

RÉSUMÉ

de la thèse de doctorat intitulée :

APPROCHES INNOVANTES DANS LA GESTION THERAPEUTIQUE DES PLAIES EN MEDECINE VETERINAIRE

Doctorant: PETEOACĂ Elena-Alexandra

Coordinateur scientifique: *Prof. univ. Dr. TĂNASE Andrei*

MOTS-CLÉS: plaies, guérison, approche multimodale, thérapie humide des plaies, carnivores

La médecine vétérinaire est un domaine en constante évolution, avec des améliorations continues des méthodes de diagnostic, des thérapies et, par conséquent, des résultats cliniques supérieurs. Le succès clinique repose sur un volume immense de recherches et d'analyses qui permettent une compréhension avancée des processus physiologiques et physiopathologiques, permettant aux cliniciens d'anticiper l'évolution.

Connaître les besoins futurs d'un patient est crucial pour choisir les thérapies et développer de nouveaux produits, technologies et protocoles thérapeutiques. Les patients avec des plaies cutanées représentent un pourcentage significatif des cas de traumatismes. Cette proportion significative a permis le développement d'une industrie riche en produits de soins des plaies pour la médecine humaine, ce qui a également permis le développement dans la même direction du segment vétérinaire, notamment pour les animaux de compagnie mais aussi pour les équidés.

Cette avancée a facilité la transition des soins rudimentaires des plaies basés sur des connaissances sans fondement scientifique solide et un nombre limité de produits vers l'adoption des derniers guides de guérison des plaies en médecine vétérinaire en Roumanie. L'objectif de ce travail était de contribuer à l'optimisation de la gestion des animaux de compagnie avec des plaies en analysant les multiples directions thérapeutiques nécessaires pour obtenir des résultats satisfaisants et attirer l'attention sur la complexité des patients avec des plaies et sur les changements fréquemment omis en thérapie.

La thèse intitulée "Approches innovantes dans la gestion thérapeutique des plaies en médecine vétérinaire" est structurée conformément aux normes en vigueur en deux parties : la première partie est associée à l'étude bibliographique et se compose de quatre chapitres, tandis que la deuxième partie représente les recherches propres et contient sept chapitres. La thèse de doctorat inclut 41 tableaux, 64 figures et 161 références bibliographiques.

Le chapitre I intitulé « *Informations bibliographiques sur l'anatomie et la physiologie du système tégumentaire chez le chien et le chat* » comprend 3 sous-chapitres présentant des notions sur la structure de la peau, la vascularisation et l'innervation.

Le chapitre II intitulé « *Le processus de guérison cutanée* » contient quatre sous-chapitres se référant aux phases du processus de guérison, détaillées individuellement, ainsi qu'aux 4 principaux types de guérison rapportés à la présence ou à l'absence d'intervention chirurgicale.

Le chapitre III intitulé « *Pansements, bandages et thérapies alternatives dans la gestion des plaies* » contient deux sous-chapitres qui divisent les produits utilisés dans la thérapie des plaies en pansements pour la guérison humide et thérapies alternatives, telles que l'utilisation de l'ozoneothérapie ou de la pression négative.

Le chapitre IV intitulé « *Techniques chirurgicales de plastie cutanée dans les plaies complexes chez les carnivores domestiques* » décrit les principales méthodes de reconstruction cutanée chez le chien et le chat, à savoir les lambeaux cutanés et les greffes cutanées.

La deuxième partie de la thèse de doctorat inclut « *Objectifs et buts de la recherche* » où est présentée la motivation des études effectuées et les objectifs proposés à atteindre, à savoir l'approche des patients avec des plaies comme un système global, incluant la correction des affections systémiques et localisées.

Le chapitre V intitulé « *Contexte global des recherches : animaux inclus dans les études ; méthodologie de recherche* » comprend un sous-chapitre qui offre des détails sur la population incluse dans les études doctorales, soit 223 animaux, dont 118 canidés et 105 félidés. Ce sous-chapitre comprend les critères de sélection des cas et des caractéristiques descriptives telles que l'espèce, la race, l'âge et le sexe. Le deuxième sous-chapitre se réfère à la méthodologie de recherche et détaille la fiche de travail spécialement conçue pour les patients avec des plaies et se poursuit avec le troisième sous-chapitre, concernant les notions de planimétrie.

Le chapitre VI intitulé « *Recherches sur l'optimisation de l'utilisation de l'examen bactériologique et de l'utilisation de l'antibiothérapie dans la gestion des plaies chez les carnivores domestiques* » avait pour but d'analyser rétrospectivement des cas de plaies cutanées, en termes de gestion des infections, d'utilisation de l'antibiothérapie et de réalisation d'un examen bactériologique. Ce chapitre a inclus 74 patients (46 chiens ; 28 chats) qui ont bénéficié d'un examen bactériologique avec antibiogramme associé.

Des échantillons ont été prélevés au niveau des plaies à l'aide de tampons stériles ou d'échantillons biopsiques et envoyés à un laboratoire spécialisé pour réaliser des examens bactériologiques et des antibiogrammes si nécessaire.

En outre, une analyse de l'antibiothérapie mise en œuvre pour chaque cas où un examen bactériologique a été demandé a été réalisée. Les aspects relatifs à l'antibiothérapie « prophylactique », les antibiotiques utilisés conformément aux résultats de l'antibiogramme et leur compatibilité ont été surveillés.

Pour analyser l'impact, l'efficacité et la fréquence de l'antibiothérapie chez les patients avec des plaies cutanées, une analyse a été effectuée pour tous les 223 patients inclus dans la thèse de doctorat, au-delà des études réalisées sur les 74 cas qui ont bénéficié d'un examen bactériologique avec antibiogramme associé.

Ce chapitre comprend des études de cas qui illustrent la complexité de l'identification de l'agent bactérien responsable de l'infection et la nécessité d'une thérapie individualisée. Des résultats positifs pour des espèces bactériennes aérobies ont été identifiés dans 69 cas. Les souches les plus fréquemment rencontrées étaient celles de *Staphylococcus* spp. avec un pourcentage de 39,13%, suivies de celles de *Streptococcus* spp (28,99%).

L'antibiotique à spectre le plus large, auquel presque la moitié des espèces bactériennes (45,78%) identifiées sont sensibles, est représenté par la doxycycline (tétracyclines), suivie par les antibiotiques de la classe des fluoroquinolones (enrofloxacin-42,16%, marbofloxacin-34,93%, pradofloxacin-36,14%), et les aminosides (gentamicine-42,16%).

Une analyse distincte de l'utilisation des antibiotiques chez les patients avec des plaies a visé l'inclusion de tous les cas utilisés dans la thèse de doctorat (un total de 223) avec les résultats suivants : dans 130 cas, des antibiotiques systémiques ont été utilisés, et dans 93 cas, la gestion des plaies s'est basée exclusivement sur des traitements locaux, sans nécessiter l'administration d'antibiotiques.

Une étude de cas où les lésions cutanées étaient causées par une infection à *Nocardia* spp. a été détaillée pour souligner l'importance de l'identification de l'agent étiologique.

Le chapitre VII intitulé « *Recherches sur les modifications hématologiques et biochimiques chez les carnivores domestiques avec des plaies* » visait à analyser l'hémodiagramme et les paramètres biochimiques dans le contexte des carnivores domestiques présentant des plaies cutanées complexes. Le but de cette étude est d'identifier les modifications de ces paramètres. Dans l'étude actuelle, 124 carnivores domestiques ont été inclus, dont 58 chiens et 66 chats.

Pour évaluer le profil hématologique et biochimique des chiens et des chats avec des plaies sévères, une quantification et une analyse de 97 hémogrammes pour les chiens et de 87 pour les chats ont été effectuées, ainsi que 65 examens biochimiques sanguins pour les canidés et 69 pour les félin.

Pour l'examen biochimique, le sang a été prélevé avec de l'héparine de lithium comme anticoagulant et avec de l'EDTA pour l'examen hématologique. Les échantillons ont été analysés entre 10 et 30 minutes après le prélèvement, en utilisant des analyseurs de la série IDEXX. Pour faciliter la compréhension des modifications

hématologiques et biochimiques, une classification en trois divisions a été utilisée : valeurs inférieures à la norme, valeurs dans la norme, et valeurs dépassant la norme.

Cette classification a été effectuée pour chaque paramètre analysé, différencié pour les chiens et les chats. Un aspect étudié est l'intervalle de temps écoulé depuis le traumatisme jusqu'à la réalisation des examens sanguins. Pour cela, le nombre de séries d'analyses présentant des modifications a été compté selon les intervalles de temps suivants : 0-24 heures, 24-72 heures, 4-7 jours, 8-14 jours, 15-21 jours, 22-30 jours, plus de 30 jours. Les résultats sont présentés en détail par espèces et par paramètres hématologiques et biochimiques.

Pour illustrer les tendances des paramètres hématologiques, un cas d'étude d'un patient félin avec des brûlures thermiques sévères est présenté.

Les résultats obtenus à partir de l'analyse du profil hématologique et biochimique chez les chiens et les chats avec des plaies ont révélé des modèles répétitifs, notamment chez les patients avec des lésions sévères.

L'anémie chez les patients avec des plaies est associée au processus inflammatoire et correspond à la description de la littérature spécialisée comme étant une anémie stable et modérée. Bien que ce type d'anémie soit décrit comme arégénératif, en particulier les formes légères, mais aussi les formes sévères présentent une réticulocytose et un retour progressif aux valeurs physiologiques. La rémission de l'anémie est corrélée avec la guérison de la plaie ou l'avancement du processus de guérison. Le processus inflammatoire secondaire à la présence de grandes plaies est associé à une neutrophilie et une monocytose.

L'évaluation hématologique et biochimique facilite la création d'un profil détaillé du patient avec des plaies cutanées complexes.

Le chapitre VIII intitulé « *Rôle de la nutrition chez les carnivores domestiques avec des plaies* » avait pour but de souligner l'importance de la nutrition dans la gestion des plaies, de détailler les résultats obtenus à partir de l'analyse des cas inclus dans la recherche doctorale, concernant la variation du poids corporel et la nécessité de développer un plan nutritionnel.

Cette étude a inclus 110 chiens et 97 chats avec des plaies complexes, avec une période de guérison de plus de 21 jours. Pour chaque patient, le score corporel (Body condition score) et le score musculaire (Muscle condition score) ont été estimés. En plus de l'estimation de ces scores, le poids corporel a été surveillé.

Un plus grand nombre de chats (26,80%) par rapport aux chiens (13,64%) ont initialement présenté un score corporel inférieur à l'idéal, et ce nombre a augmenté à l'évaluation de 21 jours (16,36% de chiens et 30,93% de chats).

La composante clinique objective qui attire l'attention sur la dégradation de l'état général et la nécessité de réviser l'approche nutritionnelle se réfère aux variations du poids corporel. Les chats sont les plus affectés par la perte de poids. Ces derniers ont enregistré des pertes de poids allant jusqu'à 25-30% du poids initial. Près de la moitié des chats avec des plaies (44,32%) ont été affectés par une diminution du poids corporel lors de l'évaluation à trois semaines après le moment de l'induction de la plaie. Seulement 15,45% des chiens ont présenté une perte de poids lors de la réévaluation à 21 jours.

Pour expliquer et démontrer les modèles observés dans les variations de poids et le type de gestion nutritionnelle institué, des études de cas ont été utilisées.

Le chapitre IX intitulé « *Études cliniques, microbiologiques et expérimentales sur l'efficacité de l'extrait de chou blanc et de kale dans la gestion des plaies chez les animaux de compagnie* » avait pour objectif de rechercher les propriétés du chou blanc et du chou kale, utiles dans la guérison des plaies tant dans un contexte préclinique que clinique.

L'étude sur l'efficacité de l'extrait de chou blanc et de kale a suivi trois directions distinctes : l'effet antibactérien et l'effet anti-inflammatoire dans un contexte paraclinique et l'effet cicatrisant dans un contexte clinique.

Pour tester les propriétés des Brassicaceae, un produit sous forme de gel intégrant des extraits hydro-alcooliques de chou blanc et de chou kale a été créé dans les laboratoires Hofigal S.A.

Pour l'étude microbiologique, des espèces bactériennes isolées à partir de prélèvements de plaies, ainsi que des souches de laboratoire utilisées comme groupe témoin, ont été utilisées. L'étude a été réalisée en utilisant une méthode adaptée de l'antibiogramme standardisé selon le CLSI 2020.

Pour la détermination de la concentration minimale inhibitrice, une méthode quantitative basée sur des microdilutions en série dans un bouillon nutritif, réparties dans des plaques stériles à 96 puits, a été utilisée. L'évaluation de l'inhibition de la croissance bactérienne a révélé que parmi les composés testés, le spray à la cannelle et au thym présentait un effet antimicrobien à la fois pour les souches Gram-positives et Gram-négatives.

Pour mettre en évidence l'efficacité des échantillons (extrait de chou blanc et extrait de chou kale), le modèle expérimental de l'œdème aigu de la patte de rat induit par le carraghénane a été utilisé. L'effet anti-inflammatoire a été déterminé in vivo par pléthysmographie informatisée. Pour les tests, les animaux ont été répartis en lots égaux de 6 individus, comme suit : 1 lot échantillon de test Extrait de Chou Blanc ; 1 lot échantillon de test Extrait de Chou Kale ; 1 lot échantillon de référence Diclofénac – produit commercial « Diclofénac Crème 10 mg/g, 35 g, Fiterman » ; 1 lot témoin irrité non traité.

L'étude clinique a été réalisée sur des chats et des chiens, sur la base de cas spontanés présentés à la clinique. Chaque groupe a inclus 10 cas de plaies chirurgicales suturées et 10 cas de lésions cutanées traumatiques. Pour les plaies suturées, un protocole post-chirurgical sans utilisation de bandages a été appliqué. Pour les plaies traumatiques traitées pour une guérison secondaire, un bandage de couverture a été utilisé. Une diminution du score total a été observée pour toutes les plaies, indiquant le début du processus de guérison et la réduction de la phase inflammatoire. En général, le gel a été bien toléré tant par les chiens que par les chats. Les périodes de guérison ont été plus longues dans le cas des plaies traumatiques, indépendamment du produit utilisé, avec un pourcentage de 10% de guérison entre 25 et 30 jours.

Grâce à ces recherches, une compréhension plus approfondie de l'efficacité des phytopharmaceutiques comme alternatives aux antibiotiques et autres produits topiques a été obtenue.

Le chapitre X intitulé « *Utilisation de thérapies modernes dans la guérison des plaies chez les animaux de compagnie* » contient deux sous-chapitres majeurs, le premier étant une étude qui se réfère à la création de systèmes de classification et de hiérarchisation des plaies ainsi que des résultats du processus de guérison, et le second se réfère aux complications à long terme de la guérison per secundam.

Pour l'étude sur l'efficacité des thérapies utilisées pour la guérison des plaies, 183 cas du total mentionné dans la description de la population au chapitre V ont été inclus. Parmi ces patients, 99 étaient des chiens et 84 des chats.

Pour une meilleure classification des cas, étant donné la difficulté de créer un lot homogène en termes de races, âges, étiologies, localisations des plaies, nombre de tissus impliqués et taille des plaies, une série de 8 scores destinés à caractériser chaque cas de manière plus précise a été créée : score de sévérité, temps de guérison, score de l'étiologie, de la localisation de la plaie, des complications, des variations hématologiques, de l'influence de l'examen bactériologique et un score de l'approche globale du cas.

Les scores obtenus ont été divisés en sept catégories afin d'obtenir des lots de patients en fonction de la gravité de la plaie et de la complexité du processus de guérison. La plus grande proportion a été associée à un score de 16-20 points avec un nombre de 56 patients (30,60 %).

Pour faciliter la présentation des données, l'étiologie des plaies a été divisée en deux catégories principales, à savoir traumatique et non traumatique, puis en sous-catégories. 126 cas de plaies (69 %) avaient une étiologie traumatique, tandis que 57 patients (31 %) présentaient des plaies cutanées secondaires à des processus non traumatiques. Les deux principales catégories représentent la moitié des cas d'étiologie traumatique et se réfèrent aux plaies par morsure (28 %) et aux traumatismes auto (21 %).

En fonction du type de guérison, les 183 cas inclus dans l'étude ont été divisés comme suit :

- Guérison primaire par suture directe - 15 cas ;
- Guérison per secundam - application de pansements actifs, thérapies locales avancées - 136 cas ;
- Guérison per tertiam - 32 cas.

Plusieurs étapes de la période de guérison ont été enregistrées pour refléter avec plus de précision l'évolution de la guérison : formation du tissu de granulation, réduction de la plaie de 50 % (1/2), réduction de la taille de la plaie de 75 % (3/4) et réduction de la taille de la plaie d'environ 90 % (7/8).

Des études de cas ont été utilisées pour illustrer la complexité des plaies incluses dans l'étude et la gestion thérapeutique, ainsi que la nécessité d'adapter le protocole en fonction de chaque cas individuel.

Les complications à long terme de la guérison per secundam chez les carnivores domestiques avec des plaies étendues ont été analysées dans une étude portant sur 157 animaux de compagnie (92 chiens et 65 chats). L'étude a visé la division des cas en fonction de la localisation en deux catégories principales : la région des membres (extrémités distales) et d'autres régions corporelles.

Pour faciliter la présentation et la documentation des données, les complications ont été classées en trois grades : 0, I et II. L'hypothèse initiale a été confirmée ; les plaies des membres guéries per secundam avec un tissu cicatriciel abondant (score 2-3) présentent une probabilité accrue de complications à long terme. Dans 91 cas, l'épithélialisation a eu la plus grande proportion, comparée à 62 cas pour la contraction. Pour évaluer la qualité de la guérison et du tissu cicatriciel résultant, un score en 3 grades a été appliqué.

Le chapitre XI intitulé « Conclusions générales et recommandations » résume les conclusions des études individuelles et offre une vue d'ensemble des résultats de la thèse de doctorat. En raison des données analysées et de l'expérience acquise dans ce domaine, il a été possible de concevoir un arbre décisionnel fournissant des lignes directrices concernant la thérapie des plaies chez les animaux de compagnie.