique pour les fibroblastes(7) ,(76) ,(127) , est le plus puissant

activateur de la mitose des fibroblastes. Il n'est mitogène que pour les cellules mésenchymateuses. Il agit en se fixant sur des récepteurs membranaires de surface des fibroblastes (7), (76). Après la phase de détersion, des facteurs « PDGF-like » sont sécrétés par les macrophages, les cellules musculaires lisses et les cellules endothéliales. Avec le PDGF d'origine plaquettaire, ils induisent le recrutement, la migration et la prolifération des fibroblastes dans la plaie. Le PDGF n'est pas la seule molécule capable d'agir sur la prolifération des fibroblastes.

L'IL-1 produite principalement par les macrophages et les kératinocytes de l'épiderme lésé, stimule également la prolifération des fibroblastes (75). Les autres facteurs de croissance mitogéniques des fibroblastes sont le TGF $\beta$  (95), l'EGF (Epidermal growth factor), le TGF $\alpha$  et le FGF (Fibroblast growth factor) (58)

Le TGF $\beta$  est stocké dans des granules plaquettaires, il est libéré lorsque les plaquettes sont activées par la thrombine. Les lymphocytes activés libèrent également du TGF $\beta$  au niveau de la plaie(92). Ses effets sont amplifiés en présence d'EGF et de PDGF(7), (46).

Le TGF $\alpha$  est un autre facteur de croissance apparenté à l'EGF. Il se lie aux mêmes récepteurs que l'EGF et produit des effets similaires. Les récepteurs à l'EGF ont été décrits sur presque tous les types cellulaires mais ils sont le plus abondants sur les cellules épithéliales, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses. Après s'être fixé sur la cellule cible, l'EGF induit une dédifférenciation phénotypique permettant à la cellule de rentrer dans une phase de mitose(7), (62).

Les molécules de la famille du FGF ont une activité augmentée lorsqu'elles sont liées à l'héparine. Cependant, l'héparine n'est pas majoritaire au niveau de la plaie<sup>502</sup>. L'héparan sulfate et surtout le dermatan sulfate (ou chondroïtine sulfate B) sont les glycosaminoglycanes majoritairement présents au niveau de la plaie. Le dermatan sulfate est libéré à de fortes concentrations au cours de la cicatrisation et augmente l'activité du FGF (108). Les glycosaminoglycanes et principalement le dermatan sulfate agissent comme des cofacteurs qui stabilisent les interactions entre le FGF et les récepteurs des cellules cibles.

### . b La néo-angiogénèse

Pour être optimales, l'activité des fibroblastes et la production de collagène nécessitent un apport adéquat d'oxygène, vitamines (ascorbate), glucose, acides aminés et autres facteurs. Ces substrats sont apportés par les néo-capillaires. La néo-

angiogénèse progresse donc simultanément avec les fibroblastes. La séquence des migrations cellulaires est bien décrite : les macrophages précèdent les fibroblastes qui sont eux-mêmes suivis par les bourgeons vasculaires (endothéliums vasculaires) formés à partir des vaisseaux périphériques à la plaie (7),(19). Le macrophage est capable de survivre dans un environnement peu perfusé tout en phagocytant des bactéries, digérant des macromolécules et sécrétant des produits de digestion qui activent les fibroblastes. Il libère du lactate qui stimule la production de collagène et libère des médiateurs dont l'IL-1 et le TNF $\alpha$  qui activent l'angiogénèse et l'activité fibroblastique(19). Le macrophage est un élément clé dans l'induction de la néo-angiogénèse. L'introduction expérimentale de macrophages dans la plaie avant le moment de leur apparition normale induit une néo-vascularisation plus précoce (7),(56). Une réduction de la pression partielle en oxygène au niveau de la plaie active la libération des facteurs activateurs de l'angiogénèse par les macrophages (7) , (114) .

Comme les fibroblastes, les cellules endothéliales des vaisseaux adjacents à la plaie doivent subir une stimulation, une migration et une prolifération pour pouvoir former de nouveaux vaisseaux

L'action des cellules endothéliales a déjà débuté au cours de la phase inflammatoire. Elles sont d'abord stimulées par la sérotonine et l'histamine sécrétées par les mastocytes. Ces composés se lient spécifiquement à des récepteurs de surface membranaire des cellules endothéliales des veinules post-capillaires ; ils entraînent l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la fuite de fluides plasmatiques caractéristiques de la phase d'inflammation. Les cellules endothéliales alors activées produisent et sécrètent des enzymes comme l'activateur du plasminogène, la plasmine ou des collagénases capables de désagréger les membranes basales et les structures environnantes (7) , (84) , (90) . Cette activité enzymatique est non seulement nécessaire à la migration des fibroblastes mais aussi aux cellules endothéliales.

La migration et la prolifération des cellules endothéliales nécessitent une autre stimulation. En présence d'une membrane basale intacte, les cellules endothéliales sont métaboliquement actives, mais ne se multiplient pas et ne migrent pas. En l'absence de membrane basale ou en présence de composants du tissu conjonctif interstitiel, elles entrent en mitose et commencent leur migration (7) , (99) , (100) . Les facteurs chimiotactiques produits par les leucocytes, notamment l'IL-1 des macrophages et les composants de la matrice sont responsables de l'activation de cette migration(7). Le gradient en oxygène au niveau de la plaie participe également à la stimulation de la néo-

angiogénèse(40). En effet, l'élimination de ce gradient en oxygène inhibe la néo-angiogénèse (7) , (94) , (114) .

Les cellules endothéliales les plus proches des bords de la plaie ne sont pas en phase de mitose active car la migration précède la multiplication d'environ 24 heures. Les cellules en phase de prolifération se trouvent donc en retrait, juste derrière le front de migration des cellules endothéliales(7). Les stimuli induisant la prolifération sont vraisemblablement les mêmes que ceux qui induisent la migration, incluant les facteurs mitogéniques et les composants de la matrice. Le PDGF et le  $TNF\alpha$  potentialisent la production de VEGF (Vascular endothelial growth factor) (95). Le VEGF est un médiateur clé dans la néo- angiogénèse et la formation du tissu de granulation. Précocement, il augmente la perméabilité vasculaire puis agit comme puissant facteur angiogénique. Il est aussi associé à l'angiogénèse lors de phénomènes pathologiques tumoraux (86). Le VEGF serait particulièrement important lors de plaies ischémiques : son expression est particulièrement augmentée et l'administration de VEGF améliore alors la formation du tissu de granulation (71). La thrombine déclenche aussi la prolifération des cellules endothéliales (7).

Les autres facteurs de croissance responsables de la stimulation de la néo-angiogénèse sont le FGF (et plus particulièrement le bFGF ou basic fibroblast growth factor encore appelé FGF-2), l'EGF (Epidermal growth factor), le  $TGF\alpha$  et le  $TGF\beta$  <sup>31</sup>. Ils sont produits par les macrophages, les fibroblastes et également les kératinocytes (7).

Le FGF est ainsi nommé en raison de ses propriétés mitogéniques sur les fibroblastes mais aussi sur les cellules endothéliales. Il peut se lier fortement à l'héparine, à l'héparan sulfate et au dermatan sulfate, ce qui augmente son effet sur l'activation de la néo-angiogénèse (108) , (126). Dans la famille des FGF, le FGF-2 ou bFGF est le facteur dont l'activité angiogénique puissante a été la première directement évaluée *in vivo*(67). Le bFGF agirait comme un promoteur et un initiateur de la prolifération des fibroblastes et de la sécrétion d'autres facteurs de croissance comme le VEGF ou le  $TGF\beta$ . Il augmenterait ainsi indirectement la néo-vascularisation et la réorganisation des fibres(130). Il module aussi la synthèse de fibronectine et de collagène par les cellules endothéliales vasculaires (7) , (36) ,(68).

L'EGF et le  $TGF\alpha$  se fixent sur les cellules épithéliales, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses et induisent une dédifférenciation phénotypique permettant à la cellule de rentrer dans une phase de mitose. Son action



activatrice sur la prolifération cellulaire nécessite l'action conjointe d'autres médiateurs(7) , (60).

Les fibroblastes commencent par produire des polysaccharides, des protéoglycanes et diverses glycoprotéines dont la fibronectine qui vont former la nouvelle substance fondamentale (40) , (54). Sa composition est optimale au bout de 3 à 5 jours après la constitution de la plaie. Elle est alors favorable à la production de collagène. Les mucopolysaccharides de cette substance entourent les fibroblastes et influencent l'agrégation et l'orientation du collagène. A la fin de la phase inflammatoire, les fibroblastes ont subi des altérations phénotypiques orientées vers la production en grande quantité de collagène de type I et III (principaux types de collagènes constituant du derme) (7).

En plus de permettre la formation précoce d'une matrice conjonctive et de faciliter les migrations cellulaires, la fibronectine stimule et module la synthèse et le dépôt de collagène. *In vitro*, l'inhibition de la matrice de fibronectine inhibe le dépôt de collagène de type I et III dans des cultures de fibroblastes pulmonaires (7), (69), (70). La matrice de fibronectine sert également de support à la formation de la matrice de collagène grâce à ses sites de liaison au collagène.

La synthèse de collagène est activée par des médiateurs libérés principalement par les macrophages et les cellules endothéliales. Il s'agit majoritairement du FGF et du TGF $\beta$ , mais aussi de l'EGF et du PDGF (58). Expérimentalement, l'application de FGF exogène augmente la synthèse de protéines et de collagène (7), (68). De même, *in vitro*, le TGF $\beta$  stimule la production de collagène et de fibronectine par les fibroblastes (7), (87). Le premier rôle du TGF $\beta$  est de moduler la production de matrice conjonctive, ses effets sont augmentés en présence d'EGF et de PDGF(7), (96).

La mise en place de la néo-vascularisation et la stimulation des fibroblastes correspondent à une phase de latence d'environ 2 jours entre l'apparition des fibroblastes et la production de quantités significatives de collagène. Les fibroblastes synthétisent donc les fibres de collagène et d'élastine à partir du 4 ou 5<sup>ème</sup> jour(7). Le collagène est déposé au fur et à mesure que la fibrine est dégradée. Il la remplace alors et forme un tissu plus résistant que le réseau de fibrine. Au cours des premières phases de réparation, les néocapillaires fournissent une grande quantité d'oxygène et de nutriments aux fibroblastes indispensables aux nombreuses synthèses protéiques(40). Un environnement légèrement acide grâce à la libération de lactate par les macrophages et

une pression partielle en oxygène proche de 20 mmHg constituent des conditions optimales à la synthèse du collagène. D'autres nutriments sont également indispensables aux synthèses fibroblastiques (7).

Les collagènes sont de grandes glycoprotéines qui participent à la structure de nombreux tissus. Il en existe au moins 11 types différents. Ceux qui jouent un rôle important dans la cicatrisation sont les collagènes de type I, III et IV. Le collagène de type I est le principal composant structural de la peau. Celui de type III est également présent dans le derme ; le type IV est un composant essentiel des membranes basales(7), (67).

Tous les collagènes ont des caractéristiques communes, ils se composent de 33% de glycine, de 33% de proline et hydroxyproline et de 33% d'acides aminés divers(6) , (19). Ils s'organisent selon 3 chaînes peptidiques linéaires (chaînes  $\alpha$ ) de même longueur et organisées en hélice. La glycine est présente en 3<sup>ème</sup> position de chaque chaîne ; les collagènes contiennent tous 2 acides aminés particuliers : l'hydroxylysine et l'hydroxyproline. La proline et la lysine doivent en effet être hydroxylées avant d'être incorporées au collagène sous l'influence des enzymes, prolyl hydroxylase et lysyl hydroxylase(19). Les différences de types résident dans la composition des chaînes  $\alpha$ . La synthèse du collagène est complexe, elle commence par la production de pro-chaînes  $\alpha$  qui subissent ensuite une hydroxylation et une glycosylation. Ces étapes dépendent de la présence d'ion ferreux  $Fe^{2+}$ , d' $\alpha$ - cétooglutarate, d'oxygène, et d'ascorbate comme cofacteurs enzymatiques. Si l'hydroxylation n'est pas complète, le collagène ne peut pas être libéré du fibroblaste(7), (19). Après hydroxylation, une molécule de galactose est reliée à la molécule de collagène intracellulaire et des ponts disulfure sont ensuite formés entre les chaînes  $\alpha$  pour donner une triple hélice représentant le procollagène sécrété par les cellules. Dans le milieu extracellulaire, les peptides terminaux sont clivés par la procollagène peptidase, formant ainsi les fibres de tropocollagène qui s'assemblent à leur tour pour former des filaments de collagène par liaisons entre les acides aminés de lysine. Ces liaisons sont en grande partie responsables de la résistance des fibres de collagène. Ces filaments se regroupent en fibrilles elles-mêmes regroupées en fibre primaire. Les fibres primaires s'assemblent en fibre ou en faisceau de collagène mature. Certaines maladies ou médicaments pourront altérer cette synthèse et entraîner des complications fonctionnelles (7), (19).

La synthèse de collagène continue à un rythme élevé pendant 10 à 12 jours dans la plupart des plaies puis diminue. La résistance mécanique de la cicatrice est alors directement proportionnelle à la synthèse de collagène. Cependant, la peau n'a retrouvé

qu'un faible pourcentage de sa résistance mécanique à la fin de la phase fibroblastique. Le remodelage de la matrice conjonctive permettra d'augmenter cette résistance (7) .

Après une phase de croissance rapide, le tissu de granulation s'arrête de croître au niveau de la surface épidermique pour constituer une surface conjonctive vascularisée et protégée de l'infection par l'exsudat, les granulocytes et les macrophages présents à sa surface (19). Ce tissu de granulation constitue le support sur lequel l'épiderme va pouvoir se reconstituer. La réparation épithéliale ne pourra en effet se faire que sur un support adapté constitué soit par la membrane basale et le derme lors de plaies superficielles, soit par un tissu de granulation sain et bien vascularisé.

### ...I.2.2. La contraction de la plaie

La contraction de la plaie se définit comme la diminution de surface d'une plaie par un mouvement centripète de la peau environnante dans toute son épaisseur. Elle est particulièrement importante dans la cicatrisation par 2<sup>nde</sup> intention ou les pertes de substances sont étendues. Elle est quasi inexistante dans la cicatrisation par 1<sup>ère</sup> intention. Elle est particulièrement efficace dans les zones où la peau est lâche et peu adhérente (7), (40) . La contraction dépend du tissu de granulation , mais peu de l'épidermisation. Elle peut avoir lieu en même temps que l'épidermisation. La contraction de la plaie débute environ une semaine après le trauma, lorsque le tissu de granulation a comblé toute la plaie. Elle progresse alors à un rythme à peu près constant de 0,6 à 0,7 mm/jour. La contraction se produit sous l'épithélium néoformé qui est progressivement effacé au fur et à mesure que les marges cutanées de pleine épaisseur se rapprochent (7), (26), (40). La contraction cesse lorsque les marges de la plaie se rencontrent : l'inhibition de contact arrête la contraction. Elle peut également s'arrêter précocement.

Il existe plusieurs théories expliquant le phénomène de contraction. Autrefois, on pensait que la contraction était liée au collagène du tissu de granulation. Des recherches plus récentes ont montré que la contraction avait lieu même sans synthèse de collagène : des cobayes carencés en vitamine C ne pouvant synthétiser de collagène présentent un processus de contraction normal(7). L'étude de l'ultrastructure et de la biochimie des fibroblastes du tissu de granulation a révélé que certains fibroblastes possédaient des caractéristiques intermédiaires entre les fibroblastes normaux et les cellules musculaires lisses. Ces cellules possèdent un important matériel fibrillaire qui leur donne des propriétés identiques à celles des cellules musculaires lisses, d'où leur appellation de « myofibroblastes » (7), (40), (121). Leur cytoplasme peut en effet être

marqué par immunofluorescence avec un sérum anti-fibres musculaires lisses (40). Par ailleurs, des études utilisant des méthodes d'immunofluorescence indirecte ont montré que ces fibres contenaient des protéines associées à l'actine telles que la myosine ou la tropomyosine. La concentration en actine est significativement supérieure dans les myofibroblastes provenant du tissu de granulation que dans les fibroblastes normaux du derme(7), (128). Ces myofibroblastes ont la capacité de se contracter ou de se relâcher sous l'effet d'agents pharmacologiques tels que la sérotonine, l'angiotensine et la papavérine, de façon tout à fait comparable aux muscles lisses(7). Les myofibroblastes seraient donc responsables de la contraction du tissu de granulation. Des jonctions canalaire ont été identifiées entre les myofibroblastes ainsi que des interconnexions entre les myofibroblastes et la matrice extracellulaire appelées « fibronexus » (7), (19), (120). Il apparaît que les myofibroblastes ont à la fois une activité de synthèse et des propriétés de contraction qui peuvent générer les forces responsables de la contraction. Les fibronexus serviraient de lien entre le matériel fibrillaire intracellulaire des myofibroblastes et le collagène par l'intermédiaire de la fibronectine. D'autre part, les jonctions canalaire permettraient la synchronisation et la coordination de l'activité myofibroblastique. Le nombre de myofibroblastes atteint un maximum au cours de la contraction et diminue lorsque la contraction n'est plus nécessaire. Si l'on comptabilise le nombre de fibroblastes et de myofibroblastes à différentes étapes de la cicatrisation, il semblerait que la transformation des fibroblastes en myofibroblastes soit réversible. Les facteurs qui induisent cette transformation ou sa réversion sont encore inconnus(7).

La contraction résulterait en fait de plusieurs composantes dont l'importance relative varie en fonction des espèces (123). Deux modèles de contraction prédominent. Le 1<sup>er</sup> modèle explique la contraction par l'action des myofibroblastes situés aux marges de la plaie qui exerceraient les forces centripètes responsables du phénomène de contraction. Le 2<sup>nd</sup> modèle attribue le phénomène aux fibroblastes du tissu de granulation qui comblent toute la surface de la plaie et qui, en se contractant, entraîneraient la contraction de la plaie. Plusieurs auteurs s'accordent actuellement pour dire que la contraction est une combinaison de ces deux modèles. La part de chaque modèle est variable et dépendrait de l'espèce. Chez le chien, le 2<sup>ème</sup> modèle semble avoir une part plus importante car il développe de façon précoce un tissu de granulation abondant et couvrant toute la surface de la plaie (66)

La cicatrisation par seconde intention, où la contraction joue un rôle majeur, est plus lente chez le chat que chez le chien. La formation du tissu de granulation est beaucoup plus rapide chez le chien. D'autre part, chez le chien, le tissu de granulation apparaît

directement sur toute la surface de la plaie qu'il recouvre rapidement en environ 7 jours. Chez le chat, le tissu de granulation commence par apparaître aux marges de la plaie puis se développe vers le centre. Ces différences dans le développement du tissu de granulation expliquent la différence dans l'évolution de la contraction entre les deux espèces. La contraction des chats est plus lente à se mettre en place : elle débute plus lentement puis accélère ensuite.

Le tissu de granulation peut donc se contracter comme un tissu musculaire lisse grâce aux interactions des myofibroblastes et des composants de la matrice conjonctive (7), (40). Un autre phénomène facilite la contraction. En effet, la peau à la périphérie de la plaie subit des modifications : elle est étirée, amincie et mise sous tension. Cependant, cet état ne persiste pas : du néo-collagène se dépose progressivement dans le derme périphérique qui retrouve son épaisseur originale. Il y a aussi une augmentation de la multiplication épithéliale dans les zones sous tension. Ce mécanisme compensateur est appelé « croissance intussusceptive » (40).

### ...I.2.3. L'épithélialisation ou épidermisation :

La ré-épithélialisation est la dernière étape avant que la continuité de la peau soit rétablie. La réparation de cette dernière couche cutanée est indispensable à la récupération fonctionnelle de la peau. Après la ré-épithélialisation, la protection contre le dessèchement et les autres agressions du milieu extérieur sera opérationnelle. La phase d'épithélialisation débute aux marges de la plaie environ 48 heures après le traumatisme (7), (26), (40), (122) . Elle commence par la libération des cellules basales épidermiques de leurs attaches dermiques aux marges de la plaie. Ces cellules migrent ensuite vers les zones déficitaires de façon centripète et parfois centrifuge lorsque des îlots épidermiques intacts sont présents. Ces cellules prolifèrent ensuite par mitose (figure 12) (40), (122)

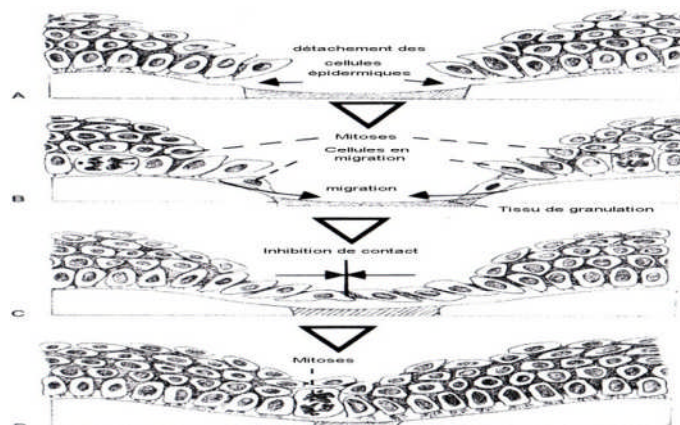


Figure 12 : Epithélialisation d'une plaie ouverte (122)

A : les cellules épidermiques basales sur le front de migration perdent leurs attaches au derme. B : Les cellules du front d'avancement de l'épiderme se déforment et migrent alors que les cellules épithéliales plus éloignées des marges de la plaie se multiplient. C : La migration s'arrête par inhibition de contact. D : Les cellules épidermiques s'arrêtent de migrer et se multiplient au centre de la plaie pour reconstituer un épiderme pluristratifié.

La migration et l'activité mitotique des cellules épithéliales sont indépendantes l'une de l'autre. Les cellules épithéliales migrent à partir de la périphérie de la plaie et leur motilité existe même en présence de facteurs antimitotiques (7).

La migration des cellules épithéliales est d'abord induite par la rupture de la membrane basale et la libération de collagène de type IV. Dans les 12 heures qui suivent la formation de la plaie, les cellules épithéliales du *stratum basale* ou du *stratum spinosum* des marges de la plaie subissent des modifications phénotypiques en préparation à la migration qui aura lieu dans les 24 heures si les conditions sont adéquates(7). Ces cellules s'aplatissent parallèlement à la perte de substance et développent des extensions cytoplasmiques ressemblant à des pseudopodes comme au cours de la migration des fibroblastes(7). Le nombre de desmosomes entre les cellules diminue et la membrane basale est moins nette. Des faisceaux de microfilaments apparaissent en périphérie et le cytoplasme des cellules en migration accumule des molécules d'anti-myosine et d'anti-actine. Parallèlement à la diminution du nombre de desmosomes, le nombre de jonctions canalaire augmente entre les cellules permettant la coordination de la migration épithéliale(7), (81).

La migration cellulaire épithéliale est contrôlée par l'orientation des fibres de collagène du substrat, ce phénomène est appelé haptotactisme ou « contact guidance » (40). Au cours de la migration, les interactions entre les cellules et le substrat jouent un rôle essentiel. Les cellules épithéliales sont capables de sécréter la fibronectine qui favorise les interactions. Cette glycoprotéine se lie au collagène et joue un rôle crucial dans la cicatrisation par son aptitude à stimuler la migration et l'attachement cellulaire(7).

Le mécanisme de base de la migration des cellules épithéliales est proche de celui des fibroblastes. Il fait intervenir la fibronectine qui participe aux interactions entre les cellules et les composants matriciels (7), (69), (130). Les récepteurs de surface cellulaire qui se lient à la fibronectine sont aussi étroitement associés au cytosquelette intracellulaire permettant ainsi le déplacement des cellules en migration(7), (69), (70), (132). Les cellules épithéliales en migration sécrètent également des métallo-protéases

qui permettent leur détachement (57), (117). Par ailleurs, l'adhésion intercellulaire et l'adhésion entre les cellules et la matrice extracellulaire sont permises par de nombreuses molécules d'adhésion qui sont des protéines transmembranaires servant de lien de communication entre les cellules et le milieu extracellulaire. La migration des cellules épithéliales nécessite l'augmentation de l'expression de molécules d'adhésion telles que la fibronectine ou la vitronectine présentes dans le clou plaquettaire ou la matrice extracellulaire du nouveau tissu de granulation. Elles permettent ainsi aux cellules épithéliales de prendre appui sur leur support pour avancer (95), (117). Le jeu des adhésions et des déstabilisations entre les cellules et le substrat va permettre la migration cellulaire (57).

Deux modèles de déplacement ont été décrits chez les mammifères. Le premier est le modèle du glissement, prépondérant chez les amphibiens. Il implique une force de traction exercée par les cellules du front de migration (7). Chez les mammifères, la migration est plus complexe puisque les nappes de migration sont constituées de plusieurs couches. Un 2<sup>nd</sup> modèle existe donc chez les mammifères, il s'agit d'un modèle dit de « saute-mouton » où les cellules épithéliales migrent en passant les unes sur les autres. Les cellules suprabasales se déplacent au-dessus des cellules basales devant elles puis viennent au contact de la lame basale avec laquelle elles s'attachent via des hémidesmosomes ; elles deviennent alors de nouvelles cellules basales. Ensuite, les cellules suprabasales suivantes passent à leur tour par-dessus les nouvelles cellules basales et ainsi de suite (7). Les cellules migrent donc en « nappes » à travers la plaie tout en restant en contact avec les cellules épithéliales voisines. Ceci a une importance fonctionnelle en maintenant une certaine barrière durant la ré-épithélialisation. La migration épithéliale s'arrête lorsque les cellules entrent en contact avec les cellules épithéliales du bord opposé. Ce phénomène s'appelle l'inhibition de contact et implique la polarisation des cellules : les cellules présentent des protéines membranaires différentes entre la membrane libre du front d'avancement et la membrane en contact avec les cellules voisines et suivantes. Ces protéines provoqueront le signal d'arrêt de la migration aux cellules venant du bord opposé(7).

Quand la perte de substance est étendue, la migration cellulaire seule n'est pas suffisante pour la recouvrir en totalité. La réparation épithéliale nécessite alors une intensification de l'activité mitotique des cellules épithéliales. Cette activité concerne avant tout les cellules épithéliales périphériques éloignées des marges de la plaie(7). L'induction de la prolifération des cellules épithéliales fait intervenir une molécule

produite par les kératinocytes. Cette molécule appelée « chalone épidermique » contrôle la mitose dans un tissu sain. Quand elle n'est plus produite, lors de lésion de l'épiderme par exemple, l'activité mitotique n'est plus inhibée et peut augmenter sous l'effet des facteurs de croissance. Sa concentration ne chute qu'au niveau de la plaie ou à proximité immédiate, ce qui explique que l'activité mitotique n'augmente qu'à la périphérie de la plaie (1 à 2 mm des bords de la plaie) (79), (105), (112). Les facteurs de croissance qui stimulent l'activité mitotique des cellules épithéliales (figure 23) sont le FGF (Fibroblast growth factor), l'EGF (Epidermal growth factor) et le TGF $\alpha$  (Transforming growth factor  $\alpha$ ). Le FGF, et plus



particulièrement le FGF-7 aussi appelé KGF pour Keratinocyte growth factor, active la prolifération des kératinocytes. Son action est amplifiée lorsqu'il se lie à des glycosaminoglycanes telles que le dermatan sulfate ou l'héparan sulfate (108), (126). L'EGF et le TGF induisent une dédifférenciation phénotypique qui permet à la cellule de rentrer dans une phase de mitose. Cette action activatrice sur la prolifération cellulaire nécessite l'action conjointe d'autres médiateurs (7), (60).

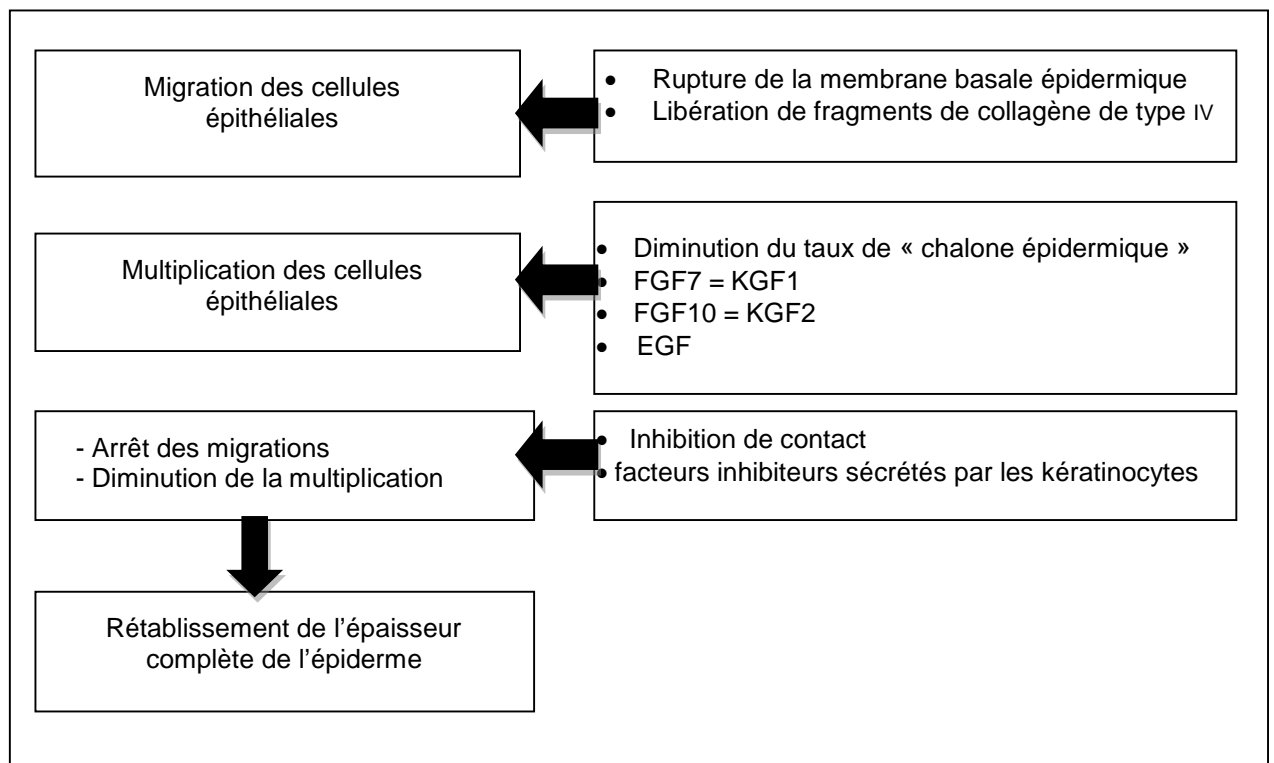


Figure 13 : Les étapes cellulaires de l'épithélialisation (60).

En présence d'une croûte ou d'un caillot, les cellules épithéliales migrent sous la croûte puis sécrètent diverses protéases et collagénases qui permettent de dissoudre la base de la croûte. Cette dernière tombe lorsque les cellules épithéliales ont recouvert toute la perte de substance (19),(54).

A la fin de cette phase d'épidermisation, toutes les couches de la peau sont reconstituées. La membrane basale est reformée alors que les cellules épithéliales retrouvent un phénotype différencié (7). Cependant, le recouvrement épithélial reste toujours incomplet et dépigmenté. En effet, la migration des cellules épithéliales des glandes annexes de la peau (sébacées ou sudoripares) ne s'accompagne pas d'une multiplication de leur nombre. De même, les cellules pigmentaires n'accompagnent pas les cellules épithéliales dans leur migration (1).

Même si tous les étages de la peau sont réparés, elle reste fragile. La cicatrice continue d'être remodelée pour augmenter sa résistance et ses qualités au cours de la

A la fin de cette phase d'épidermisation, toutes les couches de la peau sont reconstituées. La membrane basale est reformée alors que les cellules épithéliales retrouvent un phénotype différencié (7). Cependant, le recouvrement épithélial reste toujours incomplet et dépigmenté. En effet, la migration des cellules épithéliales des glandes annexes de la peau (sébacées ou sudoripares) ne s'accompagne pas d'une multiplication de leur nombre. De même, les cellules pigmentaires n'accompagnent pas les cellules épithéliales dans leur migration (1).

Même si tous les étages de la peau sont réparés, elle reste fragile. La cicatrice continue d'être remodelée pour augmenter sa résistance et ses qualités au cours de la phase de maturation.

### **..I.3. Le processus de maturation**

Le processus de maturation cicatricielle est dominé par le remodelage du tissu conjonctif néoformé. Cependant, il comprend aussi des modifications tardives de l'épithélium, des annexes épidermiques, de la vascularisation et de l'innervation.

#### **...I.3.1. Remodelage du tissu conjonctif cicatriciel**

La phase fibroblastique dure de 2 à 4 semaines selon le type de plaie. Au fur et à mesure que la quantité de collagène augmente, les glycoprotéines, les mucopolysaccharides et le nombre de fibroblastes régressent. Après 3 semaines d'accumulation rapide du collagène, la quantité de collagène se stabilise. La synthèse fibroblastique s'équilibre avec la collagénolyse, la néo-vascularisation régresse à la fin de cette phase. Le tissu de granulation évolue d'un tissu jeune très vascularisé et très cellulaire vers un tissu de granulation mature peu vascularisé, fibreux, plus résistant. Le tissu de granulation est appelé ainsi à cause de la grande richesse en noyaux qui le fait apparaître ponctué de granulations basophiles au faible grossissement microscopique. Au cours de la maturation, sa cellularité diminue, il ressemble de plus en plus à du tissu conjonctif physiologique (26), (40), (122), (125).

Au cours de la phase fibroblastique, les fibres de collagène sont d'abord déposées de façon désordonnée et ne permettent pas une résistance optimale. La collagénolyse des fibres orientées inefficacement, associée au dépôt de nouvelles fibres agencées de façon optimale, permet de remodeler la matrice fibreuse et améliorer ainsi ses propriétés mécaniques. Les fibres de collagène orientées de manière fonctionnelle s'épaississent par l'adjonction de nouvelles fibrilles de collagène et deviennent plus compactes. Elles s'assemblent en faisceaux et le réseau collagénique

se densifie. Les fibres de collagène se réorganisent parallèlement aux lignes de tensions physiologiques pour former un réseau plus stable et plus résistant (7), (19). L'organisation mais aussi la composition du tissu cicatriciel évolue. Il y a par exemple une diminution progressive de la quantité de collagène de type III au profit du collagène de type I, composant majoritaire dans une peau saine (7), (59)

La régulation très complexe de l'équilibre entre collagénolyse et fibrogénèse reste mal connue. La réalisation de l'importance de l'équilibre entre ces protéases et leurs inhibiteurs a ouvert de nouvelles voies dans le but d'améliorer le traitement des plaies (95).

Le remodelage cicatriciel fait intervenir de nombreuses protéases appelées métallo-protéases (MMPs ou matrix metalloproteinases). L'équilibre entre la collagénolyse et la synthèse fibroblastique nécessite une régulation complexe qui met en jeu des facteurs de croissance, des cytokines et des inhibiteurs de protéases.

Les MMPs représentent une grande famille d'environ 24 endopeptidases qui jouent un rôle crucial dans la cicatrization des plaies. Elles regroupent 4 collagénases et d'autres protéases agissant sur les diverses protéines de la matrice extracellulaire dermique. Le remodelage de cette matrice est un processus important non seulement dans la maturation cicatricielle mais aussi dans de nombreuses autres étapes comme les migrations cellulaires, l'angiogénèse ou la contraction de la plaie.

Les MMPs modulent également la composition de l'environnement de la plaie en agissant sur la dégradation des facteurs de croissance, des cytokines et de leurs récepteurs sur les cellules cibles. Elles contrôlent ainsi la fin de la prolifération fibroblastique et de la néo-angiogénèse (95), (129). L'absence de stimuli par les facteurs de croissance entraînerait la régression de la vascularisation du tissu de granulation.

L'activité des MMPs est régulée par des inhibiteurs tissulaires qui se lient aux MMPs et les inactivent : les TIMP ou Tissu inhibitor of MMPs. Les TIMP sont produits en même temps que les MMPs (82), (95). De façon indépendante, les TIMP peuvent aussi stimuler ou inhiber la prolifération cellulaire et inhiber l'angiogénèse (82), (95), (113).

Le PDGF et l'IL1 sécrétés précocement par les plaquettes et les macrophages mais aussi par les kératinocytes, stimulent tardivement la production de collagénases par les fibroblastes<sup>160</sup>. L'EGF stimule également la sécrétion de collagénase par les fibroblastes<sup>253</sup>. Le TGF $\beta$  induit à la fois l'expression de MMP9 (collagénase) par les kératinocytes et de TIMPs par les fibroblastes<sup>253, 436</sup>. L'IL6 stimule aussi la sécrétion de TIMP par les fibroblastes. Dans des conditions physiologiques, le TNF $\alpha$  régule la production de collagène : il diminue la synthèse de collagène et augmente la

synthèse de collagénases(101). Enfin, les interférons augmentent l'activité des collagénases et inhibent les synthèses des fibroblastes. L'IFN, en particulier, diminue la taille des chéloïdes en injection intradermique. Les interférons jouent donc un rôle majeur dans la terminaison de la phase fibroblastique. Parmi les autres inhibiteurs, l'2-macroglobuline produite par les macrophages est l'anti-protéase prédominante dans la période qui suit immédiatement la constitution de la plaie, elle joue surtout un rôle dans la terminaison de la phase inflammatoire.

Le contrôle de la fibrogénèse et l'activité des collagénases permettent également de gommer l'aspect hypertrophique de la cicatrice lié à une production excessive de collagène. Ainsi, l'action des collagénases produites par les cellules épithéliales et les fibroblastes qui entrent en contact avec l'épithélium néoformé permet d'éviter l'apparition de bourgeons exubérants, les chéloïdes, fréquents chez le cheval et rares chez les carnivores domestiques(40).

La maturation résulte donc d'un équilibre dynamique entre collagénolyse et synthèse de collagène ; cet équilibre peut durer jusqu'à 2 ans ou plus. Au fur et à mesure que la cicatrice évolue, son réseau de fibres de collagène présente une organisation très proche de celle de la peau saine périphérique. La jonction entre le collagène néoformé et le collagène sain périphérique est de moins en moins apparente(122). La continuité de la peau est donc rétablie sur tous les plans. La peau récupère environ 80% de sa résistance originale à la fin de cette phase (7), (26), (40), (122). C'est le manque de fibres élastiques qui est principalement responsable du déficit mécanique et particulièrement du manque de souplesse(125).

### ...I.3.2. Remaniements épidermiques

La maturation de l'épiderme consiste en un épaissement jusqu'à ce que toutes les couches épidermiques soient restaurées. La kératinisation progressive du nouvel épiderme permet alors le recouvrement fonctionnel de la peau. La différenciation des cellules épidermiques serait dépendante du TGF (88), (117).

Lorsque l'épithélialisation est achevée, une invagination du nouvel épithélium dans le tissu sous-jacent permet une reconstitution limitée des follicules pileux et des glandes sébacées associées (1), (19), (40). La cicatrice reste en général dépigmentée, cependant, elle peut parfois se repigmenter partiellement et tardivement par migration centripète de mélanocytes.

La pigmentation des poils, quant à elle, ne réapparaît pas et les glandes sudoripares ne sont pas régénérées (125).

### ...I.3.3. Restauration de l'innervation

Alors que la peau est un organe particulièrement innervé et sensible, le tissu de granulation est quant à lui dépourvu d'innervation.

Les phénomènes de réparation nerveuse sont rarement normaux car les axones doivent retrouver une gaine nerveuse pour se régénérer normalement. La croissance des fibres nerveuses est donc généralement désordonnée. Lorsqu'elle a lieu, la restauration de l'innervation est très tardive et très lente (19)

Ceci explique que les grandes cicatrices soient moins sensibles que la peau normale.

### ...I.3.4. Restauration de la vascularisation sanguine et lymphatique

La vascularisation du tissu de granulation est particulièrement développée pour permettre un processus anabolique intense. A la fin de la phase fibroblastique, les synthèses et multiplications cellulaires se stabilisent, les besoins en nutriments et oxygène redeviennent normaux. La vascularisation régresse donc et se limite à un réseau proche de celui de la peau saine. Il reste cependant moins développé car la cicatrice est beaucoup plus fibreuse que la peau saine (58)

Les vaisseaux lymphatiques sont aussi reconstitués mais beaucoup plus tardivement que la vascularisation sanguine. Le drainage lymphatique reste faible au cours de la cicatrisation ce qui peut expliquer le développement d'œdèmes(83).

Nous venons de décrire les processus fondamentaux de la cicatrisation physiologique. La cicatrisation se compose de plusieurs phases dont les caractéristiques, notamment de durée et d'intensité, varient grandement en fonction du type de plaie et du mode de cicatrisation (125)

## **. II Principaux facteurs et traitements pouvant altérer la cicatrisation**

De nombreux facteurs pouvant altérer la cicatrisation. ils peuvent avoir une influence sur les différentes phases de la cicatrisation ou favoriser la formation des plaies. La connaissance de ces facteurs permet d'anticiper les complications lors de la cicatrisation.

### 1. Facteurs physiques et chimiques de l'environnement de la plaie :

#### a) Pression partielle en oxygène

L'oxygène est indispensable au bon déroulement de la réparation cutanée, car il est nécessaire au métabolisme et au fonctionnement des cellules intervenant dans la cicatrisation (62), (63). Certaines études cliniques rapportent une augmentation de la synthèse de collagène et de l'angiogenèse chez des patients humains dont le gradient d'oxygène au niveau de la plaie avait été augmenté grâce à un traitement à l'oxygène hyperbare. Cependant, ce genre de traitement est également susceptible d'entraîner la libération de radicaux libres au sein de la plaie, au détriment des cellules participant à la cicatrisation (62).

#### b) Température

La cicatrisation progresse plus rapidement dans un environnement à la température de 30°C qu'à la température de 18-20°C. De plus, si une plaie cicatrise à la température de 12°C, la cicatrice obtenue est 20% moins résistante que si cette plaie avait cicatrisé à 20°C (62).

C'est la vasoconstriction locale lors de température ambiante peu élevée qui serait en cause en diminuant l'apport sanguin à la plaie (62).

#### c) Humidité :

Winter a été le premier, en 1962, à avancer la théorie de la cicatrisation des plaies en milieu humide. Depuis, de nombreuses études ont montré que les plaies cicatrisant en milieu humide présentaient une accélération des phases inflammatoire et de réparation comparativement à des plaies cicatrisant en milieu sec. En effet, sous un pansement permettant de retenir l'humidité, les fluides de la plaie fournissent un ratio physiologique de protéases, d'inhibiteurs de protéases, de facteurs de croissance et de cytokines à chaque étape de la cicatrisation (62)

#### d) pH de surface

Un pH acide à la surface de la plaie semble favoriser la cicatrisation. Ainsi, dans une étude expérimentale sur des cochons d'Inde, des brûlures du degré ayant cicatrisé en milieu acide (pH=3,5) présentaient une cicatrisation significativement plus rapide que celles ayant cicatrisé en milieu neutre (pH=7,4) et alcalin (pH=8,5).

En outre, le pH à la surface des plaies chroniques est généralement alcalin. Le passage d'un pH alcalin à un pH acide est susceptible d'entraîner de nombreux effets dont :

- un déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'hémoglobine. Cela entraîne un relargage plus important d'oxygène dans la plaie, ce qui peut s'avérer très intéressant dans les cas où la perfusion de la plaie est limitée (lésions vasculaires importantes, atrophie vasculaire dans les cas de plaies chroniques).
- Une réduction de la toxicité des produits du métabolisme bactérien (ex : ammoniac).
- La stimulation de la destruction du collagène anormal.
- La stimulation de l'angiogenèse. Une étude sur de l'épiderme humain reconstruit in-vitro a montré que l'acidification de celui-ci grâce à une préparation topique à base d'acide lactique permettait d'augmenter la sécrétion de VEGF (vascular endothelial growth factor ) et d'angiogénie par les kératynocytes (63)
- Une diminution de l'activité des protéases celle-ci est exacerbée en milieu alcalin , ce qui peut entraîner un ralentissement voire un arrêt de la cicatrisation. En effet les protéases s'attaquent aux facteurs de croissance et à des composants de la matrice extracellulaire nécessaires à la migration des fibroblastes et des cellules épithéliales (63)
- Une stimulation de l'activité des macrophages et des fibroblastes .
- Une limitation de la prolifération bactérienne .

### **2. Facteurs endogènes :**

#### a) carences protéin :

Des études ont montré qu'un animal avec un taux de protéines de 6g/dL présentera un retard de cicatrisation et que sous le seuil de 5,5 g/dL le risque de déhiscence de la plaie est de 70% .En effet,lors d'hypo protéinémie la quantité de fibres déposées diminue et le temps nécessaires à l'acquisition de la résistance de la plaie augmente (36),seule une carence en certains acides aminés semble affecter la cicatrisation des plaies. Ainsi, lors d'hypo protéinémie , une supplémentation en méthionine et cystine permet d'augmenter la fibrinogénèse et de rétablir une cicatrisation normale (58)

#### b) déficit en glucose

Le glucose constitue la première source d'énergie pour les leucocytes,les fibroblastes et les cellules épithéliales en migration . S'il n'est pas présent en quantité suffisante au sein de la plaie, la phase de déterision la fibrogénèse et l'épithélisation peuvent être affectées. Ce déficit peut être rencontré lors de malnutrition mais aussi lors d'infection de la plaie car les bactéries consomment le glucose au déterminent des cellules participants à la réparation cutanée (58)

L'absorption de glucose par les kératinocytes compromises en raison du manque ou de l'inefficacité de l'insuline pourrait en partie expliquer la cicatrisation difficile rencontrée chez les individus diabétiques, spécialement en médecine humaine. Ainsi, le taux de glucose dans les fluides des plaies chroniques est bas (58)

### c) Anémie

L'anémie en elle-même ne semble pas retarder la cicatrisation des plaies, c'est surtout l'hypovolémie qui lui est potentiellement associée ou, affecte la réparation des plaies. Les animaux brûlés sont donc particulièrement disposés à développer un retard de cicatrisation car les plaies de brûlure sont généralement accompagnées d'anémie et d'hypovolémie, mais également de pertes protéiques (63)

### d) Urémie

Les cicatrices des animaux urémiques présentent une résistance moindre sans que la quantité de collagène déposée soit modifiée, est donc probable que les altérations des systèmes enzymatiques et du métabolisme cellulaire dues à l'urémie entraînent la synthèse d'un collagène de qualité inférieure (63)

### e) Affections hépatiques

Les affections hépatiques entraînent une diminution de la production des protéines voire des facteurs de coagulation dans les cas sévères. Les animaux souffrant d'affection hépatique présentent donc un risque accru de retard de cicatrisation voire d'hémorragie importante dans les cas les plus sévères 36

### f) Maladies endocriniennes

Trois maladies endocriniennes affectent la cicatrisation :

l'hypercorticisme, le diabète sucré et l'hypothyroïdie. L'hypercorticisme est très responsable d'une augmentation du taux de cortisol plasmatique, les effets sur la cicatrisation sont donc les mêmes que dans le cas d'une administration prolongée de corticoïdes (64)

Si le diabète sucré est responsable de sérieuses complications au cours de la cicatrisation des plaies chez les humains, notamment avec le développement d'ulcères ou de plaies chroniques, il n'affecte que peu la réparation cutanée chez les animaux [43], [36]. Cependant, chez un animal diabétique, l'altération de la fonction leucocytaire favorise les infections.



Enfin, l'hypothyroïdie semble également avoir un effet inhibiteur sur la cicatrisation. En effet certains auteurs rapportent l'association de cette affection avec le développement de plaies chroniques (63).

a) Vitamines et oligo-éléments

- Vitamine E

La vitamine E a le même effet que les corticoïdes sur les membranes lysosomiales:

elle les stabilise. Des doses importantes de vitamine E retardent la production de collagène et la cicatrisation (62), (63)

- Vitamine A

Contrairement à la vitamine E et aux corticoïdes, elle fragilise les membranes lysosomiales (62), (63). Un déficit en vitamine A est associé à une épithélialisation plus lente, une diminution de la synthèse de collagène et une augmentation du risque infectieux (65). Des doses excessives de vitamine A entraînent, elles, une exacerbation de la réponse inflammatoire. C'est pourquoi, selon certains auteurs, l'administration de vitamine A en parallèle de celle de corticoïdes ou de vitamine E pourrait contrecarrer leurs effets néfastes sur la cicatrisation (63).

- Vitamine C

La vitamine C est indispensable à l'hydroxylation de la lysine et de la proline intervenant au cours de la synthèse de collagène. En l'absence d'acide ascorbique, les fibres de collagène incomplètes ne peuvent être sécrétées par les fibroblastes 52

Cependant, chez tous les animaux domestiques à l'exception du cobaye, l'apport exogène de vitamine C n'est pas nécessaire

- Zinc

Le zinc est indispensable à la multiplication des cellules épithéliales et des fibroblastes. En dessous d'un certain seuil de zinc, l'épithélialisation n'a donc pas lieu et la synthèse de collagène n'est pas suffisante. De fortes concentrations en zinc contrarient également la cicatrisation en inhibant les macrophages, en diminuant la phagocytose et en interférant au niveau des liaisons entre les fibres de collagène. Ainsi, l'administration de zinc à des patients présentant une zincémie faible permet de restaurer une cicatrisation normale, mais la supplémentation en zinc de patients avec une zincémie normale n'accélère pas la réparation cutanée (62), (65).

b) Corticoïdes Les corticoïdes sont de puissants Anti-inflammatoires, ils affectent donc sévèrement la première phase de la cicatrisation. Mais ils influent également sur les phases plus tardives de la cicatrisation (63), (64.) Ainsi, ils inhibent la formation d'oedème, le dépôt de fibrine, la dilatation capillaire, la migration des cellules phagocytaires et la phagocytose, mais aussi l'angiogenèse, la prolifération fibroblastique, le dépôt de collagène et

l'épithélialisation. Si une seule dose de corticoïdes ou une augmentation passagère du taux de cortisol sanguin en réponse au stress ne semblent pas avoir d'effets sur la cicatrisation, leur administration prolongée à dose anti-inflammatoire peut engendrer un léger retard de cicatrisation (62), (63), (64). Enfin, une administration prolongée à une dose excessive ou un

hypercorticisme spontané peuvent entraîner une atrophie de la peau dont les fibres de collagène, d'élastine et de réticuline deviennent plus fines et dissociées (63). La peau est donc plus fragile et le risque de désunion de sutures est plus important. De plus, les corticoïdes augmentent le risque de voir une plaie s'infecter ou peuvent exacerber une infection existante (64) .

### c) Anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'inflammation jouant un rôle prépondérant dans la cicatrisation des plaies, toute substance à effet anti-inflammatoire peut en théorie affecter la réparation cutanée. Toutefois, aux doses thérapeutiques, les substances anti- prostaglandines communément utilisées en pratique vétérinaire ne semblent pas affecter l'évolution et la qualité de la cicatrisation (62), (64)

### d) Chimiothérapie

La plupart des substances cytotoxiques utilisées en chimiothérapie devrait donc ralentir la cicatrisation en s'opposant à la prolifération des fibroblastes, des cellules endothéliales et des cellules épithéliales. En pratique, les effets de la chimiothérapie sur les plaies n'ont pas encore été bien définis. Cependant, il conviendrait d'éviter l'administration de hautes doses de ces substances quelques jours avant à quelques jours après (environ 3 à 5 jours) une chirurgie(64).

# Chapitre 4

**LE TRAITEMENT DES PLAIES**

Les plaies représentent une partie importante des motifs de consultation en cabinet vétérinaire. Leur gestion peut se révéler complexe pour le praticien qui rencontre de nombreux types de plaie et ne peut utiliser pour toutes un traitement unique (133), (142).

Depuis 20 ans, des progrès ont été réalisés aussi bien dans la connaissance de la physiologie de la cicatrisation, que dans le domaine du traitement des plaies. De nouveaux topiques et techniques permettent d'optimiser la cicatrisation, la récupération fonctionnelle mais aussi esthétique, ce qui peut avoir son importance (140)

Malgré ces avancées, il reste des situations où le traitement de la plaie et le retour à la normale ne sont pas possibles. Il ne faut pas non plus oublier que les soins nécessités sont parfois trop coûteux ou lourds pour certains propriétaires. Dans des cas extrêmes, l'amputation d'un membre ou l'euthanasie peuvent être envisagés (140).

Face à un patient présenté avec une plaie, la prise en charge consiste, dans un premier temps, à réaliser un examen général de l'animal et les soins nécessaires (figure 4). Dans un second temps, le praticien s'attachera à examiner et traiter la plaie. Font exception les plaies compromettant la survie de l'animal, comme les plaies thoraciques ou celles associées à une hémorragie importante (142). Dans cette étude, un intérêt particulier sera porté aux plaies cicatrisant par seconde intention et aux différents types de pansements disponibles.

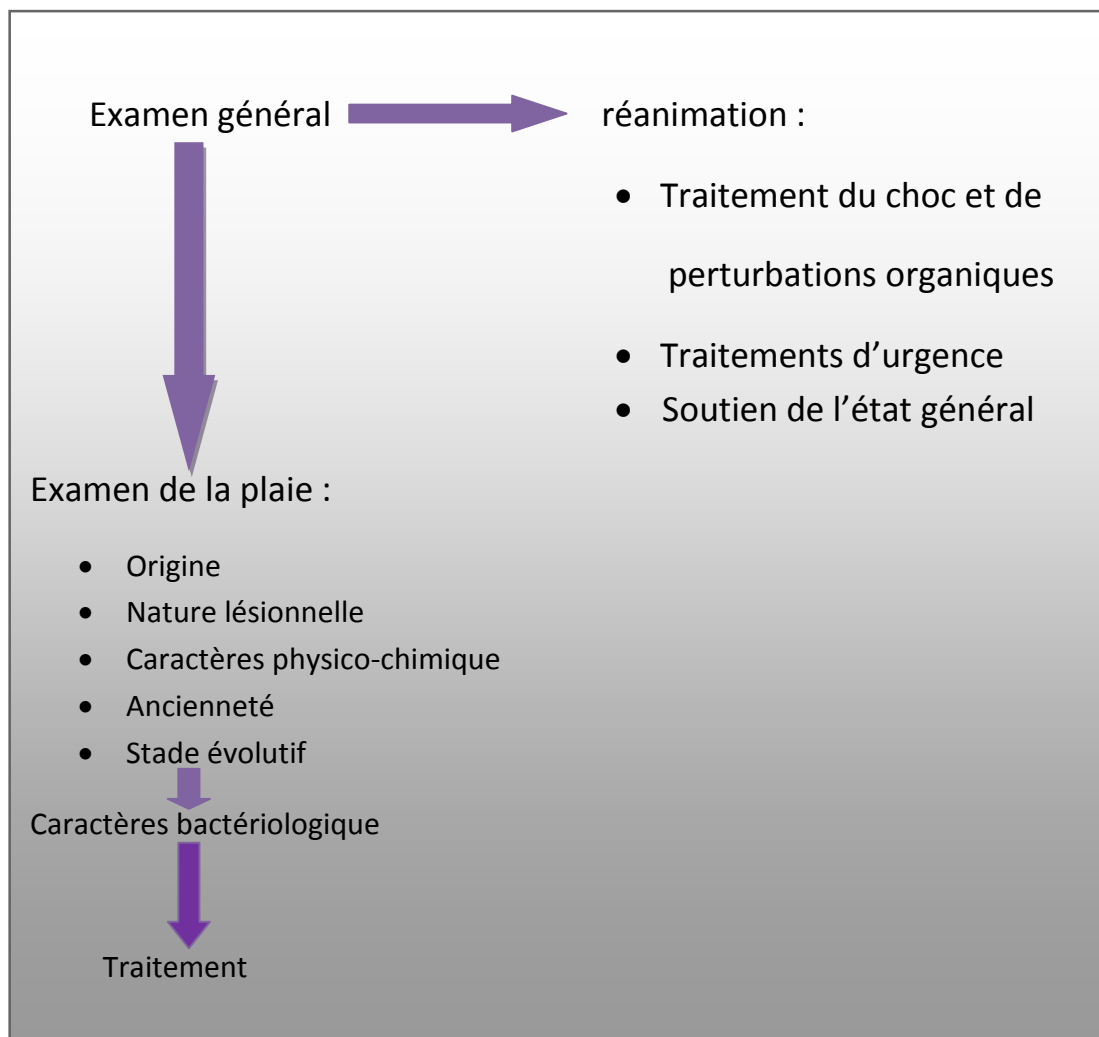


Figure 14 : schéma récapitulatif de la conduite à tenir face à un animal présentant une plaie

## I. Traitement général

### A. Les premiers soins

A l'arrivée du patient, est appliquée la règle dite « des 3 R » : Réanimer, Répertorier, Réparer.

Avant de traiter la plaie elle-même, il est impératif d'effectuer quelques gestes essentiels (133) :

- poser une voie veineuse et perfuser l'animal permet de lutter contre le choc hypovolémique et d'administrer certains produits nécessaires à la réanimation de l'animal ;
- vérifier la perméabilité des voies respiratoires et oxygéner ;
- traiter les troubles cardiaques, respiratoires, juguler les hémorragies.

Ce n'est que lorsque ces éléments auront été gérés et l'efficacité des principales fonctions restaurée que l'étape suivante pourra être abordée.

**B. Examen Clinique :**

Pour mettre en place un bon traitement général, il est absolument nécessaire d'effectuer un examen clinique : ceci doit d'ailleurs constituer un réflexe dans toutes les situations, même si c'est en général la plaie qui attire l'attention. Ceci est primordial quand la plaie résulte d'un accident de la voie publique car d'autres organes peuvent être touchés (143)

Cet examen doit permettre de mettre rapidement en évidence d'éventuelles lésions pouvant altérer le pronostic vital de l'animal et de déterminer quelles atteintes doivent être soignées prioritairement (133), (143).

Il est essentiel d'être préparé à ces situations, et que chacun dans l'équipe soignante connaisse son rôle pour obtenir une évaluation complète, rapide et juste de l'état du patient.

**C. Optimisation de la cicatrisation :**

Chronologiquement, c'est la dernière étape du traitement général. Ce volet comporte lui-même plusieurs points qui peuvent également être classés par ordre de priorité dans le temps.

**1. traitement spécifique lié à l'étiologie de la plaie :**

Cela concerne essentiellement les plaies par brûlure et par morsure (137), (144).

Lors de plaie par brûlure, il faut avant tout établir un pronostic en prenant en compte la profondeur et l'étendue des lésions . En effet , une brûlure du deuxième ou du troisième degré sur 50% de la surface corporelle totale est de pronostic désespéré et motive l'euthanasie ; si la surface touchée par une telle brûlure est comprise entre 15 et 50%, le pronostic est réservé et il faudra veiller à en informer les propriétaires (144) .Néanmoins, l'extension de la brûlure n'est pas toujours estimable le jour même de l'accident. Il faut cependant réaliser les premiers gestes d'urgence, visant à limiter l'extension (refroidissement local, etc...).

Les plaies par brûlure nécessitent un traitement général et un traitement local (137), (144). Bien souvent, la douleur subie par l'animal est intense et rend obligatoire une analgésie voire une sédation si l'état du patient le permet, pour rendre l'examen possible. L'analgésie sera le plus souvent réalisée à l'aide de morphiniques et de sédatifs tels que l'acépromazine chez le chien, le diazepam ou l'association diazepam-kétamine chez le chat (144).

L'hypovolémie liée aux importantes pertes liquidiennes devra être corrigée, surtout si la surface atteinte est supérieure à 10-15 % de la surface corporelle. Pour cela, des cristalloïdes, comme le Ringer lactate, ou des colloïdes sont utilisés car ils permettent un remplissage vasculaire efficace. Il faut associer à la thérapeutique liquidienne un contrôle et une correction des déséquilibres électrolytiques (natrémie, kaliémie) et d'éventuelles anémie et hypoprotéïnémie (144) .

Il faut également corriger les troubles métaboliques : en cas de plaie étendue, l'organisme présente un hypermétabolisme, ce qui augmente les besoins nutritionnels qui devront être comblés par une alimentation adaptée.

Le principe du traitement local d'une plaie par brûlure est le même que pour une autre plaie, la détersion peut néanmoins être longue (jusqu'à 2 mois) (144). Elle s'effectue soit en enlevant progressivement les débris et tissus nécrotiques à l'aide d'une compresse, soit par détersion enzymatique si la plaie est peu étendue, soit par excision chirurgicale de l'escarre (137), (144) .

La prévention des infections par antibiothérapie systémique ne doit se faire que dans le cas d'une plaie de grande taille, très souillée ou située dans une région anatomique à risques (144).

Les plaies par morsure peuvent présenter des types lésionnels très variés mais sont toujours contaminées de part leur origine. Il convient d'être très prudent pour les aborder car les dégâts tissulaires peuvent être sous-estimés ce qui conduira à coup sûr à un échec thérapeutique (145). Des lésions cutanées bénignes pouvant cacher des lésions profondes plus sévères, il est indispensable de pratiquer une exploration méticuleuse de la plaie et un bon parage, même dans le cas d'une plaie punctiforme si des lésions sous-jacentes sont soupçonnées (137), (145).

La contamination est liée à des germes cutanés et de la flore buccale (les plus pathogènes) aérobie et anaérobie. S'il existe un risque septique, l'antibiotique de choix est l'association amoxicilline-acide clavulanique pour une morsure de chien (145) et la clindamycine lors d'une morsure de chat.

## 2. **Analgésie et anesthésie**

Une fois l'animal réanimé et ses fonctions vitales stabilisées, il convient d'estimer la douleur éprouvée par celui-ci afin d'essayer de la diminuer au moyen d'anesthésiques locaux, d'AINS ou d'opioïdes (142), (143). Il est parfois nécessaire d'effectuer une anesthésie générale pour certains examens (radiographies) ou certaines soins (sutures...). En effet, la douleur est un obstacle à la guérison (142). Elle peut être objectivée grâce à des fiches d'évaluation et contrôlée par des évaluations régulières qui permettent d'ajuster la thérapeutique analgésique.

Seuls les AINS et les anesthésiques locaux possèdent une AMM chez les carnivores domestiques. En outre, ce sont les produits les moins dangereux à utiliser chez les animaux traumatisés (142). La lidocaïne peut être appliquée pendant 1 à 2 minutes par irrigation ou à l'aide d'une compresse imbibée posée sur la plaie (141). Dans les deux cas, il est utilisé une solution de lidocaïne à 2% (dilution dans la solution de déterision) et de préférence sans vasoconstricteur qui pourrait causer une nécrose des tissus (142). Cette solution peut être particulièrement utile chez les « mauvais candidats » à l'anesthésie générale ; il faut néanmoins respecter la concentration et le temps de pose recommandés car les anesthésiques locaux peuvent être cardiotoxiques.

En ce qui concerne les agents anesthésiques, il est préférable d'éviter les a-2 agonistes chez les animaux traumatisés, en raison de la forte dépression cardio-vasculaire qu'ils entraînent [25]. En cas de besoin, les phénotiazines et les benzodiazépines peuvent être utilisées.

## 3. **Antibiothérapie**

La décision d'utiliser des antibiotiques par voie générale ne doit pas être systématique : leur usage doit être justifié par l'existence d'une plaie à risque (146), (147) plaie ancienne, avec de gros dégâts tissulaires, impossible à parer complètement d'emblée), d'une inflammation, ou de signes d'infection comme la fièvre (136).

L'antibiothérapie ne peut en aucun cas remplacer une bonne déterision ni même compléter une déterision incomplète (142), (148).

Dans la majorité des cas, le risque infectieux est faible et l'administration d'antibiotique ne doit pas durer plus de 24 heures, au risque de perturber l'évolution naturelle de la flore (146).



Le choix de l'antibiotique est fondé sur la nature supposée des germes contaminants, une céphalosporine est généralement utilisée lors d'infection superficielle (133), (146); il pourra être prescrit l'association amoxicilline-acide clavulanique, l'ampicilline ou la clindamycine en cas de morsure (145).

Dans les cas où une antibiothérapie prolongée est justifiée, il est nécessaire d'adapter l'antibiotique à la flore de contamination ou d'infection grâce à un calque de la plaie ou à une mise en culture de la flore locale (146). Un antibiogramme est réalisé et renouvelé régulièrement pour suivre l'évolution de la sensibilité de la flore (146).

Les quinolones seront administrées en une seule prise quotidienne, alors que tous les autres antibiotiques nécessitent 2 à 3 prises par jour (133).

L'antibiothérapie est arrêtée au bout de 5 jours à compter de la mise au net de la plaie (136) ou à l'apparition d'un tissu de granulation sain (146). Ensuite, la plaie sera colonisée par une flore peu pathogène, tout comme la peau saine, qui empêche par compétition le développement de bactéries pathogènes. Cela explique que l'utilisation abusive d'antibiotique peut être délétère en permettant l'émergence de bactéries comme *Proteus* ou *Pseudomonas* qui, en plus d'être hautement pathogènes, développent rapidement des (136).

## **II. Traitement local**

### **A. Anamnèse**

Le recueil des commémoratifs est important car ils donnent une indication sur le degré de contamination et les caractéristiques lésionnelles de la plaie. En effet, lors d'une plaie par morsure par exemple, il faut s'attendre à trouver au cours de l'exploration des lésions profondes et invisibles dans un premier temps. L'origine de la plaie est pour le praticien un premier élément d'orientation pour le choix de la conduite à tenir.

L'anamnèse doit permettre dans la mesure du possible de dater l'apparition de la plaie pour déterminer le statut bactériologique de la plaie : le traitement sera différent pour une plaie contaminée ou infectée.

Ainsi, l'anamnèse permet d'orienter la conduite du traitement local et le choix d'un antibiotique si nécessaire.

Quoi qu'il en soit, l'objectif du traitement est de transformer une plaie contaminée en une plaie chirurgicalement propre qui peut être suturée (136). Même si ce but n'est pas toujours atteint, les mesures mises en œuvre par le praticien restent les mêmes.

## **B. Préparation de la plaie**

La préparation de la plaie au traitement local comprend plusieurs étapes : la protection, la tonte de la région péri-lésionnelle et le nettoyage de la plaie ainsi que de la zone en périphérie.

Le soin porté à cet étape doit être le même que celui porté à la préparation d'une zone opératoire.

### **1. Protection**

Dès l'accueil du patient et la constatation de l'existence d'une plaie, il faut s'efforcer de la protéger afin d'éviter sa contamination ou sa sur-contamination. Cette protection a également un rôle hémostatique et permet de différer le traitement de la plaie sans induire de conséquences néfastes (133).

Pendant la phase de réanimation, l'équipe soignante a pour priorité la stabilisation et le maintien des fonctions vitales de l'animal. Néanmoins, consacrer quelques instants à la protection de la plaie permettra de prévenir bon nombre de complications ultérieures.

Faute de cela, la plaie sera au moins protégée une fois l'animal stabilisé, avant d'être traitée. Plusieurs moyens sont disponibles pour protéger la plaie (135), (136), (149).

- compresses antiseptiques ;
- compresses stériles imprégnées de sérum physiologique ;
- pinces à champ ou sutures sans traitement pour maintenir la plaie fermée : ces deux méthodes sont assez douloureuses et leur mise en œuvre nécessite une anesthésie ;
- gel hydrosoluble stérile à condition d'utiliser un tube neuf.

Ces techniques doivent être conservatrices, c'est-à-dire qu'elles ne doivent pas détériorer la plaie lors de leur mise en place ou leur retrait (135), (149).

## 2. Tonte

Elle permet de mettre la peau à nu ce qui a plusieurs avantages (135):

- le nettoyage de la périphérie de la plaie est plus aisé et efficace ;
- la mise en évidence d'autres plaies moins visibles ;
- la plaie est moins exposée à la contamination principalement représentée par les poils ;
- le pansement tient beaucoup mieux sur la peau glabre.

Il faut tondre et non raser car le rasage est à l'origine de micro-coupures. Le mieux est d'utiliser une tondeuse afin d'obtenir une tonte le plus ras possible. En l'absence de matériel adéquat et en cas de besoin, des ciseaux à bouts courbes pourront être utilisés. Il est indispensable d'aspirer les poils le plus régulièrement possible pour éviter qu'ils n'aillent contaminer la plaie (133) .

## 3. Nettoyage-antiseptie

La détersion de la plaie doit être effectuée dans des conditions d'asepsie (136) et sans nuire à la cicatrisation : il faudra donc se méfier de l'agressivité de certains produits de détersion (133). Tant que la plaie est protégée, un nettoyage de la peau saine entourant la plaie est réalisé, de la même façon qu'avant une intervention chirurgicale, en alternant lavage avec un savon antiseptique type povidone iodée (Vétédine Savon ) ou chlorhexidine (Hibivet ) et rinçage à l'alcool ou avec le liquide d'irrigation qui sera utilisé sur la plaie (133), (135), (136)

A la fin de cette étape, la plaie sera découverte avec précautions afin de ne pas arracher d'éventuels tissus qui auraient pu adhérer aux compresses (136).

La détersion de la plaie elle-même est fondée sur :

- l'irrigation ;
- l'utilisation d'antiseptiques.

## a. L'irrigation

Le nettoyage de la plaie par irrigation s'effectue avec une solution stérile sous pression. C'est une étape incontournable du traitement d'une plaie.

L'action mécanique joue un rôle primordial lors de la détersion de la plaie. Il ne faut donc pas négliger cet aspect (133). La pression élimine les débris, les tissus nécrosés, les corps étrangers et une grande partie des bactéries (149). Néanmoins, il faut faire attention à ne pas employer

une pression trop importante car elle pourrait faire pénétrer les corps étrangers et les micro-organismes plus profondément dans les tissus.

L'irrigation peut aussi être réalisée avec uniquement du Ringer lactate, du NaCl 0,9% ou à défaut l'eau du robinet. Le Ringer lactate semble être la meilleure solution de lavage car c'est la moins cytotoxique (148).

Le dispositif présenté ci-dessous permet d'obtenir la pression adéquate (figure 5) ; faute de perfuseur et de robinet trois voies, le liquide d'irrigation peut être directement prélevé dans le flacon à l'aide d'une aiguille (1,2 x 40 mm) et d'une seringue de 20 ml (133) .

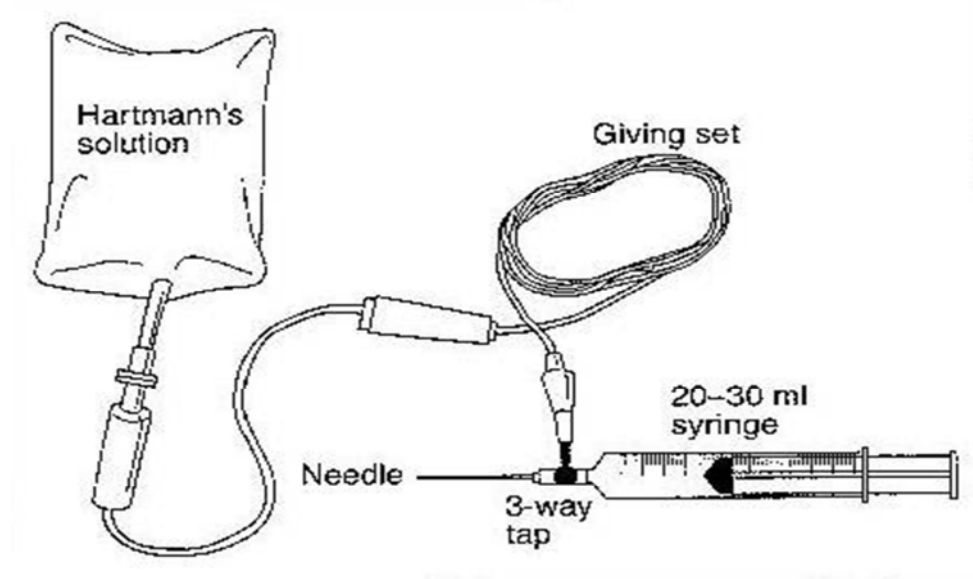


Figure 15 : Dispositif utilisable pour la détersion d'une plaie

Pendant la détersion, il est indispensable d'utiliser un grand volume de liquide (1 à 2 litres, voire plus en cas de plaie étendue) et d'absorber les écoulements au fur et à mesure (133).

**b. Utilisation d'antiseptiques**

Un antiseptique a pour but la destruction des micro-organismes ; l'évaluation de sa qualité repose sur trois critères (134):

- l'efficacité : pouvoir bactéricide, sporicide, fongicide, virulicide ;
- l'innocuité pour le tissu receveur et le produit ne doit pas devenir toxique au contact des tissus ;
- la persistance dans le temps pour détruire les micro-organismes.

Ces paramètres ainsi que l'activité en présence de matières organiques sont pris en compte pour le choix de l'antiseptique à utiliser (134) .

Sur une plaie au préalable débarrassée des souillures et des débris nécrotiques, un antiseptique peut être appliqué en tamponnant avec une compresse imbibée de produit. Une autre solution consiste à additionner l'antiseptique à la solution de rinçage de la plaie. L'usage d'un antiseptique n'est pas systématique mais soumis à l'appréciation du praticien et peut être réservé aux plaies très contaminées (136).

La chlorhexidine possède une activité plus importante sur les bactéries que la povidone iodée : elle n'est pas inactivée par les matières organiques et elle est moins toxique que les autres antiseptiques. Les irrigations à la chlorhexidine sont plus favorables à une cicatrisation rapide et à la contraction que les irrigations à la povidone iodée [36].

Ces éléments en font l'antiseptique de choix pour le traitement des plaies, à la concentration de 0,05% (134).

**c. Les antibiotiques locaux**

La bacitracine, la néomycine et la polymixine sont trois antibiotiques fréquemment associés au sein de pommades ; leur application ne semble pas avoir d'effet néfaste sur la cicatrisation et aucune toxicité systémique n'est notée (134).

La sulfadiazine argentique, la nitrofurazone et la gentamicine peuvent également entrer dans la composition de ces produits.

Certaines études ont montré que la nitrofurazone ralentissait la cicatrisation, mais il semble délicat de déterminer si cet effet est lié à l'antibiotique ou à son excipient (150).

Quant à la gentamicine, elle est efficace pour contrôler les infections, spécialement à bactéries Gram négatif, surtout lors d'échec de l'association bacitracine-néomycine-polymixine et en présence de *Pseudomonas*. Néanmoins, il semblerait qu'en suspension, elle ralentisse la contraction de la plaie (150).

#### 4. Exploration

L'exploration systématique de toute plaie est essentielle : toute plaie doit être ouverte avant d'envisager de la fermer. Elle permet d'estimer la profondeur et le niveau de décollement tissulaire, de rechercher d'éventuels corps étrangers (135) et d'obtenir une voie d'abord large, tout en respectant les éléments anatomiques (133).

La progression, de la surface vers la profondeur de la plaie, s'accompagne d'une exploration soigneuse de tous les culs-de-sac (136).

Il ne faut jamais explorer à l'aveugle à l'aide d'une sonde car celle-ci peut faire progresser des corps étrangers totalement enfouis dans la plaie ou perforer des éléments anatomiques comme une bourse synoviale dans le cas d'une plaie proche d'une articulation. Dans ce dernier cas, il convient d'être très prudent lors de l'exploration. En outre, le sondage à la sonde ne permet pas d'évaluer correctement la profondeur de la plaie car la sonde peut venir buter dans les culs de sac.

Enfin, lors de l'exploration, il faut éviter de séparer les plans tissulaires les uns des autres : leur cohésion est une barrière naturelle à la progression de l'infection.

Au fur et à mesure de l'exploration, le parage de la plaie est effectué en respectant certains principes énoncés ci-après.

## 5. Parage

A ce niveau du traitement, le praticien a une idée précise de l'allure de la plaie, de sa contamination et de son étendue ; il faut donc effectuer un parage rationnel afin d'éliminer les corps étrangers et les tissus nécrosés qui sont de bons substrats bactériens.

Les principes importants pour effectuer un tel parage sont (141):

- une bonne hémostase ;
- un lavage abondant ;
- un drainage des espaces morts ;
- éviter les arrachements et les écrasements ;
- éviter les ligatures en masse avec beaucoup de tissus dévitalisés en aval et l'électrocoagulation qui génèrent trop de tissus nécrotiques.

L'idéal est de réaliser un parage complet en une seule fois et le plus tôt possible pour obtenir une plaie aseptique, mais cela n'est pas toujours possible.

Certaines plaies récentes, propres, bien vascularisées ne nécessitent qu'un parage symbolique, voire pas de parage du tout.

Le saignement des tissus sains est un indicateur de la qualité du parage. Néanmoins, il n'est pas nécessaire de chercher à provoquer ce saignement qui représente un sacrifice inutile (136) voire même un risque de passage d'embolies septiques dans la circulation (146). Un soin particulier est apporté à l'hémostase.

Le matériel pour parer une plaie comprend des compresses, des pinces et un bistouri. Les ciseaux sont à proscrire car ils écrasent les tissus.

Un parage « plan par plan » est effectué, des plans superficiels vers les plans profonds (141), (146). Au fur et à mesure de la progression de l'exploration, la viabilité de chaque élément est évaluée afin de retirer tout ce qui doit l'être.

Le tissu sous-cutané infiltré (infiltration séro-hémorragique) est excisé, ainsi que tout le tissu adipeux douteux, les aponévroses endommagées et les fibres musculaires brunâtres, hémorragiques ou inertes (136), (141). Les fragments de fascia endommagés seront excisés

avec une fine marge de fascia sain (141). Le parage cutané est à effectuer avec précautions car il est important de conserver autant de peau que possible. Le tégument déchiqueté, grisâtre sera éliminé, alors qu'il sera conservé et nettoyé s'il est abrasé (136). Les vaisseaux très endommagés seront ligaturés si la circulation collatérale est intacte [24]. En ce qui concerne les nerfs et les tendons, en cas de rupture nette sans contamination, ils seront suturés. En cas de contamination, une suture temporaire sera effectuée pour éviter la rétraction. La suture définitive n'interviendra qu'à la mise en place d'un tissu de granulation sain (141).

Dans le cas d'une plaie contaminée, les micro-organismes sont localisés aux bords de la plaie donc le parage sera effectué surtout en périphérie de la plaie. Dans le cas d'une plaie infectée, il est impossible d'évaluer l'importance de la colonisation des tissus avoisinants donc le parage sera limité aux tissus morts. Les tissus douteux seront laissés en place car ils peuvent être importants en terme de récupération fonctionnelle. Pour une plaie située sur un membre par exemple, il y a peu de peau disponible donc un parage large est à éviter. Au contraire, une plaie infectée de petite taille ou située dans une région où le tégument est disponible, peut être parée largement ; c'est une excision de plaie : la plaie est remplie de compresses, refermée sommairement, puis excisée comme une tumeur (133), (136), (141).

Suite au parage superficiel d'une plaie infectée, trois options sont envisageables :

- soit la plaie est protégée sous un pansement absorbant non adhérent renouvelé quotidiennement. Quand le doute sera levé sur la viabilité des tissus, le parage chirurgical sera complété : en général au bout de 48 à 72 heures, un sillon disjoncteur sépare les tissus sains de ceux qui (136);
- soit des enzymes protéolytiques sont utilisées, deux fois par jour, pour favoriser la détersion sans léser les tissus sains : les enzymes sont laissées en place 2 à 3 heures puis la plaie est rincée sous pression (135);
- soit la détersion est guidée sous pansement : la plaie est recouverte d'un pansement absorbant adhérent qui retient les tissus nécrosés au moment du retrait.

Cette dernière méthode ainsi que les enzymes protéolytiques utilisées de manière prolongée peuvent endommager les tissus sains. En outre, le retrait du pansement adhérent est douloureux, il est donc conseillé de procéder à une analgésie.



A la fin du parage, un nouveau nettoyage sous pression associé, éventuellement, à un antiseptique, est réalisé. Les précautions d'asepsie à prendre sont les mêmes que lors d'un acte chirurgical (141), (146).

### **C. Suture de la plaie**

Une fois la plaie nettoyée et parée, il reste à décider de la façon dont la plaie sera suturée. Il faut envisager une suture à chaque fois que cela est possible car la cicatrisation est plus rapide, le risque d'infection est moindre et l'impact sur le propriétaire est meilleur. En outre, les soins à apporter à une plaie cicatrisant par première intention sont beaucoup moins contraignants. Néanmoins, la suture n'est pas toujours possible : en cas d'infection, si des tissus nécrosés sont encore présents ou si la suture provoque des tensions excessives, la déhiscence des sutures sera inévitable. Il vaut alors mieux privilégier une cicatrisation à plat.

La suture primo-secondaire intervient quand la détersion est finie. Des bourgeons charnus ont commencé à se développer ; il faut gratter ce tissu à l'aide d'une lame de bistouri et aviver les lèvres de la plaie avant de les suturer (133).

La fermeture secondaire d'une plaie intervient quand la plaie a formé un tissu de granulation sain. Cette technique permet de gérer correctement une infection ; elle peut aussi être mise en œuvre sur une plaie présentée au chirurgien au stade de la réparation, à condition de présenter un tissu de granulation sain (141). Pour pouvoir suturer la plaie au dessus du tissu de granulation, il faut libérer les lèvres de la plaie en incisant les bords du tissu de granulation (133).

Si la plaie doit cicatriser par seconde intention, l'importance de la contraction de la plaie peut être estimée en mobilisant les marges de la plaie et en essayant de les rapprocher à l'aide d'un clamp. Si une déformation ou une distorsion apparaît, cela se produira aussi lors de la contraction (141), et il faudra veiller à gérer ce point au cours de la cicatrisation.

Au cours d'une telle cicatrisation, différents types de pansements peuvent être utilisés.

### **III. Les pansements**

Sont regroupés, sous le nom de pansement, des modes de traitement local, périodiquement renouvelés, qui exercent au niveau d'une plaie ou d'une lésion tissulaire, une action continue et variée (135).

Les pansements sont essentiels pour la cicatrisation d'une plaie par seconde intention (151), notamment en médecine vétérinaire, car il évite le léchage de la plaie par l'animal.

#### **A. Fonctions**

Comme cela a été évoqué précédemment, la cicatrisation est un processus complexe nécessitant certaines conditions pour se dérouler de manière optimale. Dans le cas d'une plaie cicatrisant par seconde intention, c'est le pansement qui va générer l'environnement adéquat. Il doit donc avoir certaines qualités qui vont lui permettre de remplir son rôle (151).

Tout d'abord, le pansement a un rôle de protection de la plaie (148), (151), (152): les liquides exogènes, potentiellement vecteurs de bactéries, ne doivent pas pouvoir atteindre la plaie. Le pansement doit également empêcher que les sérosités, le sang ou le pus n'entrent en contact avec l'environnement : il doit donc être imperméable aux liquides et s'il ne l'est pas, il devra faire l'objet d'une surveillance régulière, afin de le renouveler dès qu'il est souillé.

Il a également un rôle de protection mécanique (151), (152): son épaisseur doit être suffisante pour protéger la plaie des coups. Il doit procurer une certaine immobilité à la plaie, favorable en terme de confort (les mouvements génèrent de la douleur) et de cicatrisation. En effet, des mouvements limités stimulent la cicatrisation alors que des mouvements trop importants peuvent déchirer les tissus néoformés.

Un bon pansement permet les échanges gazeux (oxygène, vapeur d'eau) (153).

Il doit épouser les formes de la plaie et peut exercer une légère pression sur la plaie afin de réduire l'œdème, l'hémorragie et combler les espaces morts qui sont propices aux collections liquidiennes (152). En outre, un contact étroit avec la surface est nécessaire à l'absorption des exsudats ce qui facilite la détersion en laissant une surface humide et propre (151). Ce contact ne doit pas se transformer en adhérence, sauf éventuellement avec les débris et les tissus nécrosés, au risque de léser les tissus néoformés au moment du retrait (152).

Le pansement doit être inerte (153). Il ne doit pas réagir au contact de la plaie, ni se déliter, ni être incompatible avec les agents thérapeutiques locaux. Eventuellement, il peut être un vecteur pour des antiseptiques ou des antibiotiques et servir d'indicateur des sécrétions de la plaie (148).

Enfin, il lui est également demandé d'être solide et durable [40], ou économique (151), (153) s'il doit être renouvelé fréquemment, et, accessoirement esthétique (153).

## **B. Principes de construction d'un pansement**

La structure générale d'un pansement se compose de trois couches de base (148), (151), (152):

- la première couche ou couche de contact ;
- la deuxième couche ou couche intermédiaire ;
- la troisième couche ou couche externe.

### **1. Première couche**

#### **a. Fonctions et propriétés**

Cette couche doit, comme son nom l'indique rester en contact étroit avec la surface de la plaie, quelle que soit l'activité de l'animal et sa position (153). Si un espace est ménagé entre la couche de contact et la plaie, le drainage sera mauvais ce qui favorisera les macération (153). En outre, le frottement du pansement sur les tissus est à éviter car c'est une source majeure de retard de cicatrisation (139).

Elle doit donc suivre les contours du corps afin de recouvrir intégralement la plaie (148).

Le constituant de cette couche doit être stérile, indolore en place, et de préférence, lors de son retrait. Il doit aussi n'être ni toxique, ni irritant (148), (153).

Son rôle est de protéger la plaie et de drainer les exsudats en les dirigeant vers la couche secondaire [31], tout en maintenant un niveau d'humidité compatible avec la cicatrisation (148), (153).

#### **b. Constitution**

Différents matériaux peuvent être utilisés, le choix s'effectuant en fonction des propriétés d'adhérence souhaitées.

Pour obtenir une couche adhérente, des compresses stériles peuvent être utilisées car elles ont une bonne capacité d'absorption (148) (152). Leurs mailles doivent avoir des dimensions adaptées : des interstices trop étroits ne permettent pas la pénétration et le piégeage des

débris (153). Les compresses, qui ont tendance à se déliter et à laisser des particules de coton dans la

plaie, ne doivent pas être employées (152), (154).

Trois catégories de pansements peuvent être ainsi réalisées (152), (154):

- les pansements mis et retirés secs : pansements secs absorbants ;
- les pansements mis humides et retirés secs : pansements humides absorbants. La compresse est imprégnée de chlorure de sodium isotonique ou de solution de Ringer stériles (148);
- les pansements mis et retirés humides : pansements humides réhydratants. Ce sont les moins utilisés car ils nécessitent une surveillance plus importante (153).

Pour obtenir une première couche non adhérente, la compresse peut être imprégnée d'un corps gras (vaseline (147), paraffine (155)) ou de polyéthylène glycol (152), (153). Des pansements vaselinés sont commercialisés ; ils peuvent également être préparés en autoclavant des compresses recouvertes de vaseline. Néanmoins, ce procédé ne garantit pas une répartition homogène du corps gras (140), (147). Ces pansements non adhérents sont semi-occlusifs : ils retiennent une humidité suffisante pour empêcher la déshydratation cellulaire et favoriser l'épithélialisation. Simultanément, ils drainent les fluides en excès (154). Ils sont perméables à l'air [39], contrairement aux pansements occlusifs, non adhérents mais imperméables à l'air (152).

Les hydrocolloïdes, produits récents, se présentent sous la forme de pâte de carboxyméthylcellulose (148) en tube ou en plaques malléables, de différentes dimensions. Ils adhèrent à la peau saine entourant la plaie et se transforment en gel au contact des fluides de la plaie (147), (155). Leur perméabilité à l'eau, nulle initialement, augmente quand le gel se forme, permettant aux fluides d'être drainés vers la couche secondaire (148). Leur retrait est réalisé en rinçant la plaie sous pression avec un liquide de détergence (151).

Les hydrogels, des polymères insolubles, sont également des substances hydroactives qui se présentent sous forme de gel aqueux. Ils se sont montrés particulièrement efficaces dans la gestion de plaies contenant des tissus nécrotiques et des débris. Ils sont très absorbants. Le gel réhydrate les tissus morts, permettant aux processus normaux d'autolyse de débarrasser la plaie (148).

Les pansements hydrocellulaires associent une couche de mousse de polyuréthane, une couche cellulaire hydrophile et une couche externe imperméable. Ils sont à la fois non adhérents et très absorbants (147).

Il existe également des film perforés de nombreux micropores qui ont néanmoins les inconvénients d'être irritants et déshydratants localement, au niveau des pores (148).

Les alginates en échangeant des ions avec la plaie forment un gel hydrophile qui aide à la cicatrisation des plaies exsudatives (148).

Les indications de ces substances aux propriétés diverses sont variables en fonction des différents stades de la cicatrisation.

## **2. Deuxième couche**

Le rôle de cette couche est d'absorber les sérosités de la plaie drainées par la couche de contact (155).L'évaporation des fluides imprégnés dans cette couche prévient les macérations et concentre les exsudats, ces deux phénomènes concourant à limiter les proliférations bactériennes (151).Le matériau composant cette couche doit posséder une bonne capillarité, c'est-à-dire qu'il doit attirer les liquides mis en contact avec lui, et présenter une épaisseur suffisante (153).La capillarité augmente si le pansement est mouillé ou imprégné d'une substance hydrophile (153).Pour que l'absorption soit optimale, il est indispensable que la première et la deuxième couche soient en contact étroit (148); néanmoins, il ne faut pas que la pression exercée sur cette couche intermédiaire soit trop important, sous peine de diminuer sa capacité d'absorption et de stockage (148). Par ailleurs, la plaie ne doit pas être asséchée car l'humidité est nécessaire à la cicatrisation (148).

Pour éviter une contamination par les germes environnementaux, le pansement doit être changé si cette couche sature, avant que la couche tertiaire ne soit gagnée par les exsudats (152).

Enfin, si elle est épaisse, cette couche participe à l'immobilisation et à la protection de la plaie contre les traumatismes (152), (154).

Les matériaux composant cette couche sont, en général, du coton hydrophile (148)ou des compresses dites « américaines » (135).

### 3. Troisième couche

Elle assure la fonction de maintien du pansement (151), (152). Elle doit également permettre l'évaporation des liquides tout en étant imperméable aux fluides du milieu extérieur (148), Peuvent être utilisées (147), (151):

- des bandes non adhésives, en crêpe ou en nylon légèrement extensibles, à fixer avec un collant ;
- des bandes adhésives extensibles ou non, perméables ou non ;
- des bandes cohésives ou auto-adhésives, qui ne collent pas à la peau donc non allergisantes.

Les bandes perméables ont le désavantage de pouvoir être souillées par les liquides de l'environnement ou par des sécrétions trop importantes ; cela favorise alors le passage des bactéries de l'extérieur vers l'intérieur (contamination de la plaie) mais aussi de l'intérieur vers l'extérieur (153).

Les bandes imperméables protègent la plaie des fluides extérieurs mais empêchent l'évaporation des sérosités de la plaie ce qui rend le pansement occlusif et favorise les macérations (153).

L'élasticité assure le maintien en place et une certaine pression qui participe à la suppression des espaces morts. Néanmoins, il convient d'être vigilant à la tension appliquée lors de la pose du pansement, surtout avec une bande auto-adhésive, afin de ne pas créer une compression sur un membre par exemple (135).

### C. Indications des différents pansements

Chaque phase de la cicatrisation a des caractéristiques particulières auxquelles le pansement doit s'adapter pour optimiser l'évolution (153). Les pansements correspondant aux phases de déterision, de réparation et de maturation vont être présentés.

### 1. Phase de détersion

Une plaie en phase de détersion se caractérise par la présence de tissus nécrosés, de débris, de sang, de sérosités ). Le nettoyage et le parage permettent en général d'éliminer ces matières, mais il arrive que le parage ne puisse être complet et que le recours à une détersion sous pansement soit inévitable (148), (153).

Un pansement adhérent absorbant sera utilisé. Si l'exsudat est séreux, la couche de contact sera sèche (pansement sec absorbant) ; si l'exsudat est visqueux, cette couche sera humide (pansement humide absorbant) pour rendre l'exsudat plus liquide (152), (154). Les fluides sont attirés par capillarité vers la couche de contact, puis, à partir de celle-ci vers la couche intermédiaire. Comme un environnement trop humide peut entraîner une multiplication bactérienne, certains auteurs conseillent l'addition de chlorhexidine à 0,05% à la solution humidifiante (148), (151).

L'adhérence de la couche de contact résulte de plusieurs phénomènes (154):

- les interstices ménagés par les mailles de la compresse sont envahis par les débris et tissus nécrotiques ;
- les fluides contiennent des protéines qui vont rester fixées à la couche de contact lors de l'évaporation ce qui enchâsse le pansement à la croûte (148).

Les pansements adhérents, que la première couche soit sèche ou humide, doivent être retirés une fois secs et au maximum toutes les 24 heures (148). Ils entraînent avec eux les débris et tissus nécrotiques mais parfois aussi des tissus sains ce qui est douloureux et préjudiciable pour la cicatrisation. Une tranquillisation ou une anesthésie locale peuvent être nécessaires (148), (152).

Les pansements humides réhydratants ont une faible capacité de détersion mais permettent de diluer les exsudats visqueux. Ils sont donc utilisés sur les plaies produisant une grande quantité d'exsudats visqueux mais contenant peu de corps étrangers ou de tissus nécrotiques (151), (152). Ils permettent un échauffement local qui favorise la néovascularisation augmentant ainsi le drainage de la plaie [38]. En médecine vétérinaire, ces pansements sont peu utilisés (152).

Avec les pansements secs, le dessèchement de la plaie est possible ; avec les pansements humides, le risque de macération est plus important (151).

Les hydrogels et les hydrocolloïdes peuvent être utilisés au cours de la phase de détersion bien qu'étant non adhérents : ils permettent un débridement plus doux au retrait du pansement et une réduction des soins puisqu'ils peuvent être laissés en place 48 heures (148). Cette durée est à moduler en fonction de la quantité d'exsudats.

## **2. La phase de réparation**

Elle comprend, en fait, la phase de bourgeonnement puis la maturation. Durant cette dernière phase, l'utilisation d'un pansement n'est en général pas nécessaire, sauf pour protéger la plaie du léchage et des contraintes mécaniques.

Ces plaies sont caractérisées par une surface propre et légèrement exsudative. Le tissu de granulation s'est progressivement mis en place ; à l'état normal il est plat, non exubérant, ferme et rouge. Il est également très résistant à l'infection.

Dans cette phase, les pansements adhérents ne peuvent plus être utilisés, car leur retrait arracherait les bourgeons charnus. En revanche, l'exsudation, même faible nécessite l'utilisation de pansements absorbants afin d'éviter la macération. Ils doivent également maintenir les conditions optimales de cicatrisation qui sont une oxygénation et humidité suffisantes et un pH acide (153). Les pansements non adhérents répondent à ces caractéristiques.

Au stade précoce de la réparation, l'épithélialisation n'a pas encore commencé : des pansements vaselinés peuvent être utilisés. Ce type de pansements favorise la contraction au sein de la plaie, notamment au cours des sept premiers jours de la cicatrisation (140), (152), mais retarde l'épithélialisation (152), (153). Des compresses imprégnées de polyéthylène glycol, qui entravent moins l'épithélialisation mais limitent la contraction [30], peuvent également être utilisés.

Le pansement sera renouvelé tous les 2 à 3 jours ou plus précocement, si l'animal présente le moindre signe d'intolérance (œdème, douleur, chaleur, baisse de l'état général) ou si le pansement est souillé (156).



Pour la conception de ces pansements, le choix s'orientera plutôt vers des compresses à mailles serrées afin d'éviter que le tissu de granulation ne passe entre les mailles et ne soit arraché lors du retrait du pansement (151).

En avançant dans la cicatrisation, le tissu de granulation devient de moins en moins exsudatif et se recouvre progressivement de cellules épithéliales. A ce stade, l'utilisation d'un pansement vaseliné n'est plus recommandée : la vaseline inhibe la migration de ces cellules (140) . De même, la paraffine est à proscrire à cause de son action anti-mitotique (140).

Les pansements non adhérents occlusifs sont mieux adaptés à cette phase. Ils sont indiqués uniquement pour les plaies propres, peu exsudatives présentant un tissu de granulation bien établi, une contraction avancée et en voie d'épithélialisation (153).

Grâce à leur imperméabilité, la plaie reste humide et aucune croûte ne peut se former, ce qui est favorable à l'épithélialisation (156). En outre, les sérosités sont propices à la croissance des cellules épidermiques car elles contiennent des électrolytes, du glucose, des protéines et d'autres nutriments (156). Elles confèrent également à la surface un pH légèrement acide stimulant le bourgeonnement et inhibant le développement bactérien (156). Enfin, des études ont montré que l'occlusion stimulait la synthèse de collagène (156).

Pour confectionner un pansement occlusif, le pansement peut être recouvert d'une bande adhésive ou d'un film élastique (151); il existe également des formulations prêtes à l'emploi sur le marché.

Tous les matériaux non adhérents occlusifs cités précédemment peuvent être utilisés ; leurs propriétés sont globalement les mêmes. Ces pansements accélèrent l'épithélialisation de la plaie mais ralentissent sa contraction, probablement à cause des adhérences créées entre la peau et le gel qui s'opposent aux forces de traction (154).

Les hydrocolloïdes et les pansements hydrocellulaires présentent de nombreuses qualités, mais leur usage reste encore limité par leur coût, même si pendant cette phase de la cicatrisation les renouvellements peuvent être espacés de 2 à 4 jours (151), (154). Si avant ce délai la surface du pansement en regard de la plaie prend l'aspect d'une bulle remplie de liquide, il doit être changé (144).

partie expérimentale

# PARTIE EXPERIMENTALE

---

## Partie expérimentale

### I. Lieu et durée d'étude :

Notre expérimentation a lieu au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de l'université IBN KHALDOUN de TIARET, nous avons étudié des cas cliniques canins et félines reçus chacun séparément pour différents motifs pathologiques, où nous avons porté un intérêt particulier pour les cas qui souffrent de plaies traumatiques, durant la période allant du mois Septembre 2017 au mois de juin 2018.

### II. Démarches cliniques :

En premier lieu, les sujets étaient soumis à un examen clinique général, dès leurs réceptions.

Nous avons établi pour chacun des cas une fiche d'examen clinique, qui détermine l'état de chaque appareil afin de recueillir le maximum d'informations cliniques déterminant le diagnostic.

Une fois le diagnostic clinique établi un suivi médical était réalisé, une hospitalisation était également nécessaire pour certains cas jugés dans un état grave.

### III. les sujets concernés par l'étude :

Les sujets concernés par notre étude sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 05:** les cas canins étudiés dans l'année 2017/2018.

Date de réception	Age	Race	sexe
10/10/2017	4 ans	Lévrier	Male
25/10/2017	4 ans	Bracque	Femelle
29/10/2017	11 mois	Berger allemand	Male
31/10/2017	15 ans	Locale	Femelle
06/12/2017	2 ans	Berger allemand	Male
28/12/2017	3 ans	Epagnol breton	Male
17/12/2017	6 ans	Braque	Male
06/02/2018	2 ans	Locale	Femelle
25/02/2018	8 mois	Berger allemand	Male

## PARTIE EXPERIMENTALE

---

08/03/2018	7 mois	Berger allemand	Male
11/03/2018	6 mois	Lévrier	Male
20/03/2018	3 ans	Berger allemand	Femelle
18/04/2018	08 ans	Lévrier	Male
29/05/2018	18 mois	Malinois	Femelle

**Tableau 06:** les cas félins étudiés dans l'année 2017/2018.

Date de réception	Age	Race	Sexe
25/10/2017	24 mois	Locale	Male
07/11/2017	5 ans	Locale	Male
26/11/2017	1 mois	Siamois	Femelle
05/12/2017	1 an	locale	Male
07/12/2017	10 mois	locale	Femelle
01/02/2018	3 ans	Locale	Femelle
04/02/2018	1 an	Locale	Femelle
18/02/2018	1 an	Croisé siamois	Femelle
13/03/2018	7 ans	Locale	Male
18/03/2018	13 mois	locale	Femelle
24/05/2018	3 mois	Locale	Male
27/05/2018	1 an	Locale	Femelle

#### IV. Matériels utilisés :

##### a) Matériels :

- Thermomètre.
- muselière
- Stéthoscope.
- Seringue jetable.
- Perfuseurs ordinaires.
- Ciseau.
- Coton.
- Tube de prélèvement EDTA et héparine.
- Cathéters.

## PARTIE EXPERIMENTALE

- Désinfectant (Bétadine , eau oxygénée ).
- ☒ Cicatrisant (Aluspray ).
- Dexavet Bioderm

### b) molécules médicamenteuses utilisées :

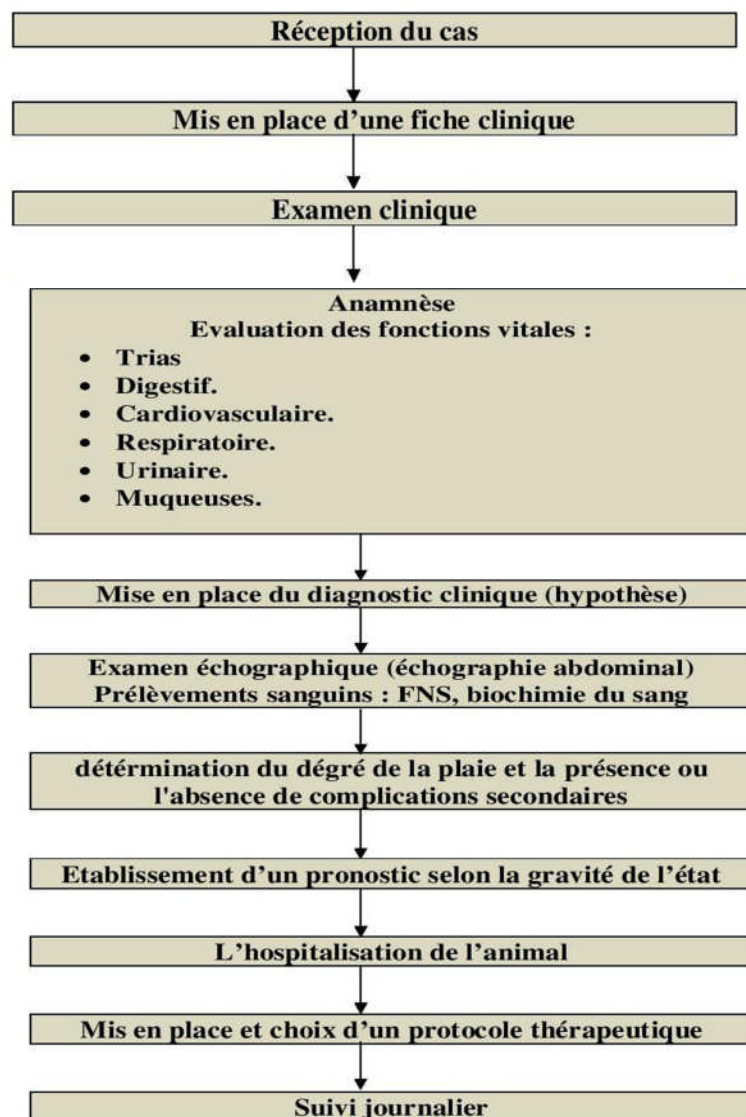
**Tableau 07:** molécules médicamenteuses utilisées

Type de molécule	Nom commercial	Principe actif	Posologie	Voie d'administration
Antibiotique	<b><u>Peni-Strep®</u></b>	Pénicilline , streptomycine	1ml/25kg	IM et IV.
	<b><u>Gentamycine®</u></b>	Chlorhydrate de gentamicine	15 à 20 mg/kg	IM et IV.
	<b><u>Hefrotrim®</u></b>	Sulfamide , triméthoprine	0.1 à 0.2 ml/kg	IM et IV.
Anti -inflammatoire	<b><u>Cortamethazone</u></b>	Dexamethazone	0.25 a 0.5ml/5kg	IM et IV.
	<b><u>Solumedrol (40mg)®</u></b>	Méthylprednisolon e	2 mg/kg.	IM et IV.
	<b><u>Colvasone®</u></b>	Dexamethazone	2 mg/kg.	IM et IV.
Mulivitaminé	<b><u>Fercobsang®</u></b>	Fe, cobalt, cuivre, B1, B6, B12.	1.5/10kg.	Orale et SC
	<b><u>Vitamine C®</u></b>	Acide ascorbique	<b><u>Chien: 1 à 5ml. chat:0.5 à 1ml.</u></b>	IV, IM et orale
	<b><u>MethioB12®</u></b>	Acétylméthionine, arginine chlorhydrate	1 à 2ml.	IV, IM et orale

## PARTIE EXPERIMENTALE

<b>Diurétique</b>	<b><u>Diurizone®</u></b>	Hydrochloro thiazide, Dexamethazone	2ml/40kg.	IV, IM et SC
<b>Analeptique cardio-respiratoire</b>	<b><u>Frecardyl®</u></b>	Heptaminol, Diprophyline	2ml/10kg	IV,IM, orale ,IP
<b>Spasmolytique</b>	<b><u>Calmagine®</u></b> <b><u>Prinperan ®</u></b>	Dipyron Méthochlopramide	1ml/2.5 à 5kg 0,5 à 1 mg/kg	IV, IM, SC.

### V. Protocole expérimental :



**Figure n°1:** Protocole expérimental

## PARTIE EXPERIMENTALE

---

### Résultats:

Nos résultats sont rassemblés dans les tableaux suivants :

Les cas concernés par l'étude étaient au nombre de 27 cas cliniques

Les cas de différents âges et des deux sexes reçus en consultation pour des motifs cliniques différents étaient aux nombres de 15 cas canins et 12 cas félins sur 833 cas .

**Tableau 08 :** cas canins

CAS	sexe	Age	Nature de plaie	Traitement
SHEB Lévrier	Male	4 ans	Plaie ouverte suite a une ablation de tumeur	Désinfection avec l'eau oxygéné puis bétadine Et suture de la plaie COMPISTRES 0 ,4 CC KETAMINE 1CC PENISTREP 1CC LOGAMOX 1CC DEXALONE 1CC
LACY Bracque	Femelle	4 ans	Plaie ouverte infecté	Desinfaction avec l'eau oxugéné puis bétadine Suture de la plaie KETAMINE 1CC PENISTREP 2CC AMOXICILINE 2CC FERCOPSANG 2CC
DOLF Berger allemand	Male	11 mois	Fracture ouverte de l'humérus avec une plaie	LONGAMOX 4CC PENISTREP 1CC NUFLINEX 0,5 CC
LYSA Locale	Femelle	15 ans	Plaie avec arme a feu	KETAMINE 2 CC ACEPROMAZYNE 1CC LOGAMOX 3 CC
DOLF Berger allemand	Male	2 ans	Plaie traumatique au niveau buccal	KETAMINE 2CC ACEPROMAZYNE 1 CC DEXAKEL 2CC
BLOUZ Epagnol breton	Male	3 ans	Plaie septique purulente	Désinfection locale a l'eau oxygéné AMOXICILINE 11CC PENISTREP 1CC FERCOBSANG 2CC DEXALONE 1CC
DOG Braque	Male	6 ans	Plaie traumatique au niveau de la face	ZOLTYL 1 ,5 CC Nettoyage a l'eau oxygéné PENISTREP 1CC

## PARTIE EXPERIMENTALE

Locale	Femelle	2 ans	Fracture instable avec plaie par balle	Désinfection de la plaie SOLUMEDROL 1CC PENISTREP 3CC
JACK Berger allemand	Male	8 mois	Plaie traumatique	DEXALONE 1CC FERCOPSANG 2CC Désinfection locale
SAM Berger allemand	Male	7 mois	Fracture des métatarses avec plaie ouverte	FLUNEXINE 0,4 CC LONGAMOX 1,5 CC ACEPROMAZINE 0,5cc
FARHD Lévrier	Male	6 mois	Plaie par morsure sous mandibulaire et au niveau du chanfrein	Désinfection a la bétadine DEXALONE 2CC PENISTREP 1CC
LIZA Berger allemand	Femelle	3 ans	Plaie traumatique	PENIHESTASTREP 4CC Pommade antibiotique
MAX Lévrier	Male	08 ans	Plaie par morsure	Désinfection de la plaie Pommade antibiotique
DOLLY Malinois	Femelle	18 mois	Plaie traumatique du membre postérieur gauche	XYLAZINE 1,5 CC Suture de la plaie PENISTREP 1CC DEXAZLONE 0,5 CC

**Tableau 09** : cas félins

Cas	Sexe	Age	Nature de plaie	Traitement
MINOU Locale	Male	24 mois	Plaie avec contusion du membre antérieur gauche	ZOLTYL 0,2 CC PENIHESTASTREP 1 CC
MINOU Locale	Male	5 ans	Plaie au niveau buccal	DEXACEL 1CC LONGAMOX 0,8 CC Désinfection de la plaie avec du sérum sal puis bétadine
LYNA Siamois	Femelle	1 mois	Plaie chronique par léchage	PENISTREP 1CC Desinfection a l'au oxygéné
MICHO locale	Male	1 an	Plaie avec contusion du membre postérieur droit	ZOLTYL 0,2 CC PENIHESTASTREP 1 CC



## PARTIE EXPERIMENTALE

MIKA locale	Femelle	10 mois	Plaie traumatique avec hernie diaphragmatique	Euthanasie justifier suite a un SDRA
MINETTE Locale	Femelle	3 ans	Plaie traumatique au niveau de la mâchoire inferieure	LONGAMOX 0,2 CC PENIHASTREP0,5CC DEXALONE 0,4 CC Désinfection de la plaie a l'eau oxygéné puis bétadine
SARA Locale	Femelle	1 an	Plaie traumatique suite a une morsure	ZOLTYL 0,4 CC AMOXICILINE 1CC PENISTREP 2 CC Suture de la plaie
NOUNA Croisé siamois	Femelle	1 an	Plaie en voie de cicatrisation	Désinfection locale avec de l'eau oxygéné Pommade antibiotique
BISSOU Locale	Male	7 ans	Plaie ouverte au niveau de l'oreille gauche	PENIHASTREP 0,3CC METNOMILOZOLE 0,5CC DEXACEL 0,5 CC Désinfection de la plaie après rasage
MRORA locale	Femelle	13 mois	Plaie en voie de cicatrisation	Désinfection locale avec de l'eau oxygéné Pommade antibiotique
RACHA Locale	Male	3 mois	Plaie avec abcès orbitaire	PENIHASTREP intra orbitaire AMOXICILINE 0,5 CC XYLASINE 0,2 CC KETAMINE 0,2 CC
MIMI Locale	Femelle	1 an	Plaie traumatique	XYLASINE 0,2 CC PENIHASTREP 1CC

## PARTIE EXPERIMENTALE

---

### Illustration des photos:



**Phot 01** : Plaie traumatique chez une chatte de 1 an suite a une morsure .



**Photo 02** : éventration chez un chat suite a une plaie provoqué par un objet contendant



**Photo 03** : Plaie suite a une contusion au niveau du membre postérieur gauche chez un berger belge de 8mois



**Photo 04** : après suture



**Photo 05** : Plaie ulcéralive provoqué après rupture d'abcès chez un chat d'un an



**Photo 06** : Paie infecté grave au niveaux des oreille d'un chien croisé staff de 2mois suite a une complication d'un traumatisme



**Photos 07** : Après traitement et mise en place d'un pansement



**Photo 08** : Plaie traumatique chez un chat de 6mois avec fracture ouverte au niveau du fémur gauche



**Photo 09 :** Après réduction



**Photo 10 :** Grave atteinte traumatique au niveau de l'œil chez un chien levrier de 2ans



**Photo 11** : après inoculation

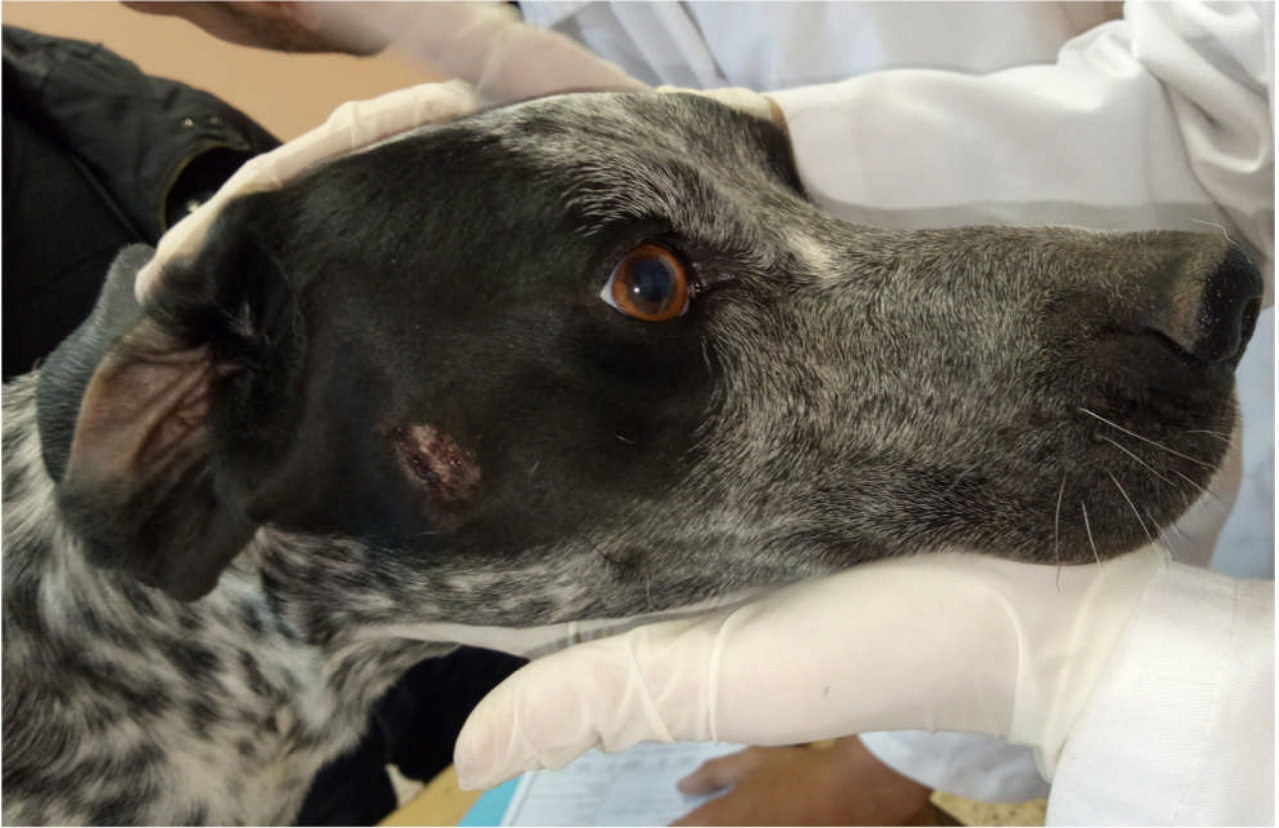


**Photo 12** : Coupure au niveau des babines chez un berger allemand de 3ans



**Photo 13** : Après suture





**Photo 14** : Plaie traumatique faciale chez un braque allemand

# CONCLUSION

---

## **Conclusion:**

Face à une plaie le praticien doit avoir une bonne connaissance des caractéristiques de la peau du chien et chat et la nature de la plaie (sèche , purulente , superficielle, profonde ..) ,d'apparition récente ou ancienne pour éviter les surinfections et les complications secondaires .

La démarche diagnostique du praticien doit être raisonné , la thérapeutique est basée sur l'usage des anti-biotiques et des anti-inflammatoires ainsi qu'à l'application des pommades cicatrisantes comme traitement local.

Les plaies traumatiques sont des affections remarquables par le propriétaire et le praticien la connaissance reste encore a acquérir ce qui permet le choix de la thérapie.

## **Références bibliographiques :**

1. AGUERRE, H.  
Les lambeaux cutanés axiaux chez le chien et le chat : étude bibliographique et clinique rétrospective.  
Th. : Med. Vet. : Toulouse : 2004-TOU 3, 4048, 158p.
2. AL BAGDADI, F. The integument.  
In EVAN, H.E : *Miller's Anatomy of the dog*. 3<sup>rd</sup> Ed, Philadelphia, Saunders, 1994, 98-119.
3. BARONE, R.  
Anatomie comparée des mammifères domestiques.  
*Tome 2 : Arthrologie et myologie*. 3<sup>ème</sup> édition, 1989, Ed Vigot.
4. BARONE, R.  
Anatomie comparée des mammifères domestiques.  
*Tome 5 : Angiologie*. 1996, Ed Vigot.
5. BOURGES-ABELLA, N.  
La peau des mammifères.  
*Cours d'histologie spéciale*. 2001, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
6. BRAUN, J.P.  
Biochimie du collagène.  
Biochimie des Protides, II. Protides et Acides Nucléiques. 2<sup>ème</sup> édition. 174-184  
*Cours de Biochimie Vétérinaire*, ENVT. 2001.
7. FOWLER, D.  
Principles of wound healing.  
In HARARI, J. : *Surgical complications and wound healing in the small animal practice*. Philadelphia, Saunders, W.B., 1993, 1-31.
8. GREGORY, C.R. GOURLEY, I.M. KOBLIK, P.D. et al.  
Experimental definition of *latissimus dorsi*, *gracilis*, and *rectus abdominus* musculocutaneous flaps in the dog.  
*Am J Vet Res*. 1988, **49**(6), 978-884.
9. HOLBROOK, K.A.  
Structure and development of the skin.  
In N.A. Soter, H.P. Baden : *Pathophysiology of dermatologic diseases*. 2<sup>nd</sup> ed., New York, McGraw-Hill, 1991, 3-45.
10. JOHNSTON, S.A. WALSHAW, R.A.  
Extended use of the caudal superficial epigastric arterial pedicle graft in dog.  
*Vet Compar Orthop Traumatol*. 1990, **1**, 27-30.

11. MIALOT, M.  
Histologie de la peau normale.  
*Encyclopédie Vétérinaire*, Paris. 1993, Dermatologie 0100, 8p.
12. MORIELLO, K.A.  
Diseases of the skin.  
In Sherding RG (ed) : *The Cat : Diseases and Clinical Management*  
2<sup>nd</sup> Ed, Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1994, 1907-1968.
13. MULLER, G.H. KIRK, R.W. SCOTT, D.W.  
Structure and function of the skin.  
In : *Small animal dermatology*.  
4<sup>th</sup> ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1989, 1-48.
14. OLIVRY, T. MULLER, R.S. WALDER, E.J. ATLEE, B.A.  
Anatomie et physiologie microscopiques de la peau.  
*Encyclopédie Vétérinaire*, Paris. 1993, Dermatologie 0200, 13p.
15. PAVLETIC, M.M.  
Anatomy and circulation of the canine skin.  
*Microsurgery*. 1991, **12**, 103-112.
16. PAVLETIC, M.M  
Atlas of small animal reconstructive surgery. Philadelphia : Lippincot, 1993. 340p
17. PAVLETIC, M.M.  
Les lambeaux cutanés en chirurgie reconstructrice.  
*Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 1992, **24**, 125-135.
18. PAVLETIC, M.M. Pedicle grafts.  
In Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery*.  
2<sup>nd</sup> Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 295-324.
19. PAVLETIC, M.M.  
Surgery of the skin and management of wounds  
In Sherding RG (ed) : *The Cat : Diseases and Clinical Management*  
2<sup>nd</sup> Ed, Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1994, 1969-1997.
20. PAVLETIC, M.M. The integument.  
In Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery*. 2<sup>nd</sup> Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 260-268.
21. PAVLETIC, M.M.  
The vascular supply to the skin of the dog : a review.  
*Vet Surg*. 1980, **9**, 77-80.

22. PAVLETIC, M.M.  
Undermining for repair of large skin defects in small animals.  
*Mod Vet Pract.* 1986, **67**, 13-16.
23. PAVLETIC, M.M. KOSTOLICH, M. KOBLIK, P. et al.  
A comparison of the cutaneous trunci myocutaneous flap and latissimus dorsi flap in the dog.  
*Vet Surg*, 1987, **16**, 283-293.
24. SCOTT, D.W.  
Normal integument of the cat.  
*In* J. Holzworth : *Diseases of the cat. Medicine and surgery. Volume 1.*  
Philadelphia, W.B. Saunders, 1987, 619-625.
25. VIGUIER, E. DEGORGE, F.  
Éléments anatomiques fondamentaux en chirurgie cutanée plastique et reconstructrice chez les carnivores domestiques.  
*Le Point Vétérinaire.* Numéro spécial 1992, **24**, 5-19.
26. ASIMUS, E.  
Les plaies.  
*Cours de Pathologie Générale de Chirurgie, ENVT, 2001.*
27. AUGUST, J.R.  
Dog and cat bites.  
*J Am Vet Med Assoc.* 1988, **193**, 1394-1398.
28. BARANYIOVA, E. HOLUB, A. MARTINIKOVA, M. et al.  
Epidemiology of intraspecies bite wounds in dogs in the Czech Republic  
*Acta Vet. Brno.* 2003, **72**, 55-62.
29. . COWELL, A.K. PENWICK, R.C.  
Dog bite wounds : a study of 93 cases.  
*Compend Cont Educ.* 1989, **11**, 313-319.
30. DUCOS-DE-LAHITTE,  
J. Les envenimations.  
*Cours de Zoologie, ENVT, 2000.*
31. EUZEBY, J.P. (Page consultée le 03/01/2005). Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire,  
[en ligne]. Adresse URL : <http://www.bacdico.net>.
32. FACKLER, M.L.  
Physics of missile injuries.  
*In* Mc Swain, N.E, Kerstein, M.D. (Eds) : *Evaluation and management of trauma.*  
Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1987.
33. FAHIE, M.A, SMITH, M.M.  
Axial pattern flap based on the cutaneous branch of the superficial temporal artery in cats : An experimental study.  
*Vet Surg.* 1997, **26**, 86-89.

34. FAYOLLE, P.  
Les plaies de morsure.  
*Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 1992, **24**, 87-90.
35. FAYOLLE, P.  
Plaies par brûlures : particularités physiopathologiques et thérapeutiques.  
*Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 1992, **24**, 79-86.
36. GRIFFIN, G.M. HOLT, D.E.  
Dog-bite wounds : Bacteriology and treatment outcome in 37 cases.  
*J Am Anim Hosp Assoc*. 2001, **37**, 453-460.
37. JOHNSTON, D.E.  
Cicatrisation des plaies cutanées.  
*Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 1992, **24**, 21-34.
38. JOHNSTON, D.E.  
Traitement des traumatismes tissulaires  
*Le Point Vétérinaire*. Numéro spécial 1992, **24**, 63-75.
39. KOLATA, R.J.  
Trauma : Epidemiology and mechanisms.  
*In* Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery*.  
2<sup>nd</sup> Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 101-105.
40. KOLATA, R.J.  
Trauma in dogs and cats : An overview.  
*Vet Clin North Am*. 1980, **10**, 515-522.
41. KOLATA, R.J. JOHNSTON, D.E.  
Motor vehicle accidents in urban dogs : A study of 600 cases.  
*J Am Vet Med Assoc*. 1975, **167**, 938-941.
42. KOLATA, R.J. KRAUT, N.H. JOHNSTON, D.E.  
Patterns of trauma in urban dogs and cats. A study of 1000 cases.  
*J Am Vet Med Assoc*. 1974, **164**, 499-502.
43. MASON, L.K.  
Treatment of contaminated wounds, including wounds of the abdomen and thorax.  
*In* HARARI, J. : *Surgical complications and wound healing in the small animal practice*.  
Philadelphia, Saunders, W.B., 1993, 33-62.
44. MC KIERNAN, B.C. et al.  
Thoracic bite wounds and associated internal injury in 11 dogs and 1 cat.  
*J Am Vet Med Assoc*. 1984, **184**, 959-964.
45. POPE, E.R.  
Burns : Thermal, electrical, chemical, and cold injuries. *In* Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery*. 2<sup>nd</sup> Ed, WB Saunders,

- Philadelphia, 1993, 355-369.
46. POPE, E.R.  
Skin grafting in small animal surgery. Part I : The normal healing process.  
*Compend Contin Educ.* 1988, **10**, 915-923.
  47. REMY, D.  
Classification et traitement des plaies  
*Encyclopédie vétérinaire*, Paris, 1994, Chirurgie Tissus mous 0800, 6p.
  48. SHAMIR, M.H. et al.  
Dog bite wounds in dogs and cats : a retrospective study of 196 cases.  
*J Vet Sci* 2002, **49**, 107-112
  49. SPACKMAN, C.J.A. et al.  
Thoracic wall and pulmonary trauma in dogs sustaining fractures as a result of motor vehicle accidents.  
*J Am Vet Med Assoc.* 1984, **185**, 975-977.
  50. STRADY, A. et al.  
Morsures d'animaux. Epidémiologie et risques infectieux.  
*La Presse Médicale.* 1988, **17**, 2229-2233.
  51. SWAIM, S.F.  
Small animal wound management. Malvern : Lea & Febiger, 1990, 250p.
  52. SWAIM, S.F. LEE, A.H. HUGHES, K.S.  
Heating pads and thermal burns in small animals.  
*J Am Anim Hosp Assoc.* 1989, **25**, 156-162.
  53. TAMS, T.R  
Environmental Injury  
*In* Sherding RG (ed) : *The Cat : Diseases and Clinical Management*  
2<sup>nd</sup> Ed, Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1994, 251-262.
  54. UNDERMAN, A.E.  
Bite wounds inflicted by dogs and cats.  
*Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1987, **17**, 195-207.
  55. WALDRON, D.R. TREVOR, P.  
Management of superficial skin wounds.  
*In* Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery.*  
2<sup>nd</sup> Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 269-280.
  56. WHITE, R.A.S  
The aetiology and classification of wounds and skin deficits..  
*In* FOWLER, D. WILLIAMS, J.M : *BSAVA, Manual of canine and feline wound management and reconstruction.*  
1<sup>st</sup> Ed, Cheltenham, British Small Animal Veterinary Association, 1999 : 5-12.

57. AGREN, M.S. MIRASTSCHIJSKI, U. KARLSMARK, T. et al.  
Topical synthetic inhibitor of matrix metalloproteinases delays epidermal regeneration of human wounds.  
*Exp Dermatol.* 2001, **10** (5), 337-348.
58. ASSOIAN, R.K.  
The role of growth factors in tissue repair : Type  $\beta$ -transforming growth factor and stimulation of fibrosis.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.*  
New York, Plenum, 1988, p 273-283.
59. BAILEY, A.J. BAZIN, S. DELAWNEY, A.  
Changes in the nature of the collagen during development and resorption of granulation tissue.  
*Biochem biophys Acta.* 1973, **328**, 383-390.
60. BANKS, A.R.  
The role of growth factors in tissue repair : II. Epidermal growth factor.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.*  
New York, Plenum Press, 1988, 253-263.
61. BARBUL, A. BRESLIN, R.J. WOODYARD, J.P. et al.  
The effect of *in vivo* T-helper and T-suppressor lymphocyte depletion on wound healing.  
*Ann Surg.* 1989, **209**, 479-483.
62. BARDET, J.F.  
Les lambeaux péniinsulaires en chirurgie reconstructrice cutanée chez le chien et le chat.  
*Le Point Vétérinaire.* Numéro spécial 1992, **24**, 143-150.
63. BARKER, W. RODEHEAVER, G.T. EDGERTON, M.T. et al.  
Damage to tissue defenses by a topical anesthetic agent. *Ann Emerg Med.* 1982, **11** (6), 307-310.
64. BASHER, A.W.P. FOWLER, J.D. BOWEN, C.V. et al.  
Microneurovascular free digital pad transfer in the dog. *Vet Surg.* 1990, **19** (3), 226-231.
65. BERRY, D.P. BALE, S. HARDING, K.G.  
Dressings for treating cavity wounds.  
*J Wound Care.* 1996, **5** (1), 10-17.
66. BOHLING, M.W. HENDERSON, R.A. SWAIM, S.F. et al.  
Cutaneous wound healing in the cat : A macroscopic description and comparison with cutaneous wound healing in the dog.  
*Vet Surg.* 2004, **33**, 579-587.
67. BROADLEY, K.N. AQUINO, A.M. WOODWARD, S.C. et al.  
Monospecific antibodies implicate basic fibroblast growth factor in normal wound repair.  
*Lab Invest.* 1989, **61**, 571-575.



68. BUNTROCK, P. JENTZSCH, K.D. HEDER, G.  
Stimulation of wound healing, using brain extract with fibroblast growth factor (FGF) activity : II.  
Histological and morphometric examination of cells and capillaries.  
*Exp Pathol.* 1982, **21**, 62-67.
69. CHEN, W.T. HASEGAWA, E. HASEGAWA, T. et al.  
Development of cell surface linkage complexes in cultured fibroblasts.  
*J Cell Biol.* 1985, **100**, 1103-1114.
70. CHEN, W.T. WANG, J. HASEGAWA, T. et al.  
Regulation of fibronectin receptor distribution by transformation, exogenous fibronectin,  
and synthetic peptides.  
*J Cell Biol.* 1986, **100**, 1649-1661.
71. CORRAL, C.J. SIDDIQUI, A. et al.  
Vascular endothelial growth factor is more important than basic fibroblast growth factor during  
ischemic wound healing.  
*Arch Surg.* 1999, **134** (2), 200-205.
72. DELVERDIER, M.  
Aspects morphologiques et chronologiques de la réaction inflammatoire.  
*Cours d'anatomie pathologie générale.* ENVT, 2002.
73. DELVERDIER, M.  
Cancérologie spéciale : les tumeurs cutanées.  
*Cours d'anatomie pathologie générale vétérinaire.* ENVT, 2003.
74. DELVERDIER, M.  
La dynamique de la réaction inflammatoire.  
*Cours d'anatomie pathologie générale.* ENVT, 2002.
75. DELVERDIER, M. BRET, L. RAYMOND, I. MAGNOL, J.P.  
La réaction inflammatoire : II. Dynamique et signification biologique.  
*Prat Méd Chir Anim Comp.* 1993, **28**, 589-603.
76. DI GLOVINE, S.F. DUFF, G.W.  
Interleukin 1 : the first  
interleukin. *Immunol Today.*  
1990, **11**, 13-20.
77. DODDS, W.J.  
Physiology of hemostasis.  
*In* Slatter DH (ed) : *Textbook of Small Animal Surgery, vol 1.* Philadelphia, WB  
Saunders, 1985,71-74.
78. EFRON, J.E. FRANKEL, H.L. LAZAROU, S.A. et al.  
Wound healing and T-lymphocytes.  
*J Surg Res.* 1990, **48**, 460-463.

79. ELGJO, K. REICHEL, K.L. HENNINGS, H. et al.  
Purified epidermal pentapeptide inhibits proliferation and enhances terminal differentiation in cultured mouse epidermal cells.  
*J Invest Dermatol.* 1986, **87**, 555-558.
80. FOX, G.M.  
The role of growth factors in tissue repair : III. Fibroblast growth factor.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*.  
New York, Plenum Press, 1988, 265-271.
81. GABBIANI, G. CHAPPONIER, C. HUTTNER, I.  
Cytoplasmic filament and gap functions in epithelial cells and myofibroblasts during wound healing.  
*J Cell Biol.* 1978, **76**, 561-568.
82. GOMEZ, D.E. ALONSO, D.F. YOSHIJI, H. et al.  
Tissue inhibitors of metalloproteinases : structure, regulation and biological functions.  
*Eur J Cell Biol.* 1997, **74**, 111-122.
83. GREGORY. C.R.  
Wound healing and influencing factors.  
*In* FOWLER, D. WILLIAMS, J.M : *BSAVA, Manual of canine and feline wound management and reconstruction*.  
1<sup>st</sup> Ed, Cheltenham, British Small Animal Veterinary Association, 1999 : 13-23.
84. GROSS, J.L. MOSCATELLY, D. RIFKIN, D.B.  
Increased capillary endothelial cell protease activity In response to angiogenic stimuli *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1983, **80**, 2623-2627.
85. HOSGOOD, G.  
  
Wound healing. The role of platelet-derived growth factor and transforming growth factor beta.  
*Vet Surg.* 1993, **22** (6), 490-495.
86. HOWDIESHELL, T.R. et al.  
Antibody neutralization of vascular endothelial growth factor inhibits wounds granulation tissue formation.  
*J Surg Res.* 2001, **96**, 173-182.
87. IGNOTZ, R.A. MASSAGUE, J.  
Transforming growth factor- $\beta$  stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular matrix.  
*J Biol Chem.* 1986, **261**, 4337-4345.
88. IGNOTZ, R. MASSAGUE, J.  
Cell adhesion protein receptors as target for transforming growth-factor beta action.  
*Cell.* 1987, **51**, 189-197.
89. JIMENEZ, S.A. FREUNDLICH, B. ROSENBLOOD, J.  
Selective inhibition of human diploid fibroblast collagen synthesis by interferons.  
*J Clin Invest.* 1984, **74**, 1112-1116.

90. KALEBIC, T. GARBISA, S. GLASER, B. LIOTTA, L.  
Basement membrane collagen : Degradation by migrating endothelial cells.  
*J Cell Biol.* 1983, **221**, 281-283.
91. KAPLAN, G.Z.  
Acceleration of wound healing by a live yeast cell derivative. *Arch Surg.* 1984, **119**, 1005-1008.
92. KEHRL, J.H. WAKEFIELD, L.M. ROBERTS, A.B. et al.  
Production of transforming growth factor- $\beta$  by human T-lymphocytes and its potential role in the regulation of T-cell growth.  
*J Exp Med.* 1986, **163**, 1037-1050.
93. KLASSEN, H.J.  
A review on the nonoperative removal of necrotic tissue from burn wounds.  
*Burns.* 2000, **26** (3), 207-222.
94. KNIGHTON, D.R. HUNT, T.K. SCHEUENSTUHL, H. et al.  
Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages.  
*Science.* 1983, **221**, 1283-1285.
95. KUMAR, S. LEAPER, D.J. WONG, P.F.  
Perspectives in medical science. What is new in wound healing?  
*Turk J Med Sci.* 2004, **34**, 147-160.
96. LAIHO, M. SAKSELLA, O. KESKI-OJA, J.  
Transforming growth factor beta alters plasminogen activator activity in human skin fibroblast.  
*Exp Cell Res.* 1986, **164**, 399-407.
97. LEIBOVICH, S.J. ROSS, R.  
The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum.  
*Am J Pathol.* 1975, **78** (1), 71-100.
98. LEIBOVICH, S.J. WISEMAN, D.M.  
Macrophages, wound repair and angiogenesis.  
*In* BARBUL, A. PINES, E. CALDWELL, M. HUNT, T.K. (Eds) : *Growth Factors and Other Aspects of Wound Healing : Biological and Clinical Implications.*  
New York, Liss, 1988, 131-145.
99. MADRI, J.A. PRATT, B.M.  
Endothelial, cell-matrix interactions : *In vitro* models of angiogenesis.  
*J Histochem Cytochem.* 1986, **34**, 85-91.
100. MADRI, J.A. WILLIAMS, S.K.  
Capillary endothelial cell cultures : Phenotypic modulation by matrix components.  
*J Cell Biol.* 1983, **97**, 153-165.

101. MAISH, G.O. SHUMATE, M.L. EHRLICH, H.P. et al.  
Tumor necrosis factor binding protein improves incisional wound healing in sepsis.  
*J Surg Res.* 1998, **78**, 108-117.
102. MANTOVANI, A. DEJANA, E.  
Cytokines as communication signals between leucocytes and endothelial cells.  
*Immunol Today.* 1989, **10**, 370-375.
103. MC CARTHY, J.B. SAS, D.F. FURCHT, L.T.  
Mechanisms of parenchymal cell migration into wounds.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.*  
New York, Plenum Press, 1988, 281-319.
104. MC DONALD, J.A.  
Fibronectin : A primitive matrix.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.*  
New York, Plenum Press, 1988, 405-435.
105. MONTANDON, D. et al.  
The mechanism of wound contraction and epithelialization : clinical and experimental studies.  
*Clin Plast Surg.* 1977, **4**, 325-346.
106. ONO, I.  
The effect of basic fibroblast growth factor (bFGF) on the breaking strenght of acute incisional wounds.  
*J Dermatol Sci,* 2002, **29**, 104-113.
107. PAVLETIC, M.M  
Atlas of small animal reconstructive surgery. Philadelphia : Lippincot, 1993. 340p
108. PENC, S.F. POMAHAC, B. et al.  
Dermatan sulfate released after injury is a potent promoter of fibroblast growth factor-2 function.  
*J Biol Chem.* 1998, **273** (43), 28116-28121.
109. PIERCE, G.F. MUSTOE, T.A. LINGELBACH, J. et al.  
Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms.  
*J Cell Biol.* 1989, **109**, 429-440.
110. POLVERINI, P.J. COTRAN, R.S. GIMBRONE, M.A. UNANUE, E.R.  
Activated macrophages induce vascular proliferation.  
*Nature.* 1977, **269**, 804-806.
111. POSTLETHWAITE. A. KANG, A.  
Collagen and collagen peptide induced chemotaxis of human blood monocytes.  
*J Exp Med.* 1976, **143**, 1299-1307.
112. PROBST, C.W  
Wound healing and specific tissue regeneration.  
*In* : Slatter D (ed) : *Text-book of small animal surgery.*

2<sup>nd</sup> Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1993, 53-63.

113. RAVANTI, L. KAHARI, V.M.  
Matrix metalloproteinases in wound repair.  
*Int J Mol Med.* 2000, **6**, 391-407.
114. RICHES, D.W.H.  
The multiple roles of macrophages in wound healing.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.*  
New York, Plenum Press, 1988, 213-239.
115. ROSS, R.  
Inflammation, cell proliferation and connective tissue formation in wound repair.  
*In* Hunt, T.K. (Ed) : *Wound Healing and Wound Infection : Theory and Surgical Practice.*  
New York, Appleton - Century – Crofts, 1980, 1-8.
116. ROSS, R.  
The fibroblast and wound repair.  
*Biol Rev.* 1988, **43**, 51-96.
117. SESTIER, C.  
Les facteurs de croissance et les mécanismes cellulaires de la cicatrisation cutanée. Th. : Med. Vet. : Nantes : 1991-NAN, 20356, 227p.
118. SHUKLA, A., DUBEY, M.P. et al.  
Differential expression of proteins during healing of cutaneous wounds in experimental normal and chronic models.  
*Biochemical and biophysical research communications*, 1998, **244**, 434-439.
119. SILIART, B. MONTRADE, M.P.  
Eicosanoïdes (prostaglandines, thromboxanes, leucotriènes et lipoxines) : biologie et perspectives thérapeutiques.  
*Prat Med Chir Anim Comp.* 1992, **27**, 735-749.
120. SINGER, I.I., KAWKA, D.W. KAZAZIS, D.M. CLARK, R.A.F.  
*In vivo* codistribution of fibronectin and actin fibers in granulation tissue : Immunofluorescence and electron microscopic studies of the fibronexus at the myofibroblast surface.  
*J Cell Biol.* 1984, **98**, 2091-2106.
121. SKALLI, O. GABBIANI, G.  
The biology of myofibroblast relationship to wound contraction and fibrocontractive diseases. *In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.*  
New York, Plenum Press, 1988, 373-404.
122. SUBRAHMANYAM, M.  
A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine.  
*Burns.* 1998, **24**, 157-161.

123. SWAIM, S.F. HINKLE, S.H. BRADLEY, D.M.  
Wound contraction : basic and clinical factors. *Comp Cont Educ Pract Vet.* 2001, **23** (1), 20-31.
124. TERKELTAUB, R.A. GINSBERG, M.H.  
Platelets and response to injury.  
*In* Clark RAF, Henson PM (Eds) : *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.* New York, Plenum Press, 1988, 35-55.
125. TITEUX-DENIS, E.  
Contribution à l'étude de la cicatrisation des plaies : le Dermaflon<sup>nd</sup>. Th. : Med. Vet. : Créteil : 1992-ALFORT , 6610, 72p.
126. TROWBRIDGE, J.M. RUDISILL, J.A. et al.  
Dermatan sulfate binds and potentiates activity of keratinocyte growth factor (FGF-7) *J Biol Chem.* 2002, **277** (45), 42815-42820.
127. TZENG, D.Y. DEUEL, T.F. HUANG, J.S. et al.  
Platelet-derived growth factor promotes polymorphonuclear leucocyte activation. *Blood.* 1984, **64**, 1123-1128.
128. VANDE BERG, J.S. RUDOLPH, R. POOLMAN, W.L. DISHAROON, D.R.  
Comparative growth dynamics and actin concentration between cultured human myofibroblasts from granulating wounds and dermal fibroblasts from normal skin. *Lab Invest.* 1989, **61** (5), 532-538.
129. VU, T.H, WERB, Z.  
Matrix metalloproteinases : effectors of development and normal physiology. *Genes Dev.* 2000, **14**, 2123-2133.
130. YAMADA, K.M.  
Cell surface interaction with extracellular matrix materials. *Annu Rev Biochem.* 1983, **52**, 761-799.
131. YAMADA, K.M. AKIYAMA, S.K. HASEGAWA, T. et al.  
Recent advances in research on fibronectin and other cell attachment proteins. *J Cell Biochem.* 1985, **28**, 79-97.
132. YEO, T.K. BROWN, L. DVORAK, H.F.  
Alterations in proteoglycan synthesis common to healing wounds and tumors. *Am J Pathol.* 1991, **138** (6), 1437-1450.
133. Remy D. et Witz M.  
*Conduite à tenir devant une plaie.*  
Point vétérinaire, 1992. **24** (numéro spécial "chirurgie plastique et reconstructrice") : p. 573- 581.
134. Ythier D.  
*Antisepsie et chirurgie cutanée.*  
Point vétérinaire, 1992. **24** (numéro spécial "chirurgie plastique et reconstructrice") : p. 439.

135. Asimus E.  
*Les plaies : étude clinique, évolution histologique et traitement.*  
Dans *Cours de chirurgie, deuxième année du deuxième cycle*, 2001. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
136. Johnston D.E.  
*Traitement des traumatismes tissulaires.* Point vétérinaire, 1992. **24** (numéro spécial "chirurgie plastique et reconstructrice") : p. 451-463.
137. Swaim S.F. et Henderson R.A.  
*Specific types of wounds.*  
Dans *Small animal wound management*, Williams and Wilkins Company. 1997 : p. 52-86.
138. Johnston D.E.  
*Wound healing in skin.*  
Veterinary clinics of North America : small animal practice, 1990. **20** (1) : p. 1-25.
139. Moissonier P.  
*La cicatrisation des plaies.* Action vétérinaire, 2002 : p. 3-6.
140. Lee A.H., Swaim S.F., McGuire J.A., et Hughes K.S.  
*Effects of non adherent dressing materials on the healing of open wounds in dogs.* Journal of American Veterinary Medicine Association, 1987. **190** (4) : p. 416-422.
141. Swaim S.F. et Henderson R.A.  
*Wound management.*  
Dans *Small animal wound management*, Williams and Wilkins Company. 1997 : p. 9-33.
142. Bellah J.R. et Williams J.M.  
*Wound closure options and decision making.*  
Dans *Manual of canine and feline wound management and reconstruction*, British Small Animal Veterinary Association. 1999 : p. 25-36.
143. Williams J.M. et Fowler D.  
*Wound management and reconstruction.*  
Dans *Manual of canine and feline wound management and reconstruction*, British Small Animal Veterinary Association. 1999 : p. 1-4.
144. Fayolle P.  
*Les plaies par brûlure : particularités physiopathologiques et thérapeutiques.*  
Point vétérinaire, 1992. **24** (numéro spécial "chirurgie plastique et reconstructrice") : p. 467-474.
145. Fayolle P.  
*Les plaies par morsure.*  
Point vétérinaire, 1992. **24** (numéro spécial "chirurgie plastique et reconstructrice") : p. 475-478.
146. Fayolle P.  
*Suture et parage des plaies.*  
Action vétérinaire, 2002 (mai 2002) : p. 1-7.
147. Deneuche A. et Fayolle P.  
*Pansement des plaies cutanées en phase de réparation.* Point vétérinaire, 2002. **33** (222) : p. 12-13.
148. Williams J.M.  
*Open wound management.*  
Dans *Manual of canine and feline wound management and reconstruction*, British Small Animal Veterinary Association. 1999 : p. 37-46.
149. Swaim S.F.  
*Trauma to the skin and subcutaneous tissues of dogs and cats.*  
Veterinary clinics of North America : small animal practice, 1980. **10** (1) : p. 599-618.

150. Sanchez I.R., Swaim S.F., Nusbaum K.E., Hale A.S., Henderson R.A., et McGuire J.A. *Effects of chlorhexidine diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs.* *Veterinary surgery*, 1998. **17** (6) : p. 291-295.
151. Swaim S.F.  
*Bandages and topical agents.*  
*Veterinary clinics of North America : small animal practice*, 1990. **20** (1) : p. 47-63.
152. Simpson A.M., Beale B.S., et Radlinsky M.  
*Bandaging in dogs and cats : basic principles.*  
*Compendium on continuing education*, 2001. **23** (1) : p. 12-16.
153. Swaim S.F. et Wilhalf D.  
*The physics, physiology and chemistry of bandaging open wounds.*  
*Compendium on continuing education*, 1985. **7** (2) : p. 146-156.
154. Swaim S.F. et Henderson R.A.  
*Wound dressing materials and topical medications.*  
Dans *Small animal wound management*, Williams and Wilkins Company. 1997 : p. 34-51.
155. Ythier D.  
*Le pansement en traumatologie canine vétérinaire. Limites et indications.*  
*Action vétérinaire*, 1992 (Supplément) : p. 1218-1233.
156. Focheux C.  
*Intérêt de l'utilisation de l'alginate de calcium dans la cicatrisation des plaies.* Thèse de médecine vétérinaire, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, 1991 : 83 p.