

## **Intérêt thérapeutique du miel dans le traitement des plaies de la partie distale du membre chez le cheval**

**Auteur :** Malandain, Arold

**Promoteur(s) :** Serteyn, Didier

**Faculté :** Faculté de Médecine Vétérinaire

**Diplôme :** Master en médecine vétérinaire

**Année académique :** 2020-2021

**URI/URL :** <http://hdl.handle.net/2268.2/12322>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# Intérêt thérapeutique du miel dans le traitement des plaies du membre distal chez le cheval.

La gestion des plaies des chevaux représente une part importante de l'activité d'un vétérinaire équin. Une étude faite au Royaume-Uni montre que les plaies sont les blessures les plus fréquemment rapportées par les propriétaires de chevaux sur une année dans ce pays. (Owen et al., 2012) Dans 46% des cas, la partie distale du membre est concernée. (Owen et al., 2012).

## 1 – Physiologie de la cicatrisation des plaies cutanées

La plaie cutanée peut se définir comme une perturbation de l'intégrité de la peau (Theoret and Schumacher, 2017)

La prise en charge des plaies cutanées nécessite une connaissance de l'anatomie de la peau, ainsi qu'une compréhension des mécanismes sous-tendant la physiologie de la cicatrisation.

### 1.1– Anatomie de la peau

La peau est le plus grand organe du corps. Elle confère à l'organisme une protection physique, une sensation de toucher, une capacité de thermorégulation ainsi qu'une isolation (Theoret and Schumacher, 2017).

La peau est composée d'un derme et d'un épiderme. Chez le cheval, l'épiderme présente cinq couches que sont le stratum germinativum, le stratum spinosum, le stratum granulosum, le stratum lucidum et le stratum corneum (Fig.2) (Theoret and Schumacher, 2017)

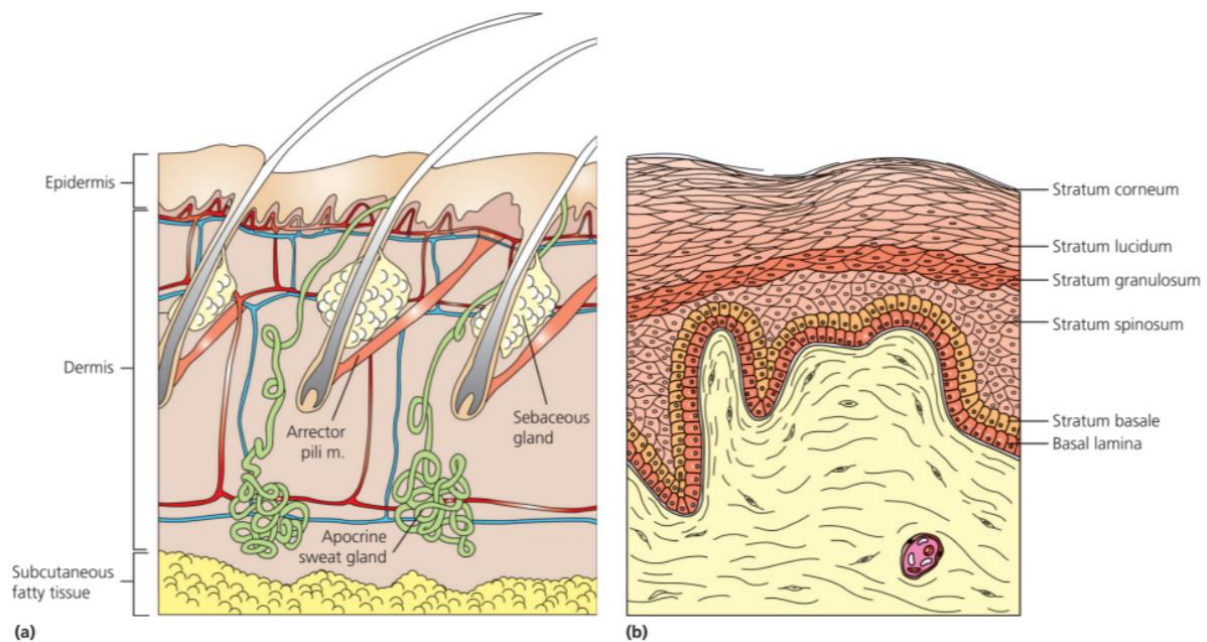


Figure 2 : Schéma de l'organisation du derme (a) et de l'épiderme (b) d'un cheval. (Theoret and Schumacher, 2017)

L'épiderme du cheval est composé à 90-95% de kératinocytes, et comprend aussi des mélanocytes, des cellules de Langerhans, et des cellules de Merkel. (Theoret and Schumacher, 2017).

...

### 1.2 – Phases de la cicatrisation

La plupart des publications dans la littérature récente s'accordent sur la succession de quatre étapes dans la cicatrisation : d'abord une phase d'hémostase suivie d'une phase d'inflammation (ces deux phases étant parfois confondues en une seule REF !), puis une prolifération cellulaire, et enfin un remodelage tissulaire. (Gantwerker and Hom, 2011; Reinke and Sorg, 2012; Singh et al., 2017a; Theoret and Schumacher, 2017)

Ces phases se chevauchent partiellement, si bien que la phase inflammatoire commence pendant l'hémostase, la prolifération pendant l'inflammation, et le remodelage, pendant la prolifération (Fig. 1).

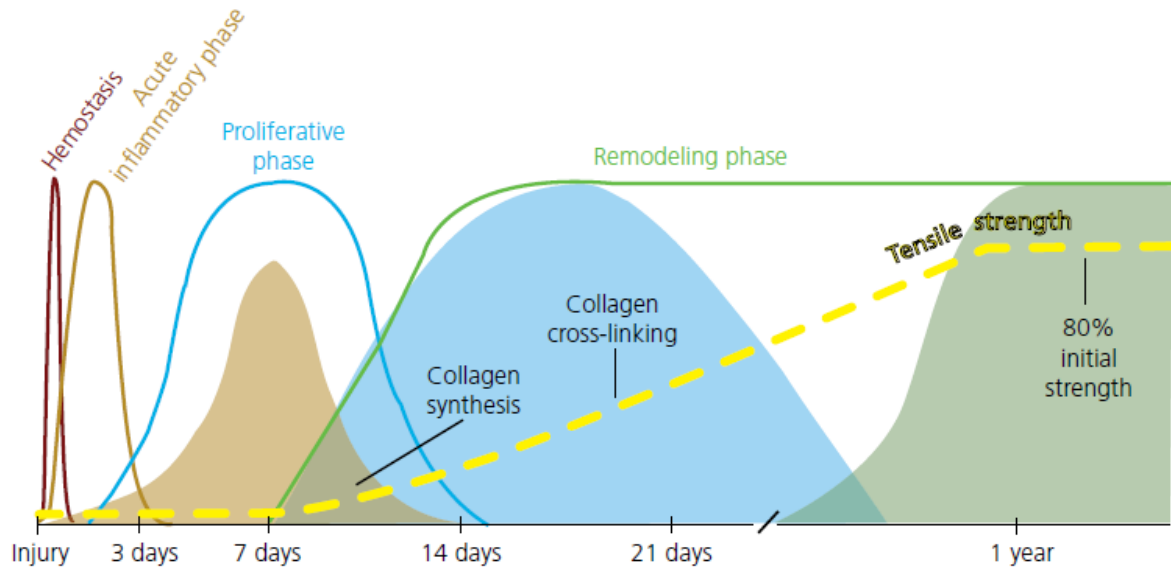


Figure 1 : succession temporelle des différentes phases de la cicatrisation des plaies cutanées. Les lignes pleines montrent le profil de cicatrisation d'animaux de laboratoires, quand les aires colorées décrivent l'évolution d'une plaie DE PLEINE EPAISSEUR sur un membre de cheval. L'échelle de temps est donnée ici à titre indicatif, et dépend en réalité de la taille et de l'étendue de la blessure. (Theoret and Schumacher, 2017)

### 1.2.1 Hémostase

La section des vaisseaux entraîne une hémorragie. Presque immédiatement après la survenue de la lésion, l'endothélium lésé relargue de l'acide arachidonique, et ses métabolites vont entraîner un vasospasme des vaisseaux endommagés en 5 à 10 minutes (Theoret and Schumacher, 2017). Celle-ci va permettre de réduire le flux sanguin afin de limiter l'hémorragie et amène à une hypoxie et une acidose des tissus alentours (Singh et al., 2017). Ceci entraîne la production d'oxide nitrique, d'adénosine et d'autres facteurs qui vont opérer une vasodilatation artérielle et une augmentation de la perméabilité vasculaire, accentuées par le relargage simultané d'histamine par les mastocytes. (Singh et al., 2017). Ces mécanismes vont permettre l'extravasation des cellules inflammatoires dans l'espace intercellulaire au niveau de la blessure (Singh et al., 2017).

Sans action des plaquettes, la vasodilatation secondaire au vasospasme permettrait des saignements supplémentaires, mais pendant la phase de vasoconstriction initiale, celles-ci vont s'agglutiner et adhérer au collagène exposé, et vont produire des substances vasoconstrictives (Ackermann, 2017). Elles ont pour rôle de maintenir la vasoconstriction sur les vaisseaux lésés, initier la formation du caillot hémostatique, et stimuler l'angiogénèse, par le relargage de PDGF et TGG-Bêta notamment (Ackermann, 2017).

## SCHEMA FORMATION CAILLOT HEMOSTATIQUE

VOIR LIVRE PHYSIO :

- 1- Voie intrinsèque de la cascade de la coagulation (par contact) : les tissu sous-endothéliaux sont exposés au sang, ce qui active le facteur XII (de Hageman), ce qui initie la cascade de clivage protéolytique et active le facteur X, qui va convertir prothrombine en thrombine, ce qui va amener à la conversion de fibrinogène en fibrine, et à la formation d'un bouchon de fibrine (Singh et al., 2017)
- 2- La voie extrinsèque qui est activée lorsque le sang est exposé aux facteurs tissulaires (présents dans la plupart des cellules), amenant à l'activation du facteur VII (Singh et al., 2017)
- 3- L'activation plaquettaire par la thrombine, le thromboxane ou l'ADP. Les plaquettes relarguent le contenu de leur granules denses et alpha. Les plaquettes activées adhèrent aux sites avec du collagène exposé. Le bouchon est renforcé par la fibrine, le facteur de von Willebrand, et les filaments d'actine et de myosine dans les plaquettes. (Singh et al., 2017b)

Les plaquettes ont en outre un rôle clé dans la production de nombreux facteurs de croissance et des cytokines qui vont réguler la cicatrisation (Singh et al., 2017).

### 1.2.2 Inflammation

C'est cette étape qui permet de prévenir l'infection (Singh et al., 2017). Les neutrophiles, de très grande motilité, sont les premières cellules à infiltrer les tissus de la plaie dans un délai de l'ordre de l'heure, et vont continuer d'affluer pendant les premières 48 heures classiquement (Singh et al., 2017). Les mécanismes impliqués dans cette migration comprennent la cascade du complément, l'activation d'interleukines et du TGF-Bêta qui attirent les neutrophiles vers la plaie par chimiotactisme (Singh et al., 2017b).

Les neutrophiles vont alors phagocyter les débris étrangers, dégranuler des substances toxiques (protéases, lactoferrines, cathepsines, élastases) pour détruire les bactéries et les tissus morts, et produire de la chromatine et des protéases qui vont piéger les bactéries dans l'espace extracellulaire. Ils vont également produire des radicaux libres de l'oxygène, qui ont une activité bactéricide (Singh et al., 2017b). Les neutrophiles vont ensuite subir l'apoptose ou la phagocytose par les macrophages. (Singh et al., 2017b)

Ces derniers sont fortement présents au niveau des tissus de la plaie dans les 48-72h après la blessure, attirés par des facteurs chimiotactiques produits par les plaquettes et les tissus endommagés (Singh et al., 2017b). Ils sont des phagocytes efficaces, et vont également produire de nombreux facteurs comme le TGF-Bêta et l'EGF qui vont réguler l'inflammation et stimuler l'angiogenèse et le tissu de granulation. (Singh et al., 2017b).

Les lymphocytes arrivent après 72h. Ils vont produire une matrice extracellulaire et opérer un remodelage du collagène nécessaire à la résistance de la plaie (Singh et al., 2017b). Une étude

a montré que l'inhibition des lymphocytes T chez la souris diminuait la résistance de la plaie et le dépôt du collagène (Peterson et al., 1987).

La phase inflammatoire doit durer autant de temps qu'il y a présence de bactéries et de débris dans la plaie. Cependant, une inflammation prolongée peut provoquer la dégradation de tissu sain et une prolifération retardée, ce qui peut amener à la chronicité de la plaie (Singh et al., 2017).

De multiples facteurs agissent sur l'inflammation, tels que les lipoxines (inhibition) et les produits du métabolisme de l'acide arachidonique que sont les prostaglandines et les leucotriènes (stimulation) (Levy et al., 2001). Ces facteurs vont balancer l'équilibre inflammatoire, et déterminer la transition vers la phase de prolifération, qui ne saurait débiter correctement sans que la phase d'inflammation soit résolue (Levy et al., 2001).

### 1.2.3 Prolifération

C'est pendant la phase de prolifération que les dommages aux tissus vont être réparés (Singh et al., 2017b). Cette phase intègre les processus d'angiogenèse, de formation du stroma conjonctif et d'épithélialisation, qui vont s'opérer simultanément (Ackermann, 2017).

L'angiogenèse est déclenchée lors du relargage plaquettaire de TGF-Bêta, PDGF et FGF par le caillot hémostatique (Singh et al., 2017b). L'hypoxie tissulaire induit le largage de VEGF et d'autres cytokines qui vont induire la néovascularisation et la réparation des vaisseaux sanguins par stimulation des cellules endothéliales (Singh et al., 2017b).

Une migration de fibroblastes va également survenir, stimulée par les facteurs de croissance du caillot hémostatique, notamment le TGF-Bêta et le PDGF (Singh et al., 2017b). Ce tissu, constitué des fibroblastes et de la matrice qu'ils produisent (acide hyaluronique, fibronectine, protéoglycane, et collagène), est appelé tissu de granulation (Singh et al., 2017b). Les fibroblastes et leur activité sont capitaux dans la résistance de ce tissu. La surproduction de collagène peut amener à l'hypertrophie du tissu de granulation (Singh et al., 2017b).

L'épithélialisation correspond à la migration des cellules épithéliales basales depuis les bords de plaie (Singh et al., 2017b). Ces cellules prolifèrent, puis se différencient et arrêtent alors leur migration (Ackermann, 2017).

**BIEN PLACER LA PHASE DE CONTRACTION !!!!**

#### 1.2.4 Remodelage tissulaire (ou phase de maturation)

Cette dernière phase peut commencer vers 3 semaines après la lésion et perdurer jusqu'à un an après (Theoret and Schumacher, 2017). Elle a pour but de conférer au tissu cicatriciel résistance, intégrité et fonctionnalité (Theoret and Schumacher, 2016).

Elle ne peut débuter qu'après l'établissement d'un tissu de circonstanciel, car ce sont les fibroblastes qui vont ensuite se transformer en myofibroblastes qui vont participer à la contraction de la plaie (Singh et al., 2017b)

La contraction de la plaie débute quelques jours après le début de la phase de prolifération. Elle est principalement assurée par les myofibroblastes du tissu de granulation. (Singh et al., 2017b)

### 1.3 – Caractéristiques propres à la plaie influençant la cicatrisation

#### 1.3.1 Age de la plaie

Plus la période entre le traumatisme et la prise en charge est longue, plus la pression de contamination est grande. (Theoret and Schumacher, 2016).

#### 1.2.1 Plaies aiguës et plaies chroniques

Les plaies aiguës sont celles passant relativement vite les étapes de la cicatrisation. Celles prenant plus de temps à guérir sont qualifiées de plaies chroniques, et sont souvent le résultat d'une inflammation prolongée (Singh et al., 2017b)

#### Taille et conformation **ET PROFONDEUR** ?? de la plaie

La forme et la taille de la plaie sont déterminantes dans sa résolution. L'amplitude et la vitesse de la contraction dépend beaucoup de la forme de la plaie, une plaie linéaire se contractant plus vite qu'une circulaire (Singh et al., 2017b).

De même, l'épithélialisation est d'autant plus rapide que sont proches les bords de plaie : elle peut durer quelques semaines sur une plaie dont les bords sont proches, et bien plus sur une plaie de taille importante (Ackermann, 2017). Il est possible d'agir sur ces paramètres en utilisant la cicatrisation par première intention, c'est-à-dire par rapprochement des bords de plaie à l'aide de sutures ou de colle afin de réduire la taille de la plaie pour rendre la cicatrisation plus rapide, plus esthétique et aboutissant à un résultat plus fonctionnel (Theoret and Schumacher, 2016).

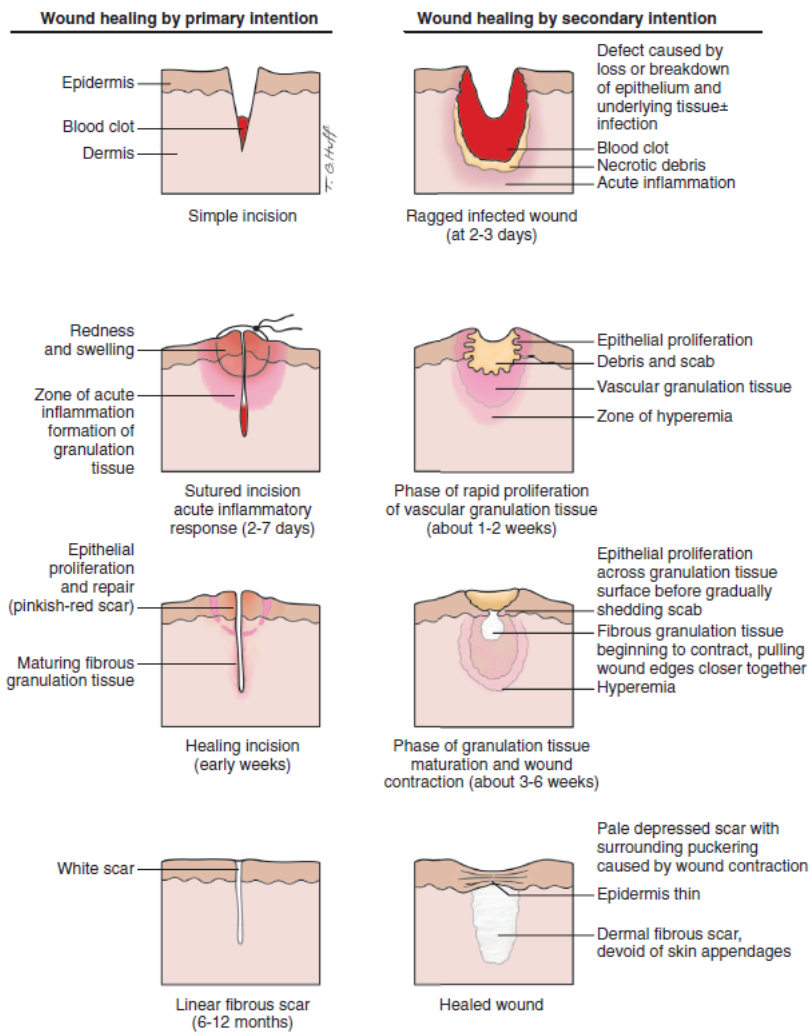


Figure ?? : Comparaison de la cicatrisation par première et par seconde intention. (Ackermann, 2017). On notera pour la cicatrisation par première intention une évolution temporelle plus favorable, un tissu de granulation moins important et une cicatrice finale moins importante (Ackermann, 2017).

### 1.3.2 Degré de contamination

Les plaies peuvent être de types chirurgical ou traumatique. Le Centers for Disease Control and Prevention a décrit les différents degrés de contamination des plaies chirurgicales. (Mangram et al., 1999). Cette description permet également de classer les plaies traumatiques en plaies « contaminées » ou « sales-infectées » (Adam and Southwood, 2006). Ces données sont reprises dans le Tableau I.



Catégorie de la plaie	Caractéristiques de la plaie
<b>Propre</b>	Non traumatique, fermeture par première intention, élective et sans drain, pas de faute d'asepsie dans la technique, pas infecté ni inflammée.
<b>Propre-contaminée</b>	Tractus respiratoire, gastrointestinale ou urogénitale ouvert dans des conditions d'asepsie contrôlées, avec un taux de contamination attendue ou une faute d'asepsie mineure.
<b>Contaminée</b>	Plaie traumatique ouverte fraîche, nette contamination par le tractus gastrointestinal, déversement du contenu biliaire ou urinaire, incision dans un site inflammé, faute d'asepsie majeure.
<b>Infectée ou sale</b>	Plaie traumatique avec débris organique, corps étranger, ou avec tissu dévitalisé, perforation de viscères, inflammation aigue suite à une infection bactérienne avec exsudat purulent.

Tableau I : Classification du degré d'infection selon le National Research Council Operative Wound Classifications (Adam and Southwood, 2006)

Cette classification permet de prédire en partie le risque d'infection consécutif à la plaie. Une plaie nette, propre et faiblement contaminée a une probabilité plus grande de résolution rapide et sans complication, à l'image des plaies chirurgicales (Theoret and Schumacher, 2016). Ce principe doit cependant être pris avec du recul, et l'évaluation du risque infectieux doit prendre en compte les autres facteurs de risque qui seront détaillés par la suite (Adam and Southwood, 2006).

Notion de BIOCHARGE (bioburden)

### 1.3.3 Corps étrangers et séquestres

Voir livre Management wound p.16 : « La cause prédominante de la déhiscence et de la séquestration d'os, c'est l'infection »

## 2- Caractéristiques des plaies du membre distal du cheval

Les plaies du membre distal (c'est à dire à partir du carpe aux antérieurs, ou du jarret aux postérieurs) sont **plus sujettes aux complications** que les autres REF NCR !!

Chez le cheval, une plaie du membre distal guérie par seconde intention montre à l'issue de sa phase de maturation une résistance de seulement 60% d'une peau normale selon une étude (Monteiro et al., 2009).

### 2.1 Facteurs de risque systémiques

#### Différences de cicatrisation entre cheval et poney

Deux études ont été réalisées en 1999 par Wilmink et al. afin d'étudier les différences macroscopiques et histologiques de cicatrisation qui existent entre cheval et poney, et entre plaie au métatarsien et à la fesse. L'objet de ces études furent 5 chevaux et 5 poneys, sur lesquels on a réalisé deux plaies expérimentales : l'une au métatarse, l'autre à la fesse.

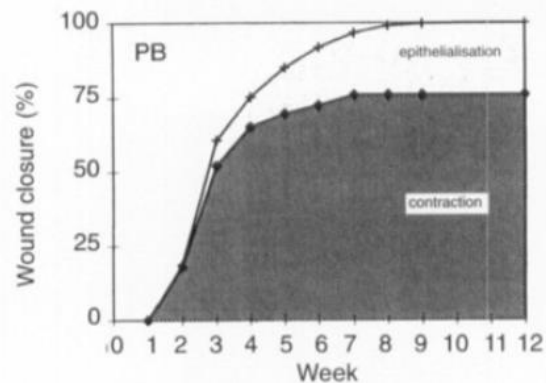
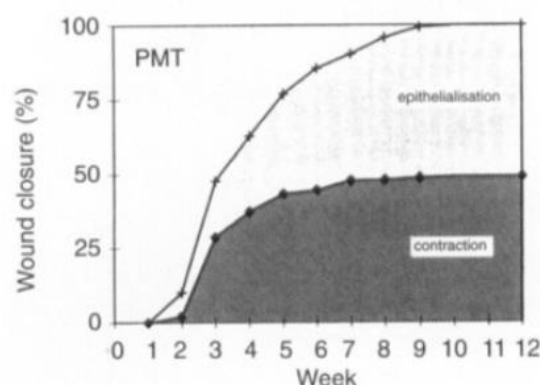
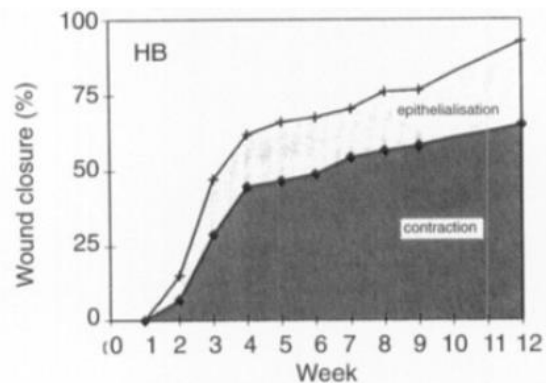
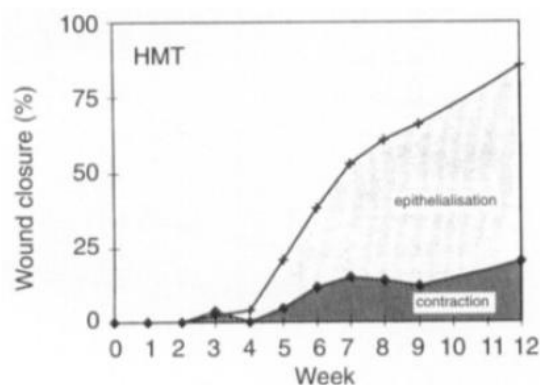


Figure ?? : Comparaison de la contribution des phénomènes d'épithélialisation et de contraction à la cicatrisation des plaies cutanées, entre plaie au métatarse et plaie à la fesse, et entre cheval et poney (HMT : plaie métatarse sur cheval ; PMT : plaie métatarse sur poney ; HB : plaie fesse sur cheval ; PB : plaie fesse sur poney) (Wilmink et al., 1999b).

Wilmink et al. ont montré que les poneys cicatrisaient plus vite et avec moins de complications que les chevaux (Wilmink et al., 2010, 1999a et b).

Ils ont notamment mis en évidence que la fermeture par première intention d'une plaie chez le cheval avait plus de probabilité de déhiscence que chez le poney (Wilmink et al., 2010a), et que lorsque les plaies exposent une surface osseuse, les séquestres osseux surviennent moins souvent chez les poneys que chez les chevaux (Wilmink et al., 2010a).

Selon une autre de leurs études, les leucocytes des poneys produiraient significativement plus de médiateurs inflammatoires que les chevaux (Wilmink et al., 2010b). Cette plus forte stimulation résulterait en une réponse inflammatoire initiale plus forte chez les poneys. Cela stimulerait le chimiotactisme des leucocytes et la production d'autres cytokines (Wilmink et al., 2010b). En outre, les leucocytes des chevaux produiraient moins de formes actives de l'oxygène pour la destruction des bactéries et des tissus nécrosés (Wilmink et al., 2010b). Cette plus grande intensité de la phase inflammatoire aiguë chez le poney permettrait une meilleure élimination des contaminants, et un passage plus rapide à la phase de prolifération (Wilmink et al., 2010b).

La contraction de la plaie et l'intensité de l'inflammation initiale étant tous deux sous l'influence du TGF-Bêta, Van den Boom, Robin and Wilmink, J M ont fait des mesures de concentrations au niveau d'échantillons de tissus de plaies expérimentales, et ont découvert des taux supérieurs chez les poneys par rapport aux chevaux, pouvant expliquer la meilleure inflammation et contraction chez les poneys. De plus, la comparaison des concentrations entre plaie sur le membre distal et plaie sur le tronc a montré que le TGF-Bêta chutait en fin d'expérimentation dans la plaie sur le tronc, et se maintenait au niveau du membre (Van den Boom, Robin and Wilmink, J M, 2002). Selon les auteurs, cette persistance pourrait expliquer la production de tissu de granulation exubérant (Van den Boom, Robin and Wilmink, J M, 2002).

On peut donc conclure que la race de l'équidé est un facteur de risque des complications des plaies cutanées.

#### Âge du patient

L'impact de l'âge du cheval sur la cicatrisation n'a apparemment pas été étudié à ce jour. Bien qu'il existe des études étudiant l'impact de l'âge sur la cicatrisation chez les petits animaux , ces études montrent aussi une grande diversité des résultats entre les différentes espèces, ce qui rend la transposition inter-espèces infaisable (Kim et al., 2015).

Cependant, des maladies liées à l'âge du cheval pourraient bien avoir un impact sur la cicatrisation, ce que nous verrons par la suite dans la partie sur les comorbidités.

#### Nutrition

Les nutriments sont nécessaires au bon fonctionnement des processus métaboliques, et ceux intervenant au niveau de la peau également (Theoret and Schumacher, 2017). Diverses études ont montré qu'une carence nutritionnelle pouvait impacter négativement la cicatrisation chez l'humain (Brown and Phillips, 2010). De même, les macronutriments et les micronutriments jouent un rôle important dans la cicatrisation et dans la prédisposition aux infections (Brown and Phillips, 2010), mais des études sont nécessaires pour valider l'impact de leur concentration dans l'alimentation sur la cicatrisation chez le cheval.

#### Comorbidités

#### Perfusion du tissu lésé

### 2.2 Facteurs de risques liés à la localisation

La progression de la cicatrisation d'une plaie située en dessous du carpe ou du tarse est plus lente qu'une plaie survenant au-dessus de ces étages

REF 2 Aussi, une plaie suturée de la partie distale du membre est plus sujette à la déhiscence

REF2 ??

- Une plaie non suturée du membre distal a plus tendance à s'étendre après la blessure REF2
- A une phase de préparation à la guérison plus longue REF2
- Et voit sa contraction s'arrêter plus tôt REF2

#### 2.2.1 Manque de tissu sous-jacent

.

#### 2.2.2 Proximité du sol

.

#### 2.2.3 Mouvements

Surtout lorsque la plaie survient en regard d'une articulation ou proche de celle-ci.

#### 2.2.4 Faible contraction

Une ouverture prolongée de la plaie prédispose à l'exposition aux contaminants et donc à l'infection (Theoret and Schumacher, 2017). Or il a été démontré que les myofibroblastes des plaies des membres se contractaient moins bien que sur une plaie située sur le tronc (Wilmink et al., 1999a). Ce caractère est également un facteur de risque aux complications.

#### 2.2.5 Epithélialisation plus lente

#### Faible vascularisation

#### Faible réponse inflammatoire ?? ou dans la partie systémique ??

Wilmink

## 2.3 Complications des plaies du membre distal du cheval

- Déhiscence de plaie

P.16 livre management wound :

- Retard de cicatrisation (cf (Wilmink et al., 1999a), comme vu plus haut dans le chapitre sur la différence cheval / poney.

Lié au TGF-Bêta, serait dû à une moindre action des NTP

Les leucocytes des chevaux produiraient moins de formes actives de l'oxygène pour la destruction des bactéries et des tissus nécrosés selon une autre étude de Wilmink et al

Wilmink JM, Veenman JN, van den Boom R, et al: Differences in polymorphonucleocyte function and local inflammatory response between horses and ponies. 35:561-569 2003

Plus la réponse inflammatoire est forte, plus l'incidence des séquestres osseux et des déhiscences de plaie est faible.

Wilmink JM, van Herten J, van Weeren PR, et al: Retrospective study of primary intention healing and sequestrum formation in horses compared to ponies under clinical circumstances. 34:270-273 2002

On peut donc se poser la question de l'inocuité de l'utilisation des AINS en cas de plaie cutanée. Une étude a d'ailleurs été réalisée sur les effets de la flunixin méglumine sur la cicatrisation des plaies abdominales chez le poney en 1981.

Schneiter HL, McClure JR, Cho DY, et al: The effects of flunixin meglumine on early wound healing of abdominal incisions in ponies. 16:101 (abstr) 1981

- Séquestre

A sequestrum was defined as a necrotic piece of bone separated from living bone (Moens *et al.* 1980).

- Tissu de granulation exubérant

Il est prouvé que chez le CV, la production de collagène cicatriciel est plus importante et plus précoce que chez les autres sp REFERENCE 20 ce qui prédispose à la formation de tissu de granulation exhubérant !

## 3 - Propriétés cicatrisantes et antiseptiques du miel

.

### 3.1 Propriétés physico-chimiques

#### 3.1.1 Ph

.

#### 3.1.2 Faible teneur en eau

.

#### 3.1.3 Osmolarité

.

#### 3.1.4 Viscosité

.

### 3.2 Composition

.

#### 3.2.1 Peroxyde d'hydrogène (AS)

.

#### 3.2.2 Les sucres (80%)

.

#### 3.2.3 Autres substances

.

### 3.3 Activité antimicrobienne

#### 3.3.1 Barrière physique

.

#### 3.3.2 Composants antimicrobiens

.

#### 3.3.3 Augmentation de l'activité lymphocytaire et phagocytaire

.

#### 3.3.4 Oxyde nitrique (NO) ou monoxyde d'azote

.

#### 3.3.5 Prostaglandines

.

### 3.3.6 Stimulation de la production d'anticorps

.

### 3.4 Débridement

.

### 3.5 Activité anti-inflammatoire

.

### 3.6 Stimulation du système immunitaire

.

### 3.7 Activité anti-oxydante

.

### 3.8 Stimulation de la régénération de la plaie et cicatrisation

.

## 4 - Conseils d'application pratique

.

### 4.1 Evolution clinique de la cicatrisation classique

Débridement, ...

**Donc il est important que la réponse inflammatoire immédiate à la blessure ne soit pas inhibée !!!!**

=> Limiter l'utilisation des AINS (REFERENCE 6)

Schneiter HL, McClure JR, Cho DY, et al: The effects of flunixin meglumine on early wound healing of abdominal incisions in ponies. 16:101 (abstr) 1981

Lire page 23-24 de Wound Management pour gestion de l'inflammation