

ONIRIS - ECOLE NATIONALE VETERINAIRE,
AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION

ANNEE 2020

LES COMPLICATIONS DES INJECTIONS LOCO-RÉGIONALES INTRAVEINEUSES D'ANTIBIOTIQUES AU NIVEAU DES MEMBRES THORACIQUES ET PELVIENS CHEZ LES ÉQUIDÉS

THESE

pour le

diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

le jeudi 17 décembre 2020

devant

la Faculté de Médecine de Nantes

par

Hélène COUILLIET

Née le 27 mai 1993 à Strasbourg (67)

JURY

Président : Madame Elise LAUNAY, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Caroline TESSIER, Maître de conférences, ONIRIS

Assesseur : Madame Carole PEROZ, Maître de conférences, ONIRIS



ONIRIS - ECOLE NATIONALE VETERINAIRE,
AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION

ANNEE 2020

LES COMPLICATIONS DES INJECTIONS LOCO-RÉGIONALES INTRAVEINEUSES D'ANTIBIOTIQUES AU NIVEAU DES MEMBRES THORACIQUES ET PELVIENS CHEZ LES ÉQUIDÉS

THESE

pour le

diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement

le jeudi 17 décembre 2020

devant

la Faculté de Médecine de Nantes

par

Hélène COUILLIET

Née le 27 mai 1993 à Strasbourg (67)

JURY

Président : Madame Elise LAUNAY, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Caroline TESSIER, Maître de conférences, ONIRIS

Assesseur : Madame Carole PEROZ, Maître de conférences, ONIRIS



LISTE DES ENSEIGNANTS D'ONIRIS

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment		
Responsable : Hervé POULIQUEN - adjoint : Emmanuel JAFFRES		
Nutrition et endocrinologie	Patrick NGuyen* (Pr)	
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude Desfontis (Pr)	Martine Kammerer (Pr)
	Yassine Mallem (Pr)	Hervé Pouliquen* (Pr)
	Antoine Rostang (MCC)	
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie Bach (Pr)	Julie Herve (MC)
	Lionel Martignat (Pr)	Grégoire Mignot (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme Abadie* (MC)	Marie-Anne Colle* (Pr)
	Laetitia Jaillardon* (MC)	Frédérique Nguyen* (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	François Meurens (Pr)	Emmanuelle Moreau (MC HDR)
	Jean-Louis Pellerin* (Pr)	Hervé Sebbag (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Clément Cataneo (MC)	Joëlle Grua (MC)
	Laurent Le Thuaut (MC)	Carole Prost (Pr)
	Thierry Serot (Pr)	Florence Texier (MC)
Microbiotech	Géraldine Boue (MC)	Nabila Haddad (MC)
	Emmanuel Jaffres (MC)	Mathilde Mosser (MC)
	Raouf Tareb (MCC)	Hervé Prevost (Pr)
	Bénédicte Sorin (IE)	

Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique		
Responsable : Alain CHAUVIN - adjoint : Raphaël GUATTEO		
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel Cappelier* (Pr)	Eriic Dromigny (MC HDR)
	Michel Federighi (Pr)	Bruno Le Bizec (Pr)
	Catherine Magras* (Pr)	Marie-France Pilet(Pr)
	Fanny Renois -Meurens (MC)	
Médecine des animaux d'élevage	Sébastien Assie* (MC)	Catherine Belloc* (Pr)
	Isabelle Breyton (MC)	Christophe Chartier* (Pr)
	Alain Douart* (MC)	Raphaël Guatteo* (Pr)
	Mily Leblanc Maridor (MC)	
Parasitologie, aquaculture, Faune sauvage	Albert Agoulon (MC)	Suzanne Bastian (MC)
	Ségolène Calvez (MC)	Alain Chauvin* (Pr)
	Nadine Ravinet (MC)	
Maladies réglementées, zoonoses et réglementation sanitaire	Carole Peroz (MC)	Nathalie Ruvoen* (Pr)
Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie Bareille* (Pr)	François Beaudreau* (Pr)
	Christine Fourichon* (Pr HDR)	Aurélien Madouasse (MC)
	Henri Dumon* (Pr)	Nora Navarro-Gonzalez (MCC)
	Lucile Martin (Pr)	

Département DSC Sciences Cliniques		
Responsable : Catherine IBISCH – adjoint : Olivier GAUTHIER		
Anatomie comparée	Eric Betti (MC) Claude Guintard (MC)	Claire Douart (MC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric Aguado (MC HDR) Eric Goyenvallé (MC HDR) Caroline Tessier* (MC)	Olivier Gauthier (Pr) Béatrice Lijour (MC) Gwénola Touzot-Jourde* (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick Bourdeau* (Pr)	Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Nora Bouhsina (MCC) Anne Courouge* (Pr) Amandine Drut* (MC) Catherine Ibisch (MC) Odile Senecat (MC)	Nicolas Chouin (MC) Jack-Yves Deschamps (Pr) Marion Fusellier-Tesson (MC) Françoise Roux* (Pr)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Djemil Bencharif (MC HDR) Jean-François Bruyas* (Pr)	Lamia Briand (MC HDR) Francis Fieni* (Pr)

Département GPA Génie des Procédés Alimentaires	
Responsable : Olivier ROUAUD - adjoint : Sébastien CURET-PLOQUIN	
Lionel Boillereaux (Pr) Marie De Lamballerie (Pr) Francine Fayolle (Pr) Vanessa Jury (MC) Alain Lebail (Pr) Jean-Yves Monteau (MC HDR) Laurence Pottier (MC) Cyril Toubanc (MC)	Sébastien Curet Ploquin (MC) Dominique Della Valle (MC HDR) Michel Havet (Pr) Emilie Korbel (MCC) Catherine Loisel (MC) Olivier Rouaud (Pr) Eve-anne Norwood (MCC)

Département MSC Management, Statistiques et Communication		
Responsable : Michel SEMENOU - adjoint Pascal BARILLOT		
Mathématiques, statistiques, Informatique	Véronique Cariou (MC) El Mostafa Qannari (Pr) Chantal Thorin (Pr AG.)	Philippe Courcoux (MC) Michel Semenou (MC) Evelyne Vigneau (Pr)
Economie, gestion	Pascal Barillot(MC) Florence Beaugrand (MC) Sonia EL Mahjoub (MC) Samira Rousseliere (MC)	Ibrahima Barry (MCC) Sibylle Duchaine (MC) Jean-Marc Ferrandi (Pr)
Langues et communication	Marc Bridou (PLPa) David Guyler (ens. cont.) Shaun Meehan (ens. cont.)	Franck Insignares (IE) Linda Morris (PCEA)

BTs : **Laurence Freret (PCEA)** Christophe Caron (PLPA), Pascale Fleury(PCEA), Virginie Magin (Ens. Cont.), Françoise Bricet (IAE).

Professeurs émérites : Poncelet

Guide de lecture des tableaux suivants :Pr : Professeur, Pr. AG : Professeur agrégé. MC : maître de Conférences, MCC : MC contractuel, PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole, IE : Ingénieur d'Etudes ; IAE : Ingénieur de l'Agriculture et de l'Environnement ; ens. cont.: enseignant contractuel; HDR : Habilité à Diriger des Recherches

* Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

- Nom et prénoms de l'auteur : Couilliet Hélène.
- Année de soutenance : 2020.
- Titre de la thèse : Les complications des injections locorégionales intraveineuses d'antibiotiques au niveau des membres thoraciques et pelviens des équidés.
- Intitulé du diplôme : Thèse de doctorat vétérinaire.
- Université de soutenance : Faculté de Médecine de Nantes.
- Ecole de soutenance : Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de L'alimentation Nantes Atlantique.
- Nombre de pages : 100 p.

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Elise Launay

Professeur de pédiatrie générale et d'infectiologie pédiatrique à la Faculté de Médecine de Nantes

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Madame Caroline Tessier

Maitre de conférences en chirurgie équine à Oniris,

Pour m'avoir proposé ce sujet et m'avoir guidé pour la rédaction de cette thèse.

Sincères remerciements.

A Madame Carole Peroz

Maitre de conférences en maladies réglementées, zoonoses et réglementations sanitaires

D'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et pour votre gentillesse.

Sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

A MA FAMILLE

A Papa, maman,

Pour votre soutien sans faille.

Vous nous avez poussés et motivés à toujours donner le meilleur de nous-mêmes et bien plus encore. Vous m'avez donné les moyens de réaliser mon rêve d'enfant.

Vous me répétez toujours qu'une des choses les plus importantes pour vous est de savoir vos enfants heureux. Ne vous inquiétez plus pour moi !

Je vous aime

A Emmanuelle et Samuel,

Même dispersés aux 3 coins de la France, tout ce chemin parcouru n'aurait pas été le même sans vous, bande de canailles.

Je vous aime

A Mémé, Pépé et Dominique

Pour votre patience et votre persévérance (vous en aviez pour nous) quand nous devons nous pencher sur nos devoirs de vacances. Merci pour votre soutien.

Je vous aime

A Mamie et Papi

J'espère que vous êtes fiers,

Vous me manquez

A Jake, mon Amour

Merci de m'aimer autant et de me le montrer chaque jour qui passe. Pour ta tendresse sans égale, (et ta patience ... je sais que tu en as beaucoup !!)

Merci pour tous ces moments, qui je l'espère ne seront qu'une partie de tout le temps qu'il nous reste à passer ensemble

Merci de me pousser à donner le meilleur de moi-même

Mes mots ne suffisent pas à exprimer combien je t'aime mais j'espère te l'exprimer aussi bien que toi

JE T'AIMAIS, JE T'AIME ET JE T'AIMERAI

A Sue et Chris

Thank you for your kindness, your support and for making me feel part of your family from the beginning

I am so glad to have both of you as step parents.

I hope we can see each other again very soon.

A MES AMIS

A Pierre et Momo

Pour cette belle amitié

Pour la croziflette (holé !) et les barbecues (mais si t'es le meilleur pour les allumer, on n'en a jamais douté, on voulait juste te taquiner) de Pierre (que dis-je maintenant c'est Docteur Boule), pour le couscous de Momo ! Pour toutes ces moments passées ensemble !

Vous nous manquez déjà même si on sait qu'on se reverra (bien assez) vite !! Après tout on aurait pu finir plus éloignés

Nous vous souhaitons tout le bonheur que vous méritez à 3 (mais bon courage quand même... !)

A Claire et Diane

Merci d'avoir rendu ces rotations de clinique aussi fun ! Vous êtes de vrais petits rayons de soleil. Claire, merci pour ces histoires que tu as partagées avec nous, qui ne s'arrêtent jamais et qui nous font bien rire ! Pour ta bonne humeur (même de bon matin si si si !) et ta belle personnalité.

Diane, Big DD (obligée désolée). Normalement après l'heure c'est plus l'heure mais bien sûr avec toi on s'en fiche, on aime tellement ta compagnie que s'il fallait t'attendre toute une soirée on le ferait avec plaisir. Merci d'être la formidable personne que tu es.

Merci les filles !

A Sacha et Dasky

Mes amis de longue date. Aux trajets en train Tarbes-Toulouse qui m'ont permis de de faire le plein de bonnes ondes, bonne humeur et d'engendrer l'énergie nécessaire pour tenir en prépa ! A ces footing ressourçants le long du canal.

Sacha, merci pour cette amitié qui dure depuis tant d'années maintenant, en France, au Royaume-Uni, en Espagne, ... Tu es une formidable amie et je sais que la distance ne nous réussit pas toujours mais tu as une place dans mon cœur, je tiens à ce que tu le saches. Je te souhaite de continuer à t'épanouir peu importe l'endroit

Dasky, merci pour cette amitié simple et sincère, sans prise de tête WESHAAAA ! Même si ton esprit aventurier t'as envoyé dans les DOM-TOM avec Elise, il me tarde de la rencontrer ... ENFIN !

A Alessandra et Aleksandra

Quelle belle rencontre Erasmus !

Merci pour cette superbe année

A Mélissa

Pour ces 2 magnifiques années de coloc', ces soirées devant « l'Amour est dans le Pré », tes goûts musicaux (si si on aime tous Patoche !!), ta bonne humeur. J'espère que nous aurons l'occasion de nous recroiser. Je te souhaite le meilleur !

A Cathy, Charlotte et Jean-Michel

Merci d'avoir pris soin avec amour de mon Titi la Tique, et de m'avoir permis de l'avoir enfin à mes côtés après toutes ces années ! Merci pour ces magnifiques écuries que vous avez développées et qui ont été le lieu parfait pour Titi et m'ont permis de m'évader à chaque fois que j'en avais besoin. La vie n'a pas été facile pour vous et ne l'est toujours pas mais votre détermination et votre joie de vivre m'impressionne. J'espère de tout cœur que votre nouvelle vie vous plaira

Merci pout tout

A tous les co-5A-équins de cette année, les co-4A du groupe de clinique canine, équine et rural
Merci pour toutes les belles rencontres et pour ces bons (et moins bons) moments !

AUX EQUIPES DES CLINIQUES VETERINAIRES qui m'ont accueillies en stage ou avec lesquelles j'ai eu ou j'ai la chance de travailler

A Emilie, Adèle, Pauline, Jessica et Justine

Merci pour ce super stage que vous m'avez permis de passer, pour votre gentillesse. Et merci pour tout ce que vous m'avez appris. A bientôt !

A Virginie et Adeline

Merci pour ce stage trop court mais génial passé avec vous. Merci de m'avoir fait confiance et j'espère à très vite.

A toute l'équipe de la clinique vétérinaire de la Côte de Nuits : Pierre, Léa, Emilie, Héroïse, Virginie, Delphine, Baptiste, Mélanie, Nadège, Christine

Vous êtes une équipe au top, merci de m'avoir aussi bien accueillie et intégrée aussi rapidement et de me faire confiance ! Merci pour votre patience à tous ! C'est bon vous pouvez m'appeler Docteur maintenant si vraiment vous insistez ...

A toutes les autres cliniques qui m'ont accueillie en stage ou en remplacement ASV ou vétérinaire

A TOUTE L'EQUIPE PEDAGOGIQUE DU CISCO

Merci pour tout ce que vous nous avez transmis et votre implication pendant cette année quelque peu mouvementée

A TOUS MES COMPAGNONS A 4 PATTES

Que seraient ces remerciements si mes sources de motivation et de passion n'en faisaient pas partie ?

A Interdit mon fameux Titi, Zasca ma Zouz d'amour, Winnie Winston mon sale chat trop mignon, Crispy fatty piggy

Merci de m'apaiser, et pour l'amour que vous rendez si bien

A Timothé, Sanga, Mimi, Barney, Kevin et Buddy, je ne vous oublierai jamais, vous aurez une grande place dans mon cœur pour toujours

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	7
REMERCIEMENTS	9
TABLE DES MATIERES.....	13
TABLE DES FIGURES.....	17
LISTE DES TABLEAUX.....	19
LISTE DES ABBREVIATIONS.....	21
INTRODUCTION	23
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	25
1. Indications et intérêts des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques	27
1.1. Définition générale des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques	27
1.2. Première utilisation des antibiotiques en injection loco-régionale intraveineuse	27
1.3. Principales indications des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques chez le cheval 28	
1.4. Intérêts de l'utilisation des antibiotiques lors d'injections loco-régionales intraveineuses....	28
1.4.1. Toxicité de certains antibiotiques chez les chevaux lors d'une utilisation par voie systémique	29
1.4.2. Antibiorésistance	29
2. Antibiotiques utilisés en injections loco-régionales intraveineuses	31
2.1. Antibiotiques les plus fréquemment utilisés	31
2.2. Pharmacocinétique et pharmacodynamique lors des injections loco-régionales intraveineuses des antibiotiques étudiés dans la littérature	34
2.2.1. Principe de diffusion des antibiotiques lors des injections loco-régionales intraveineuses 34	
2.2.2. Pharmacocinétique des aminosides.....	35
2.2.2.1. Pharmacocinétique de l'amikacine.....	35
2.2.2.2. Pharmacocinétique de la gentamicine	36
2.2.3. Pharmacocinétique et pharmacodynamique des quinolones.....	36
2.2.3.1. Pharmacocinétique de l'enrofloxacin	36
2.2.3.2. Pharmacocinétique et pharmacodynamique de la marbofloxacin	37
2.2.4. Pharmacocinétique du chloramphénicol	37
2.2.5. Pharmacocinétique de l'érythromycine.....	37
2.2.6. Pharmacocinétique de l'imipénème	38
2.2.7. Pharmacocinétique de la vancomycine	38

2.2.8.	Pharmacocinétique du ceftiofur	39
3.	Réalisation pratique des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques chez les équidés	40
3.1.	Dose des antibiotiques perfusés	40
3.2.	Volume perfusé.....	41
3.3.	Veines perfusables	42
3.4.	Type de garrot utilisé	44
3.5.	Nombre de garrots	45
3.6.	Temps de pose du garrot	45
3.7.	Nécessité d'une exsanguination préalable ?	46
3.8.	Sédation debout ou anesthésie générale	47
3.9.	Nombre et fréquence de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques	48
4.	Inconvénients, limites, complications des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques	49
4.1.	Liées au volume perfusé	49
4.2.	Cathéters : temps de pose et taille.....	49
4.2.1.	Cathéters retirés après chaque injection locorégionale intraveineuse d'antibiotiques ..	49
4.3.	Complications liées aux différents solutés injectés	50
4.4.	Complications pouvant faire suite aux injections loco-régionales connues dans la littérature	51
4.4.1.	La phlébite	51
4.4.1.1.	Définition et signes cliniques	51
4.4.1.2.	Traitement	51
4.4.1.3.	Fréquence d'apparition	51
4.4.2.	La thrombophlébite	52
4.4.2.1.	Définition et signes cliniques	52
4.4.2.2.	Mécanismes physio-pathologiques	52
4.4.2.3.	Traitement	52
DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DES COMPLICATIONS DES INJECTIONS LOCOREGIONALES INTRAVEINEUSES D'ANTIBIOTIQUES CHEZ LES EQUIDES		53
1.	Matériel et méthodes	55
1.1.	Population d'étude	55
1.2.	Natures des données	55
1.3.	Récolte des données	55
1.4.	Protocole de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses sous garrot au CISCO	56
1.4.1.	Matériel utilisé	56

1.4.2.	Préparation du cheval.....	56
1.4.3.	Mise en place du garrot	57
1.4.4.	Ponction de la veine à perfuser	58
1.4.5.	Injection de l'antibiotique	59
1.4.6.	Démarches à réaliser en post-injection.....	59
1.4.7.	Tests statistiques utilisés	60
2.	Résultats.....	62
2.1.	Etude descriptive	62
2.1.1.	Variables étudiées.....	62
2.1.1.1.	Nombre total de chevaux de l'étude	62
2.1.1.2.	Âge des sujets de l'étude.....	62
2.1.1.3.	Race	62
2.1.1.4.	Sexe	63
2.1.1.5.	Activité	63
2.1.1.6.	Régions atteintes	63
2.1.1.7.	Structures anatomiques atteintes	64
2.1.1.8.	Pronostic après examen clinique	64
2.1.1.9.	Antibiotiques utilisés	65
2.1.1.10.	Veines perfusées.....	65
2.1.1.11.	Nombre d'injections loco-régionales réalisées	65
2.1.1.12.	Ponction synoviale et diagnostics de ces ponctions	66
2.1.1.13.	Injections loco-régionales intra-veineuses en fonction des années.....	66
2.2.	Complications et leur traitement	66
2.3.	Etude des complications en fonction des différentes variables sous forme de tableaux	68
2.3.1.	Complications en fonction de l'âge	69
2.3.2.	Complications en fonction de la race	69
2.3.3.	Complications en fonction du sexe	70
2.3.4.	Complications en fonction de l'activité.....	70
2.3.5.	Complications en fonction de la région atteinte	71
2.3.6.	Complications en fonction des structures anatomiques atteintes	72
2.3.7.	Complications en fonction du pronostic	72
2.3.8.	Complications en fonction des antibiotiques utilisés	73
2.3.9.	Complications en fonction des veines perfusées.....	74
2.3.10.	Complications en fonction du nombre d'injections loco-régionales intraveineuses réalisées 74	
2.3.11.	Complications en fonction de la réalisation de ponctions de liquide synovial	75
2.3.12.	Complications en fonction des années de réalisation	75

2.4.	Analyses statistiques	77
2.4.1.	Test de Fisher	77
2.4.2.	Test du Khi 2	77
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION.....		79
1.	Méthodologie et biais	81
1.1.	Population d'étude	81
1.2.	Nature et récolte des données	81
1.3.	Protocole de réalisation des injections loco-régionales sous garrot au CISCO.....	82
2.	Résultats.....	83
2.1.	Variables étudiées.....	83
2.2.	Complications et leur traitement	84
2.3.	Complications en fonction des différentes variables	85
2.3.1.	Variables dont dépendent les complications faisant suite aux injections loco-régionales	85
2.3.1.1.	Complications en fonction de la race.....	85
2.3.1.2.	Complications en fonction du sexe	86
2.3.2.	Variables dont ne dépendent pas les complications faisant suite aux injections loco-régionales.....	86
2.3.2.1.	Age des sujets de l'étude.....	86
2.3.2.2.	Activité des sujets de l'étude	87
2.3.2.3.	Région atteinte	87
2.3.2.4.	Structure anatomique atteinte	87
2.3.2.5.	Pronostics donnés par les cliniciens.....	88
2.3.2.6.	Antibiotiques perfusés	88
2.3.2.7.	Veines perfusées.....	88
2.3.2.8.	Nombre d'injections loco-régionales intraveineuses réalisées	89
3.	Amélioration de l'étude.....	90
4.	Amélioration des pratiques au sein du CISCO	92
CONCLUSION.....		93
BIBLIOGRAPHIE		95

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Injection loco-régionale intraveineuse au niveau d'une veine céphalique (1)

Figure 2 : Illustration de la perfusion par injection loco-régionale d'une veine céphalique d'un membre céphalique de cheval utilisant un garrot pneumatique et un garrot d'Esmarch (2)

Figure 3 : Illustration de la perfusion par injection loco-régionale d'une veine saphène d'un membre pelvien de cheval utilisant un garrot pneumatique et un garrot d'Esmarch (2)

Figure 4 : Illustration de la perfusion par injection loco-régionale d'une veine digitale d'un membre de cheval utilisant un garrot pneumatique (2)

Figure 5 : Matériel de la trousse utilisée lors d'injection locorégionale intraveineuse d'antibiotique au CISCO - Photo Hélène Couilliet, CISCO

Figure 6 : Nettoyage et désinfection chirurgicales de la zone perfusée – Photo Hélène Couilliet, CISCO

Figure 7 : Garrot d'Esmarch mis en place sur un membre postérieur droit - Photo Hélène Couilliet, CISCO

Figure 8 : Cathétérisation de la veine saphène droite grâce à un Epijet de 25 gauge - Photo Hélène Couilliet, CISCO

Figure 9 : Injection de l'antibiotique - Photo Cécilia Lalois, CISCO

Figure 10 : Mise en place d'un bandage compressif - Photo Cécilia Lalois, CISCO

Figure 11 : Âge des chevaux

Figure 12 : Race des chevaux

Figure 13 : Sexe des chevaux

Figure 14 : Activité des chevaux

Figure 15 : Régions atteintes

Figure 16 : Structures anatomiques atteintes

Figure 17 ; Pronostics

Figure 18 : Antibiotiques utilisés

Figure 19 : Veines perfusées

Figure 20 : Nombre d'injections loco-régionales réalisées

Figure 21 : Réalisation ou non de ponctions de liquide synovial

Figure 22 : Années de réalisation

Figure 23 : Pourcentages de complications en fonction du nombre d'ILRIVA réalisées

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Indications des injections loco-régionales intraveineuses selon les affections et les germes en cause et antibiotiques principalement utilisés (3,4)

Tableau 2 : Répartition des chevaux selon l'âge

Tableau 3 : Répartition des chevaux selon la race

Tableau 4 : Répartition des chevaux selon le sexe

Tableau 5 : Répartition des chevaux selon l'activité

Tableau 6 : Répartition des chevaux selon les régions atteintes

Tableau 7 : Répartition des chevaux selon les structures anatomiques atteintes

Tableau 8 : Répartition des chevaux selon le pronostic

Tableau 9 : Répartition des chevaux selon le ou les antibiotiques utilisés

Tableau 10 : Répartition des chevaux selon la ou les veines perfusées

Tableau 11 : Répartition des chevaux selon le nombre d'injections loco-régionales réalisées

Tableau 12 : Répartition des chevaux selon le diagnostic de la ponction de liquide synovial

Tableau 13 : Répartition des chevaux selon l'année de réalisation des injections loco-régionales

Tableau 14 : Répartition des chevaux selon l'apparition ou non d'une complication

Tableau 15 : Répartition des injections loco-régionales selon l'apparition ou non d'une complication

Tableau 16 : Répartition des complications selon leurs types

Tableau 17 : Répartition des complications par grades de sévérité

Tableau 18 : Répartition des traitements mis en place en cas de complications

Tableau 19 : Pourcentages des complications en fonction des âges des chevaux

Tableau 20 : Pourcentages des complications en fonction de la race des chevaux

Tableau 21 : Pourcentages des complications en fonction du sexe des chevaux

Tableau 22 : Pourcentages des complications en fonction de l'activité des chevaux

Tableau 23 : Pourcentages des complications en fonction des régions atteintes

Tableau 24 : Pourcentages des complications en fonction des structures anatomiques atteintes

Tableau 25 : Pourcentages des complications en fonction du pronostic

Tableau 26 : Pourcentages des complications en fonction des antibiotiques utilisés

Tableau 27 : Pourcentages des complications en fonction des veines perfusées

Tableau 28 : Pourcentages des complications en fonction du nombre d'injections loco-régionales intraveineuses réalisées

Tableau 29 : Pourcentages des complications en fonction de la réalisation ou non de ponction de liquide synovial

Tableau 30 : Pourcentages des complications en fonction des années de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses

Tableau 31 : Résultats des tests de Fisher réalisés (NB : la variable en rouge est celle ayant un lien avec les complications)

Tableau 32 : Résultats des tests du Khi 2 réalisés (NB : la variable en rouge a un lien avec l'apparition de complications)

Tableau 33 : Pourcentages des complications en fonction des sexes des chevaux (hongres, entiers, juments)

Tableau 34 : Pourcentages des complications en fonction des veines perfusée suite à la simplification des classes

Tableau 35 : Proposition d'une grille d'évaluation des mouvements des chevaux lors de la réalisation des injections loco-régionales intraveineuses

LISTE DES ABBREVIATIONS

ILRIVA : injection loco-régionale intraveineuse d'antibiotiques

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

CISCO : Centre international de santé du cheval d'Oniris

NB : *nota bene*

ND : nom déposé

INTRODUCTION

Les injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques sont une technique médicale couramment utilisée en médecine équine pour traiter différents types d'affections des parties distales des membres des chevaux nécessitant un traitement antibiotique (5).

Il existe déjà dans la littérature scientifique de nombreuses études qui se sont intéressées à plusieurs facteurs qui peuvent influencer sur la mise en place et l'efficacité de cette technique. Par exemple, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique de différentes classes d'antibiotiques lors de la réalisation de ce type d'injections (6,7), l'association à une exsanguination préalable (8,9), la réalisation sous anesthésie générale ou sur des chevaux debout simplement sédatisés (8,10), etc.

Plusieurs complications possibles ont été décrites lors de l'utilisation de cette technique (11) : phlébite, thrombophlébite, œdème, etc. Cependant, même si dans la littérature il est répertorié que ces complications sont relativement peu fréquentes et que cette technique est assez sûre à mettre en place, aucune étude ne s'est centrée spécifiquement sur la fréquence d'apparition de ces complications et des possibles facteurs de risques associés (8).

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à l'ensemble des chevaux ayant eu une ou plusieurs injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques. Nous nous sommes concentrés sur les complications rencontrées, leur fréquence, leur type et les éventuels facteurs de risque qui pourraient jouer un rôle sur leur apparition.

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Indications et intérêts des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques

1.1. Définition générale des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques

Pour n'importe quelle espèce animale ou chez l'humain, une injection loco-régionale est possible dans toutes les parties du corps, dès lors qu'une veine périphérique est accessible et où un garrot efficace peut être mis en place afin d'isoler le plus parfaitement possible la région à traiter (12).

Le mécanisme d'action n'est pas très bien compris mais il semblerait que ce soit l'augmentation de la pression dans le vaisseau et sa distension avec un agent antimicrobien qui permettraient de créer un gradient de concentration facilitant l'entrée des molécules dans les tissus environnants (13).

Une injection loco-régionale intraveineuse d'antibiotiques (ILRIVA) chez les équidés correspond à l'injection au niveau d'un membre thoracique ou pelvien, distalement à un garrot, d'une solution contenant un ou plusieurs antibiotiques, dilués ou non dans une solution physiologique, permettant de lutter contre les micro-organismes afin de traiter ou de prévenir un processus infectieux d'origine bactérienne. Le garrot mis en place permet de délimiter un compartiment vasculaire au sein de laquelle on souhaite que diffuse l'antibiotique injecté.



Figure 1 : Injection loco-régionale intraveineuse au niveau d'une veine céphalique (1)

1.2. Première utilisation des antibiotiques en injection loco-régionale intraveineuse

La première injection intraveineuse loco-régionale a été décrite pour la première fois en 1908 par Bier dans le cadre d'anesthésie régionale chez l'homme (14).

Par la suite, cette technique a été étudiée et utilisée afin d'administrer des molécules antimicrobiennes et anticancéreuses en médecine humaine, et certaines techniques sont toujours beaucoup utilisées de nos jours (15).

La première ILRIVA chez le cheval n'a été décrite que beaucoup plus tard par Dietz et Kehnscherper en 1990 (14).

1.3. Principales indications des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques chez le cheval

De façon générale, les ILRIVA sont utiles dans la prise en charge de plaies infectées dans la partie distale des membres chez les chevaux. Elles sont souvent associées à des débridements chirurgicaux (3). Les infections sont relativement communes chez les équidés du fait de l'anatomie et parce que la partie distale des membres des chevaux sont très exposées. Ces infections peuvent entraîner d'importantes conséquences a posteriori (16).

Rubio-Martinez *et al.* (11) ont étudié l'utilisation clinique des antibiotiques par injection loco-régionale intraveineuse et intra osseuse chez 155 chevaux. Ces ILRIVA étaient réalisées afin de traiter les infections synoviales, les plaies/lacérations, les infections de sites chirurgicaux ou d'une manière prophylactique. Elles présentaient moins de complications que lors d'injection intra osseuse.

Une des indications principales des ILRIVA chez le cheval dans les publications sont les infections synoviales de la portion distale des membres. En effet, il s'agit d'une des causes les plus fréquentes de morbidité et mortalité chez les chevaux qui nécessitent des traitements agressifs à la suite d'un diagnostic qui doit être le plus précoce possible. De hautes concentrations des éléments antimicrobiens doivent être atteintes dans les articulations afin de permettre l'élimination des bactéries pathogènes présentes. Il est préférable d'injecter les antibiotiques, dans ces cas, par voie intraveineuse loco-régionale, plutôt que par voie systémique en raison de la plus faible vascularisation de la portion distale des membres en comparaison avec le reste du corps (16).

En cas d'arthrite septique ou de ténosynovite, Bertone (17) recommande de combiner les injections systémiques à des ILRIVA. En effet, le plus souvent, lors d'arthrite septique du cheval adulte une seule cavité synoviale est atteinte (18). Certaines classes d'antibiotiques, comme les aminoglycosides, sont concentration-dépendants (19) et l'utilisation d'applications régionales locales permet donc d'attendre des concentrations thérapeutiques dans les articulations ciblées de manière plus sûre lorsque l'index thérapeutique de l'antibiotique est faible (comme c'est le cas des aminoglycosides) (18).

Chez les poulains, les pneumonies à *Rhodococcus equi* peuvent avoir des manifestations extra-pulmonaires, comme par exemple des arthrites ou physites septiques. Anciennement, ces physites septiques étaient traitées par curetage osseux (20), mais elles peuvent être traitées également par des injections loco-régionales d'antibiotiques auxquels les micro-organismes sont sensibles (21). Ces dernières sont moins invasives et souvent aussi efficaces (22). L'érythromycine semble être un antibiotique efficace à dose assez faible lorsqu'il est utilisé en injection intraveineuse loco-régionale pour traiter les formes articulaires ou physaires d'infections à *Rhodococcus equi* chez les chevaux adultes. Cependant, aucune étude n'a encore été menée pour étudier la faisabilité de l'injection intraveineuse loco-régionale de l'érythromycine chez le poulain, qui pourrait s'avérer plus délicate que chez le cheval adulte du fait du plus petit diamètre vasculaire (21).

1.4. Intérêts de l'utilisation des antibiotiques lors d'injections loco-régionales intraveineuses

Les ILRIVA permettent d'augmenter l'efficacité du traitement antimicrobien tout en minimisant le coût des antibiotiques utilisés et les risques de toxicité et de développement de résistances (2).

Par rapport aux injections systémiques d'antibiotiques, les injections loco-régionales intraveineuses, si elles sont utilisées seules, permettent d'atteindre des concentrations supérieures en antibiotiques dans les tissus visés, tout en ayant une moindre exposition à ces molécules au niveau systémique et donc un risque de toxicité réduit (7,23–25).

1.4.1. Toxicité de certains antibiotiques chez les chevaux lors d'une utilisation par voie systémique

L'utilisation des antibiotiques peut être associée à des effets toxiques. Les diarrhées induites par les antibiotiques ou les colites sont communément associées à des espèces de *Salmonelles* ou à *Clostridium difficile* chez les chevaux. Les chevaux en colique sont particulièrement sensibles aux salmonelloses et auraient un risque augmenté de plus de 4 fois de développer des salmonelloses par rapport aux chevaux présentés pour d'autres motifs. De plus, l'utilisation parentérale ou entérale d'antibiotiques augmente de plus de 6 fois le risque de ces infections par rapport aux chevaux non traités (26).

La néphrotoxicité est l'effet indésirable le plus fréquemment associé aux traitements par les aminoglycosides chez les chevaux. La toxicité rénale est reliée à une accumulation des aminoglycosides dans les cellules tubulaires proximales. Il s'agit d'un phénomène saturable et par conséquent, le degré d'accumulation et la toxicité dépendent plus du temps que de la dose absolue (27). Du fait de ce mécanisme et de l'effet antimicrobien concentration-dépendant des aminoglycosides, des administrations à la fréquence d'une fois par jour ont été étudiées pour réduire la néphrotoxicité et augmenter l'efficacité (28).

Le blocage neuromusculaire est également un effet indésirable potentiel chez le cheval lors d'administration d'aminoglycosides. Il a été montré que la gentamicine augmente le risque de blocage neuromusculaire de l'atracurium sous anesthésie, même si le risque de cet effet est minimal (29).

Il a été montré que les fluoroquinolones, telles que l'enrofloxacin, sont associées à des effets délétères sur les tendons, le cartilage et les os chez le cheval et que ces effets sont augmentés de manière sévère chez les jeunes chevaux. Leur utilisation doit donc être réalisée avec attention (30).

1.4.2. Antibiorésistance

Les antibiotiques sont utilisés dans le traitement de nombreuses infections bactériennes chez les chevaux pour maintenir leur bonne santé et leur bien-être. Cependant, de plus en plus de bactéries développent des résistances aux antibiotiques. Cela conduit à des problèmes pour le traitement chez l'animal comme chez l'homme du fait du contact élevé entre l'homme et l'animal car les bactéries peuvent être transférées de l'animal à l'homme et inversement, ou les gènes de résistances peuvent s'échanger entre les bactéries (31).

Les antibiotiques sont les médicaments les plus prescrits en médecine vétérinaire. Cependant, dans 50% des cas, les antibiotiques sont prescrits dans des situations sans réelle indication ou justification thérapeutique. Les antibiotiques, dans ces situations, sont des traitements non adaptés, sous dosés ou administrés pendant une durée trop courte (32–34).

Des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) ont été isolés dans des infections orthopédiques équinées. L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* a également révélé des résistances à la plupart des aminoglycosides incluant l'amikacine et la gentamicine. Ainsi, une utilisation plus raisonnée des antibiotiques et une évaluation de nouvelles alternatives aux antibiotiques sont indispensables afin de pouvoir continuer à traiter avec succès les sepsis synoviaux chez les chevaux (16).

Des études montrent que l'amikacine a la plus grande efficacité sur les agents pathogènes retrouvés dans les affections orthopédiques chez le cheval, que ce soit contre les gram-positifs ou les gram-négatifs. La gentamicine est moins utilisée du fait de l'émergence de souches résistantes (8).

Les sous-dosages thérapeutiques d'antibiotiques favorisent des environnements idéaux pour le développement de résistances microbiennes aux antibiotiques. Il a été prouvé en médecine humaine et vétérinaire que la prise en compte du dosage lors de la mise en place d'un traitement chez des patients gravement malades, est primordiale (12).

D'un autre côté, l'antibiorésistance limite les possibilités d'utilisation des traitements antibiotiques. En médecine vétérinaire, cela est accentué par l'influence des résistances en médecine humaine, qui limitent l'accès de manière réglementaire à certaines classes médicamenteuses en médecine vétérinaire (12).

Le principal avantage des ILRIVA est qu'elles permettent d'atteindre des concentrations élevées (et surtout suffisantes) dans les tissus environnants, incluant les tissus peu vascularisés dans lesquels les bactéries sont protégées des antibiotiques circulants, par diffusion depuis le milieu intravasculaire par gradient de concentration. Les injections loco-régionales permettent d'atteindre des concentrations locales hautes en antibiotiques tout en maintenant des concentrations basses au niveau systémique (35).

Les injections loco-régionales d'antibiotiques s'inscrivent donc dans les thématiques actuelles de lutte contre les résistances croissantes des antibiotiques et dans le contexte de réduction des antibiotiques (One Health). Elles permettent une utilisation moindre d'antibiotiques utilisés par rapport à la voie parentérale/systémique et une meilleure concentration atteinte dans la région visée.

2. Antibiotiques utilisés en injections loco-régionales intraveineuses

2.1. Antibiotiques les plus fréquemment utilisés

Idéalement, une culture bactérienne ainsi qu'un antibiogramme doivent être effectués avant de commencer un traitement antibiotique afin de cibler la ou les espèces bactériennes contre lesquelles il faut lutter et donc d'utiliser de manière la plus raisonnée possible l'antibiotique adapté (3). Cependant, dans certains cas et selon le contexte, on peut aussi se baser sur les agents pathogènes les plus souvent impliqués dans le type d'infection à traiter (8).

Les antibiotiques utilisés en injection doivent être hydrosolubles et devraient être dissous dans une solution isotonique (NaCl à 0,9% ou Ringer lactate) si le volume perfusé n'est pas suffisant (8).

Il est recommandé, pour le traitement des arthrites septiques et ténosynovites chez les chevaux, de réaliser une analyse bactériologique accompagnée d'un antibiogramme grâce à un écouvillonnage de la zone à traiter. Cependant, en attendant les résultats de ces analyses, il est indiqué de démarrer le traitement par un antibiotique à large spectre le plus rapidement possible après le diagnostic (visant les bactéries à gram-positive et à gram-négative). Dans de nombreux cas, l'association de pénicilline par voie générale à un autre antibiotique de la famille des bêta-lactamines ainsi qu'un aminoglycoside (amikacine ou gentamicine) est choisie (17). Dans le cas de présence de bactéries anaérobies, le métronidazole peut être utilisé. Une fois les résultats bactériologiques et d'antibiogramme reçu par le clinicien, le traitement antibiotique et les molécules utilisées doivent être reconsidérés (18).

Les antibiotiques les plus communément utilisés (et les plus étudiés) dans les injections loco-régionales réalisées en pratique sont les aminoglycosides (amikacine et gentamicine) du fait de leur caractère concentration-dépendant. La durée de l'efficacité d'un antibiotique de ce type dépend de la concentration à laquelle il est administré. Ces antibiotiques ont un excellent effet post-antibiotique, c'est-à-dire une capacité à tuer les bactéries qui perdure assez longtemps après l'exposition initiale à l'antibiotique (11).

Malgré l'absence d'autorisation de mise sur le marché pour les équins, l'enrofloxacin peut être utilisée chez le cheval pour traiter des arthrites septiques ou ostéomyélites à germes sensibles ou dans le cas où une utilisation sur le long terme est nécessaire (16), car son administration par voie intraveineuse pendant 3 semaines chez le cheval adulte s'est révélée sûre (36). Son utilisation chez le cheval s'explique par son large spectre bactéricide, sa relative sécurité d'utilisation et son administration facile. Tout comme les aminoglycosides, l'enrofloxacin est un antibiotique concentration-dépendant et a un bon effet post-antibiotique (16).

Concernant les **plaies du tissu sous-cutané**, les *Staphylococcus sp.*, gram-négatives aérobies, anaérobies et *Corynebacterium pseudotuberculosis* sont les organismes les plus retrouvés après culture bactérienne. La pénicilline ou le triméthoprime-sulfonamide, ou une combinaison des deux, sont souvent utilisés pour traiter de manière empirique des infections aiguës ou superficielles de plaies, en attendant les résultats des cultures bactériennes et antibiogramme. Les plaies perforantes, dont les plaies perforantes avec atteintes synoviales, sont souvent mieux traitées avec un antibiotique appartenant à la famille des bêta-lactamines associé à un aminoglycoside, comme le sulfate de gentamicine ou d'amikacine car souvent ces infections sont multi-bactériennes (3). Le sodium de ceftiofur et l'enrofloxacin sont généralement réservés aux infections résistantes à la pénicilline et à la gentamicine (37).

Concernant les **plaies traumatiques atteignant une structure synoviale** compliquées par une infection, les organismes qui poussent le plus souvent sur les cultures bactériennes sont des genres entériques gram-négatifs, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas sp.*,

ou d'autres genres entériques (3,37). Des administrations de céphalosporines et de gentamicine ou d'amikacine sont indiquées pour le traitement de ces infections ; l'enrofloxacin est une alternative raisonnable pour les chevaux adultes (38). Le métronidazole peut être additionnellement administré dans le cas de blessures dans la partie distale des membres ou tout autre blessure pouvant avoir subi une contamination fécale ou s'il y a présence de bactéries anaérobies obligatoires. Les structures synoviales nécessitent souvent plusieurs semaines de traitement utilisant des antibiotiques administrés par voie parentérale au début, et pouvant être changés par une administration orale lorsqu'une amélioration significative est observée. Les lavages intra-synoviaux et ILRIVA sont indiquées et à répéter si nécessaire. Les injections loco-régionales sont indiquées et répétées au besoin dans le cas de plaies au niveau du carpe/tarse ou distales au carpe/tarse (39).

Les **plaies traumatiques avec atteinte osseuse ou du cartilage physaire** impliquent typiquement *Enterococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.* et, chez les jeunes poulains, des genres entériques gram-négatifs. Pour les infections osseuses post-opératoires, *Streptococcus zooepidemicus*, *Staphylococcus aureus*, ou une autre espèce de *Streptococcus sp.* sont souvent isolés. Le traitement antibiotique préconisé est le même que pour les structures synoviales (3).

Principales utilisations	Classe d'antibiotiques	Agents pathogènes isolés
Plaies du tissu sous-cutané non délabrantes (peu de contamination, intervention précoce)	<u>Antibiotiques de première intention</u> : pénicilline, triméthoprim-sulfonamide, ou une combinaison des deux	<i>Staphylococcus sp.</i> , gram-négatives aérobies, anaérobies et <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>
Plaies perforantes (dont celles avec atteinte synoviale), peu contaminée mais défaut de vascularisation	Béta-lactamines associées à un aminoglycoside (sulfate de gentamicine ou sulfate d'amikacine).	
Cheval de caractère difficile ou impossibilité de le référer en structure hospitalière	Sodium de ceftiofur et enrofloxacin (si résistance aux précédents)	
Plaies traumatiques d'une structure synoviale compliquées par une infection	Céphalosporines (cefquinome par exemple) + gentamicine ou céphalosporines + amikacine	Entériques genres gram-négatifs, <i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Pseudomonas sp.</i> , ou d'autres genres entériques
Plaies traumatiques avec atteinte osseuse ou du cartilage physaire ou musculaire	Enrofloxacin (alternative) Métronidazole (voie orale ou transrectale (en cas de contamination fécale))	<i>Enterococcus sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Staphylococcus sp.</i> + genres entériques gram-négatifs (jeunes poulains)
Infections osseuses post-opératoires		<i>Streptococcus zooepidermicus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , ou une autre espèce de <i>Streptococcus sp.</i>

Tableau 1 : Indications des injections loco-régionales intraveineuses selon les affections et les germes en cause et antibiotiques principalement utilisés (3,4)

2.2. Pharmacocinétique et pharmacodynamique lors des injections loco-régionales intraveineuses des antibiotiques étudiés dans la littérature

Les paramètres pharmacocinétiques des ILRIVA chez le cheval ont été étudiés pour l'amikacine, la gentamicine, le chloramphénicol, l'érythromycine, l'enrofloxacin, l'imipénème, la vancomycine, la marbofloxacin et le ceftiofur (8,40–42).

Les études ont montré que les trois critères les plus importants pour évaluer l'efficacité d'un antibiotique sont le temps pendant lequel la concentration reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI), la concentration maximale (C_{max}) et l'aire sous la courbe (AUC) (43).

Les paramètres pharmacocinétiques que sont la C_{max} et l'AUC donnent des informations concernant les concentrations atteintes dans les tissus vivants. Des valeurs élevées de ces 2 paramètres sont importantes pour l'efficacité des antibiotiques concentration-dépendants. Les indices pharmacodynamiques décrivent l'interaction entre une molécule et le micro-organisme. Ces indices sont les ratios C_{max}/CMI et AUC/CMI.

L'efficacité maximale pour des antibiotiques concentration-dépendants est atteinte pour des ratios C_{max}/CMI ≥ 10 et AUC/CMI ≥ 125 . En revanche, pour les fluoroquinolones (qui sont des antibiotiques temps-dépendants) c'est le ratio AUC/CMI qui est le prédicteur le plus précis de la réponse bactérienne et clinique. Le fait de dépasser ces indices ciblés, permet non seulement de tuer les agents bactériens mais également de diminuer le risque de développement de résistances bactériennes (41).

Dans le cas d'affections synoviales, les informations concernant les chevaux en bonne santé ont peu de valeur. L'homéostasie est sévèrement perturbée lors d'arthrite septique et des changements de pH, l'occlusion vasculaire et d'importants dépôts de fibrine, débris et cellules peuvent affecter l'efficacité des médicaments d'une façon ou d'une autre (44). C'est pour cette raison que les études de pharmacocinétique doivent utiliser des animaux présentant des affections (soit induites par les auteurs pour leur étude, soit en choisissant des chevaux présentant des affections justifiant leur sélection pour entrer dans l'étude).

2.2.1. Principe de diffusion des antibiotiques lors des injections loco-régionales intraveineuses

Le garrot utilisé lors d'une injection loco-régionale intraveineuse est mis en place proximale au site d'injection intraveineuse. Il permet d'atteindre une pression sanguine élevée dans le compartiment vasculaire de la partie distale au garrot du membre en question. Le gradient de pressions généré entre le compartiment vasculaire et le compartiment extravasculaire permet au médicament injecté de diffuser dans le compartiment extravasculaire (45).

Pendant toute la durée où le garrot est maintenu en place, la circulation sanguine dans la partie distale au garrot du membre est ralentie. Cela laisse le temps pour qu'un équilibre s'établisse entre la concentration en médicament dans le sang (initialement très élevée) et celle dans les tissus environnants (initialement très faible voire nulle). Ce mouvement du médicament est facilité par le phénomène de diffusion (45).

Une fois que le garrot est retiré, le médicament rediffuse peu à peu du compartiment tissulaire vers le compartiment vasculaire puisque le gradient de concentration est inversé. La diffusion vers le compartiment vasculaire est un processus lent et chronophage qui permet d'obtenir des concentrations

élevées du médicament dans la région perfusée suffisamment longtemps pour permettre aux antibiotiques d'agir dans la zone (45).

Généralement, si le garrot est au-dessus du carpe ou tarse, le volume total perfusé utilisé pour la partie distale du membre est de 30 ou 60 mL. L'effet du volume perfusé sur la concentration d'antibiotique a été évalué dans différentes études et aucune différence significative n'a été mise en évidence entre des volumes de 10, 30, 60 ou 120 mL (13,46).

2.2.2. Pharmacocinétique des aminosides

2.2.2.1. Pharmacocinétique de l'amikacine

L'amikacine est l'antibiotique le plus utilisé lors des ILRIVA avec la gentamicine. Elle est l'antibiotique de la famille des aminoglycosides le plus étudié dans la littérature. Il s'agit d'un antibiotique concentration-dépendant (5). Plusieurs études se sont intéressées aux concentrations d'amikacine retrouvées dans les articulations suite à une injection loco-régionale intraveineuse et aux différents facteurs qui peuvent influencer sur la pharmacocinétique de cette molécule :

- Etat de santé de l'articulation ciblée : les concentrations maximales intra-articulaires atteintes sont plus hautes et le temps pour atteindre ces concentrations maximales est plus court dans les articulations inflammées (atteintes de synovites) que dans les articulations saines (44,47). Ceci s'explique grâce à l'augmentation de la vascularisation et de la perméabilité des vaisseaux lors d'inflammation synovial (48–50).
- Doses :
 - Des doses inférieures à 1 gramme ne sont pas recommandées car des concentrations supérieures à la concentration minimale inhibitrice ne sont pas atteintes (41).
 - L'étude de Harvey *et al.* (51) s'est intéressée aux concentrations d'amikacine dans les liquides synoviaux des articulations du carpe et métacarpo-phalangiennes. Les concentrations atteintes avec des doses de 2 et 3 grammes d'amikacine ont été comparées. Avec des doses de 3 grammes d'amikacine perfusées, les concentrations mesurées au niveau de l'articulation du carpe étaient significativement plus importantes qu'avec des doses de 2 grammes. Concernant l'articulation métacarpo-phalangienne, aucune différence n'a été observée entre les doses de 2 grammes et 3 grammes. La dose nécessaire pour atteindre la CMI dépend des germes présents.
- Temps : une étude récente de Kilcoyne *et al.* (2018) (47) a montré que le temps pour atteindre la concentration maximale d'amikacine au niveau de l'articulation interphalangienne distale chez le cheval est de 15 minutes. La concentration maximale n'augmente pas après ces 15 minutes même lorsque le garrot est maintenu en place plus longtemps.
- Association avec d'autres antibiotiques :
 - Ticarcilline/clavulanate : sa combinaison avec l'amikacine se traduit par des concentrations synoviales dans l'articulation du carpe en amikacine nettement inférieures que lorsque l'amikacine seule est utilisée. De plus, cette association d'antibiotiques réduit l'activité antimicrobienne sur les germes sensibles à l'amikacine (52).

- Pénicilline : l'association de 2 grammes d'amikacine avec 10 fois 10^6 UI de pénicilline (soit un volume total de 100 mL) a donné lieu à des concentrations moyennes maximales mesurées au niveau synovial de l'articulation du carpe au moins 10 fois supérieures à la CMI des germes ciblés et ce pendant au moins 24 heures (53).

2.2.2.2. Pharmacocinétique de la gentamicine

Avec l'amikacine, la gentamicine est l'antibiotique le plus utilisé lors des injections loco-régionales. Il s'agit d'un antibiotique concentration-dépendant (5).

- Pharmacocinétique en fonction de la méthode d'administration :
 - Comparaison entre une administration par voie systémique veineuse et par voie loco-régionale intraveineuse : la concentration de gentamicine dans le liquide synovial de l'articulation du carpe après les traitements était significativement plus importante après le traitement par injection loco-régionale intraveineuse que par injection systémique (40).
 - Comparaison entre une administration par voie intra-articulaire et loco-régionale intraveineuse : les concentrations synoviales mesurées étaient plus élevées pour les administrations intra-articulaires que pour les administrations intra-veineuses mais pour ces 2 méthodes d'administration, les concentrations atteintes étaient supérieures aux concentrations minimales inhibitrices pour les pathogènes communs et ce pendant plus de 24 heures après l'injection. La concentration intra-osseuse restait supérieure à la concentration minimale inhibitrice pendant 8 heures pour les 2 modes d'administration et ce, sans différence significative entre les 2 méthodes (54).
- Pharmacocinétique en fonction du volume perfusé : en comparant la concentration moyenne de gentamicine au niveau du liquide synovial des articulations métacarpo-phalangiennes pour une même dose de gentamicine (500 mg) administrée par voie loco-régionale intraveineuse mais dans différents volumes perfusés (10, 20 et 30 mL), les concentrations moyennes mesurées était plus élevées pour les volumes perfusés les plus petits mais ces différences ne se sont pas révélées statistiquement significatives (46).

2.2.3. Pharmacocinétique et pharmacodynamique des quinolones

2.2.3.1. Pharmacocinétique de l'enrofloxacin

Le modèle de distribution ainsi que le spectre de cet antibiotique de la famille des fluoroquinolones sont intéressants pour le traitement d'affections orthopédiques dans la partie distale des membres des chevaux.

Avant 2006, la pharmacocinétique de cet antibiotique n'avait pas encore été étudiée lors de perfusions loco-régionales car le risque de provoquer des anomalies cartilagineuses chez les jeunes chevaux et des vascularites a été rapporté. De plus, en cas de concentration trop importante, des effets néfastes sur les chondrocytes et les structures synoviales peuvent être observés.

En 2006 Sanchez *et al.* (41) a montré que l'enrofloxacin à la dose de 1,5 mg/kg permet d'atteindre des concentrations supérieures aux CMI (seuil choisi de 16 µg/mL) pendant 24 heures dans les tissus sous cutanés et les liquides synoviaux et pendant 36 heures dans la moelle osseuse. Cette dose est donc adéquate pour cibler la plupart des bactéries associées aux infections orthopédiques équinées.

2.2.3.2. Pharmacocinétique et pharmacodynamique de la marbofloxacin

La marbofloxacin est une fluoroquinolone, avec une activité similaire à celle de l'enrofloxacin mais avec moins d'effets irritants sur les tissus des chevaux que cette dernière et semble donc plus adaptée aux injections loco-régionales intraveineuses (42). Elle possède un spectre large pour les bactéries gram-négatives principalement et pour certaines bactéries gram-positives (*Staphylococcus* spp, *Mycoplasma* sp., *Pseudomonas* sp.). Les fluoroquinolones sont des molécules antimicrobiennes concentrations-dépendantes envers les bactéries gram-négatives, et avec une action plutôt temps-dépendante sur les bactéries gram-positives (55).

La pharmacocinétique et la pharmacodynamique de la marbofloxacin suite à son administration par voie loco-régionale intraveineuse ont été étudié en 2013 par Lallemand *et al.* (55). La marbofloxacin apparait d'après cette étude comme un traitement sûr et efficace vis-à-vis des germes sensibles dont la CMI est inférieure à 0.5 µg/mL (les entérobactéries) puisqu'elle permet d'atteindre des concentrations synoviales élevées et suffisantes avec une dose de 0,67 mg/kg.

2.2.4. Pharmacocinétique du chloramphénicol

Le chloramphénicol est un antibiotique bactériostatique à spectre étroit avec une activité sur les bactéries aérobies et anaérobies. Sa pénétration est excellente dans les tissus y compris les os (56).

Kelmer *et al.* (57) ont étudié la pharmacocinétique du chloramphénicol en injection loco-régionale intraveineuse dans des veines céphaliques et saphènes de chevaux. Il est ressorti de cette étude que les concentrations synoviales des articulations métacarpo- et métatarso-phalangiennes étaient très au-dessus des concentrations minimales inhibitrices de la plupart des espèces pathogènes sensibles et également des *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline, qui deviennent des espèces responsables de plus en plus d'infections chez les équidés (58).

2.2.5. Pharmacocinétique de l'érythromycine

Les macrolides comme l'érythromycine ont une aptitude à s'accumuler dans le milieu intracellulaire ce qui peut être avantageux car cela retarde le relargage du médicament dans la circulation. Cela permet donc d'avoir de hautes concentrations pendant une plus longue durée dans le tissu cible (45).

La pharmacocinétique de l'érythromycine a été étudiée par Kelmer *et al.* (45) après injection loco-régionale intraveineuse dans les veines céphaliques et saphènes. Il ressort de cette étude que le ratio C_{max}/dose d'érythromycine (= 2 grammes) est significativement supérieur après injection loco-régionale dans la veine céphalique que dans la veine saphène. De plus, le ratio AUC/dose d'érythromycine est également significativement supérieur après injection loco-régionale dans la veine céphalique que dans la veine saphène.

Enfin, les pics de concentration sont atteints au même moment au niveau du liquide synovial des articulations métacarpo-phalangiennes et métatarso-phalangiennes mais le pic de concentration est significativement plus élevé pour l'injection dans la veine céphalique (articulation métacarpo-phalangienne) que saphène (articulation métatarso-phalangienne). A cette dose d'érythromycine, les concentrations atteintes dans les 2 articulations sont largement supérieures (plus de 150 fois) aux CMI pour *Rhodococcus equi*, alors que des concentrations au moins 10 fois plus importantes que la CMI sont recommandées pour traiter des infections orthopédiques sévères.

Cet article recommande la répétition des ILRIVA toutes les 24 heures. En effet, après retrait du garrot, la concentration, au moins dans l'articulation métacarpo-phalangienne, reste plus de 10 fois supérieure à 90% de la CMI pendant au moins 6 heures.

2.2.6. Pharmacocinétique de l'imipénème

Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) sont de plus en plus communes en médecine équine, et du fait de leur caractère multirésistant, ils posent un véritable challenge thérapeutique (58).

L'efficacité de l'imipénème sur les SARM a été comparée et est bien supérieure à celle des céphalosporines de cinquième génération (59). De plus, du fait de son large spectre, l'imipénème est susceptible d'être efficace sur la plupart des germes que l'on peut retrouver lors d'infections synoviales chez le cheval comme *Enterobacter* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp. et des anaérobies (60).

L'imipénème présente une faible résistance bactérienne et pénètre efficacement dans les tissus du fait de son faible poids moléculaire et de ses propriétés amphiphiles. Cependant il s'agit d'un antibiotique critique dont l'emploi doit être raisonné et réservé lorsque cela est strictement nécessaire, comme par exemple en cas d'échec thérapeutique avec d'autres antibiotiques et après culture bactérienne et antibiogramme (42).

En 2017, Kelmer *et al.* (60) se sont intéressés à la pharmacocinétique de cette molécule. Ils ont montré d'une part que les concentrations d'imipénème augmentent de manière significative 30 minutes après l'injection loco-régionale intraveineuse d'imipénème dans les veines céphaliques et saphènes. D'autre part, la concentration d'imipénème dans le liquide synovial des articulations métacarpo- et métatarso-phalangiennes reste supérieure à la CMI pour les pathogènes sensibles pendant environ 6 heures.

Du fait de l'émergence de souches bactériennes multirésistantes, les auteurs s'intéressent à augmenter l'efficacité des thérapies antimicrobiennes par effet synergique. Par exemple, en s'assurant que la combinaison de plusieurs antibiotiques administrés ensemble n'aura pas d'effet délétère sur l'efficacité sur les germes bactériens visés.

Ainsi, Dahan *et al.* (42) se sont intéressés à l'administration d'imipénème conjointement ou non à la marbofloxacin. Les auteurs ont montré qu'une association de ces deux molécules antibiotiques permettait d'atteindre des concentrations thérapeutiques élevées (et supérieures aux CMI des germes ciblés) pour les deux molécules sans affecter négativement la concentration en imipénème atteinte dans le liquide synovial.

2.2.7. Pharmacocinétique de la vancomycine

La vancomycine est un antibiotique à spectre étroit, incluant les staphylocoques, qui permet d'éradiquer les infections bactériennes aux SARM (61).

L'étude de Rubio-Martinez *et al.* (7) s'est intéressé aux effets cliniques locaux, à la concentration synoviale et à la pharmacocinétique de la vancomycine injectée par voie loco-régionale intraveineuse. Les concentrations de l'antibiotique étaient étudiées dans le liquide synovial des articulations métacarpo-phalangienne et interphalangienne distale.

Les résultats montraient que la concentration plasmatique maximale de vancomycine était atteinte au bout de 65 minutes après le début de l'injection loco-régionale. Dans les 2 articulations, la concentration synoviale maximale était atteinte au bout de 45 minutes après le début de l'injection, ce qui correspondait au moment du retrait du garrot. Il ressortait également que la vancomycine diffuse plus rapidement et de manière plus importante dans l'articulation interphalangienne distale que dans la métacarpo-phalangienne.

2.2.8. Pharmacocinétique du ceftiofur

Le ceftiofur est une céphalosporine de 3^{ème} génération efficace sur les bactéries sécrétant des bêta-lactamases. Son mécanisme d'action est a priori temps-dépendant mais en médecine vétérinaire il a également été suggéré que son efficacité peut être reliée aux pics de concentration sériques, ce qui en fait un antibiotique intéressant pour les ILRIVA chez le cheval (5).

Pille *et al.* (23) ont étudié la pharmacocinétique du ceftiofur après injection systémique intraveineuse et après injection loco-régionale intraveineuse. Les résultats montrent que peu importe le temps post-injection, la concentration de ceftiofur synoviale dans l'articulation radio-carpienne est significativement plus haute dans le cas des injections loco-régionales intraveineuse qu'après injection intraveineuse systémique. De plus, le pic moyen de concentration dans le liquide synovial est atteint plus rapidement et est beaucoup plus élevé après une injection loco-régionale intraveineuse qu'après une injection intraveineuse systémique. Enfin, la variation de la concentration de ceftiofur dans le liquide synovial est similaire quelle que soit la technique d'administration utilisée.

En 2017, Cox *et al.* (62) s'intéressent également à la pharmacocinétique du ceftiofur après injections loco-régionales intraveineuses. Ils montrent que des doses de 2 grammes de ceftiofur dilués dans 60 mL de solution saline stérile permettent d'atteindre des concentrations plasmatiques supérieures aux CMI des agents pathogènes les plus communs à 30 minutes (correspondant au retrait du garrot) et 12 heures post-injection loco-régionale intraveineuse.

Les concentrations mesurées dans les tissus sous-cutanés sont supérieures aux CMI à 30 minutes, 12 et 24 heures post-injection loco-régionale intraveineuse. Enfin, les concentrations mesurées dans les os n'étaient supérieures aux CMI qu'au moment du retrait du garrot, c'est-à-dire à 30 minutes post-injection loco-régionale intraveineuse.

Par conséquent, le ceftiofur semble adapté pour traiter les infections des tissus sous-cutanés comme les lacérations ou les traumatismes contendants. De plus, l'efficacité de son administration par voie loco-régionale intraveineuse est intéressante car elle permet de s'affranchir des potentielles colites ou autres effets néfastes pouvant avoir lieu en cas d'administration systémique à hautes doses.

3. Réalisation pratique des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques chez les équidés

Un article très récent de Biasutti *et al.* (5), publié dans la revue « Equine Veterinary Education », souligne qu'aucune technique optimale de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses n'a encore été établie à ce jour et insiste donc sur la nécessité de développer une approche standardisée de cette technique communément réalisée en pratique équine et permettant de traiter des blessures, des infections de structures synoviales, des complications d'infections de tissus mous et également des infections de sites chirurgicaux de manière prophylactique. Cet article propose donc de faire le point sur les différentes études publiées sur le sujet.

3.1. Dose des antibiotiques perfusés

Selon les études et les antibiotiques injectés par voie loco-régionale intraveineuse, les doses utilisées varient beaucoup. Lorsqu'un antibiotique concentration-dépendant est perfusé il paraît logique de penser que l'efficacité sera d'autant plus forte que la dose sera élevée (5). Empiriquement, la dose la plus souvent utilisée est un tiers de la dose systémique (55,63).

Concernant l'amikacine, les doses utilisées varient entre 250 mg et 3 grammes (41,51). Une dose de 5 mg/kg a également été rapportée dans certaines études de 2011 et 2016 (5). Cependant, selon les doses employées, les résultats obtenus sont disparates.

Une dose de 250 mg d'amikacine diluée dans 60 mL de solution saline, injectée dans la veine céphalique, et avec un garrot laissé en place pendant 30 minutes, ne permet pas d'atteindre une concentration maximale optimale et par conséquent, cette dose serait considérée comme trop faible pour une utilisation clinique (41).

Des doses de 2 grammes et 3 grammes du même antibiotique dilué dans un volume de 60 mL avec un garrot laissé en place pendant 20 minutes, permettent d'atteindre des concentrations satisfaisantes dans les articulations du carpe pour lutter contre des pathogènes à concentration minimale inhibitrice faible de 4 µg/mL tout de suite après la perfusion. En revanche, seule la dose de 3 grammes permet de lutter contre des espèces pathogènes résistantes à concentration minimale inhibitrice haute de 16 µg/mL (51).

La même étude a également permis de montrer que pour l'articulation métacarpo-phalangienne, seule la dose de 3 grammes permet d'atteindre des concentrations suffisantes tout de suite après la perfusion. Par conséquent, la dose d'antibiotique nécessaire ne dépend pas seulement de l'agent pathogène visé mais aussi du site anatomique de l'infection (51).

Pour les autres antibiotiques, les doses adéquates ont été moins largement étudiées que pour l'amikacine :

- La gentamicine a été injectée à des doses allant de 500 mg à des doses journalières pleines de 6,6 mg/kg basées sur le poids du patient (30,46).
- Pour l'érythromycine (45), l'imipénème (42,60), la vancomycine (7) et la marbofloxacin (55), des doses expérimentales ont également été établies mais aucune recommandation pour une application clinique n'existe à ce jour. Par conséquent, la dose utilisée en pratique est arbitraire et dépend de l'expérience clinique du praticien et des études pharmacocinétiques, en prenant en compte les structures vasculaires disponibles pour réaliser une perfusion et les résultats des cultures bactériennes et de l'antibiogramme (5).

- Dans les études expérimentales, le ceftiofur perfusé à une dose de 2 grammes permet d'atteindre des concentrations locales élevées dans le liquide synovial, le plasma, les tissus sous-cutanés et les os (23,62).

3.2. Volume perfusé

Les volumes perfusés dans les différentes publications varient beaucoup car selon les auteurs il y a différents avantages selon que l'on perfuse un petit ou un grand volume (5).

De petits volumes perfusés permettraient de réaliser rapidement les injections, d'injecter une solution très concentrée dans le système vasculaire permettant une diffusion plus rapide des zones vasculaires avec des fortes concentrations vers les zones tissulaires avec des concentrations plus basses. De plus, injecter des petits volumes lors d'injections loco-régionales intraveineuses, permettrait de réduire le risque de lésion autour du garrot grâce à une moindre pression intraveineuse induite (9,13,46).

De grands volumes perfusés sont en revanche recommandés lorsqu'une plus large masse de tissus est visée par la perfusion loco-régionale intraveineuse (64). Le fait d'augmenter la pression dans le système vasculaire permettrait d'écarter les cellules endothéliales et par conséquent l'antibiotique diffuserait mieux dans les tissus environnants (65). Cependant, les études de Hyde *et al.* en 2013 (46) et Moser *et al.* en 2016 (13,46) ont montré que le fait d'augmenter le volume perfusé dans les veines ne permettait pas d'augmenter la concentration dans le liquide synovial d'amikacine ni de gentamicine.

L'étude de Hyde *et al.* (46), s'est intéressée à une dose de 500 mg de gentamicine diluée dans des volumes de 10, 30 et 60 mL de soluté. C'est après les injections des volumes les plus faibles que les concentrations de gentamicine retrouvées dans le liquide synovial de l'articulation métacarpo-phalangienne étaient les plus fortes, même si les différences n'étaient pas statistiquement significatives.

L'étude de Moser *et al.* (13) s'est quant à elle penchée sur une dose de 1 gramme d'amikacine diluée dans des volumes de 10, 30, 60 et 120 mL de soluté injectés dans des veines céphaliques. Des concentrations plus élevées et thérapeutiques en amikacine étaient mesurées dans l'articulation interphalangienne distale par rapport à l'articulation radio-carpienne, sans lien avec le volume perfusé. De plus, avec des volumes de 10 mL les concentrations systémiques d'amikacine étaient plus faibles que lorsque des volumes plus importants étaient injectés, ce qui suggère que les fuites au niveau du garrot sont moindres avec un volume perfusé faible.

Une autre étude d'Oreff *et al.* en 2016 (66) a injecté 2 grammes d'amikacine dans des volumes de 30, 60 et 100 mL de soluté. Les résultats de cette étude ont montré que c'était avec le plus grand volume (100 mL) que les concentrations synoviales d'amikacine mesurées au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne étaient les plus importantes après injection dans la veine céphalique. Cependant, dans tous les cas, les auteurs obtiennent des concentrations thérapeutiques pour les pathogènes étudiés.

On peut supposer que le volume n'est pas un indicateur à lui seul de la concentration en antibiotique dans les tissus suite à une injection loco-régionale intraveineuse (46).

Concernant la pression veineuse dans la partie du membre isolée par le garrot après perfusion loco-régionale, les résultats dans les études divergent également. Dans leur étude de 2016, Moser *et al.* (13) ont travaillé sur chevaux sédatisés debout et n'ont pas trouvé de différences significatives pour la pression veineuse mesurée selon le volume perfusé.

En revanche, Godfrey *et al.* (2016) (65) ont quant à eux travaillé sur chevaux sous anesthésie générale et ont montré que la pression sanguine augmente avec le volume perfusé. Cependant les auteurs ont également montré que lorsque les pressions augmentaient, elles redevenaient normales après 15 minutes. Ils en ont ainsi conclu que cliniquement, ces augmentations de pression n'étaient pas significatives.

Pour conclure, le volume optimal à utiliser lors des perfusions loco-régionales reste toujours à déterminer et pourraient bien varier selon les cas. Ainsi, c'est sur le propre jugement du clinicien praticien qu'il faut se baser avant tout (5).

3.3. Veines perfusables

En théorie, n'importe quelle veine isolable par un garrot peut être utilisée pour une perfusion loco-régionale intraveineuse et selon les études, les auteurs utilisent différentes voies en fonction des sites atteints et à cibler par les antibiotiques.

La majorité des études publiées s'intéressent aux veines céphaliques, saphènes et digitales (45,60,67).

Les veines digitales se situent très distalement au niveau des membres des chevaux (Figure 3). Lors de lésions de la partie distale des membres, elles seraient les veines les plus adaptées à perfuser car le garrot pourrait être placé alors lui-même le plus distalement possible (tout en restant proximale à la veine à perfuser) et ceci permettrait d'isoler une plus petite zone du membre.

Cependant, l'accès à ces veines digitales peut être limité. En effet, les affections à traiter provoquent souvent un œdème inflammatoire, et la plupart du temps, il faut réaliser un bandage du membre atteint chez les chevaux souffrant d'atteintes sévères (fractures, lacération de tendon, plaie, plaie articulaire, ...). Les veines digitales se retrouvent donc souvent recouvertes par ces bandages, ce qui complique souvent leur utilisation comme site d'injection loco-régionale intraveineuse. Néanmoins, il est possible d'injecter un antibiotique dans une veine proximale au site recouvert par un bandage, ce qui permet à ce site d'être traité efficacement par un antibiotique (64).

En 2012, Kelmer *et al.* (45) se sont intéressés à la concentration en érythromycine mesurée dans le liquide synovial après perfusion des veines digitales palmaires. Chez 4 des 6 chevaux utilisés pour l'étude, la concentration synoviale en érythromycine n'était pas détectable. Alkabes *et al.* (68) se sont également intéressés à la concentration d'antibiotique (dans leur cas, l'amikacine) mesurée dans le liquide synovial après perfusion de ces veines et ont conclu à une bonne concentration synoviale.

Les veines céphaliques (Figure 1) et saphènes (Figure 2) sont plus simples à perfuser en pratique pour plusieurs raisons :

- Tout d'abord, du fait de leur diamètre plus important que les veines digitales, elles sont plus faciles à ponctionner.
- Elles se trouvent plus souvent proximales au site à traiter et sont relativement plus faciles d'accès pour placer un garrot et pour placer le dispositif nécessaire à la perfusion.
- Enfin, grâce à leur situation plus proximale, ces 2 types de veines sont plus rarement affectées par le gonflement des tissus mous autour des zones blessées ou infectées de la partie distale des membres. Généralement elles ont beaucoup moins de risque d'être recouvertes par des plâtres ou bandages qui peuvent être mis en place sur les parties plus distales des membres selon l'affection de l'animal (5).

Différentes études ont montré que la perfusion des veines céphaliques permet d'atteindre des concentrations antimicrobiennes efficaces dans les articulations interphalangiennes distales (9,13), et dans les articulations métacarpo- et métatarso-phalangiennes (45,60).

L'explication pour cette diffusion des antibiotiques des parties proximales vers les parties beaucoup plus distales du membre n'est pas connue. Elle pourrait être due au simple principe de la gravité, à la diffusion des antimicrobiens des zones avec les plus grandes concentrations vers les zones avec les plus faibles concentrations, ou à la loi de Fick (11).

Ainsi, les veines céphaliques et saphènes, qui sont accessibles plus proximale, se révèlent plus adaptées à utiliser en pratique, mêmes pour des affections situées très distalement (5).

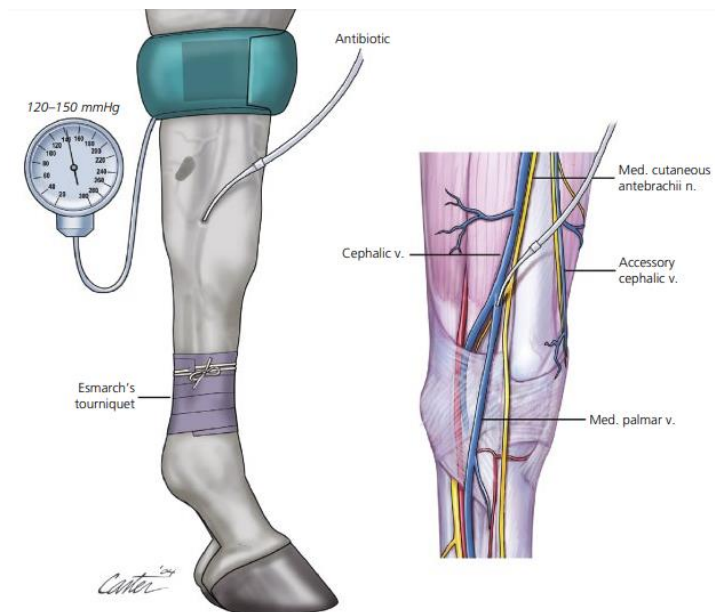


Figure 2 : Illustration de la perfusion par injection loco-régionale d'une veine céphalique d'un membre céphalique de cheval utilisant un garrot pneumatique et un garrot d'Esmarch (2)

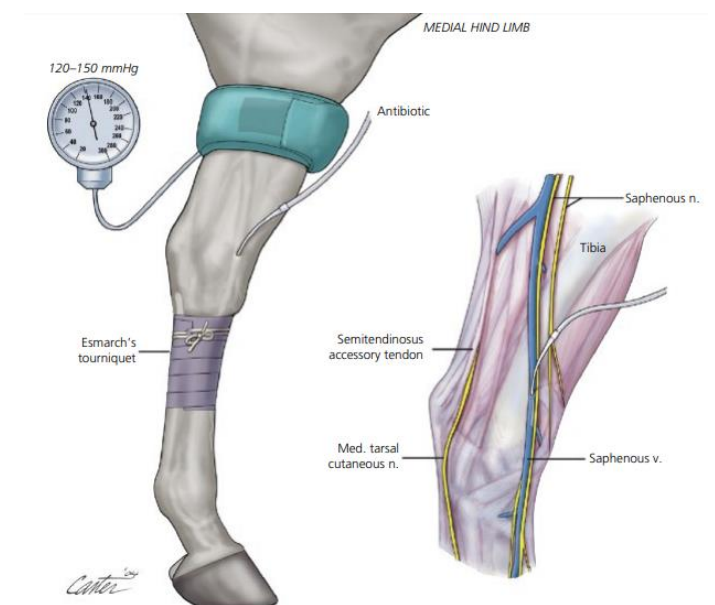


Figure 3 : Illustration de la perfusion par injection loco-régionale d'une veine saphène d'un membre pelvien de cheval utilisant un garrot pneumatique et un garrot d'Esmarch (2)

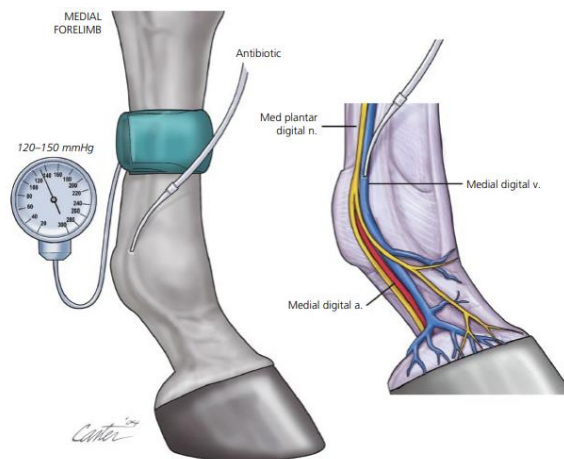


Figure 4 : Illustration de la perfusion par injection loco-régionale d'une veine digitale d'un membre de cheval utilisant un garrot pneumatique (2)

3.4. Type de garrot utilisé

Les deux principaux types de garrots utilisés sont les garrots pneumatiques et les garrots en caoutchouc.

Les garrots de type pneumatique sont composés d'une partie gonflable permettant d'atteindre des pressions voulues. Il s'agit donc d'un type de garrot offrant une répétabilité en terme de pression appliquée entre chaque patient (5).

Les garrots pneumatiques ne sont cependant pas applicables partout du fait de l'anatomie de certaines régions atteintes. Dans ces cas-là, ce sont des garrots en caoutchouc ou garrot d'Esmarch qui sont utilisés. En effet, ces types de garrot sont facilement mis en place, ce qui les rend très utiles en pratique. Cependant, la pression appliquée au moment du positionnement ne peut pas facilement être mesurée et peut de ce fait, varier d'un patient à l'autre (5).

Les recommandations qui ressortent des études pour la mise en place d'un garrot d'Esmarch, sont de faire au moins 10 tours autour du membre, proximale au site d'injection (68,69). Appliquer des compresses sur les zones irrégulières anatomiquement permettrait également d'atteindre une pression plus homogène autour du membre et donc d'augmenter l'efficacité du garrot (5).

En théorie, peu importe le type de garrot utilisé, avec des pressions de 100 mmHg plus élevées que la pression sanguine systolique, on pourrait prévenir les saignements (68). Cependant, une étude a montré qu'avec des pressions de 300 mmHg, des fuites d'antibiotiques au niveau du site de pose du garrot pouvaient avoir lieu (23).

D'un point de vue clinique, ce sont des pressions comprises entre 250 et 420 mmHg qui sont le plus fréquemment rapportées (11,70). En revanche, les études expérimentales utilisent le plus souvent des pressions comprises entre 400 et 450 mmHg (9,10,13,51,65,68,70,71).

Dans tous les cas, la largeur du garrot utilisé devrait être de 20% plus large que le diamètre du membre, une largeur de garrot trop étroite isole de manière inefficace la portion distale du membre (45). La localisation du garrot peut avoir une influence importante sur son efficacité et sur le type de garrot recommandé. Effectivement, actuellement, il n'y a pas de consensus dans la littérature :

- Dans l'étude de Kelmer *et al.* (45), lorsque les garrots sont placés au-dessus du carpe, le garrot pneumatique s'avère plus efficace que le garrot en caoutchouc pour contenir le médicament dans la partie distale (au garrot) du membre.
- Également, dans l'étude de Levine *et al.* (70), il a été montré que c'est avec un garrot de type pneumatique que les concentrations moyennes en antibiotiques atteintes dans le liquide synovial de l'articulation métacarpo-phalangienne étaient les plus élevées. Mais, même avec un garrot en caoutchouc, les concentrations atteintes étaient supérieures au seuil thérapeutique.
- Cependant, d'autres études (68,72) ont montré d'une part qu'un garrot en caoutchouc de 10 cm de largeur appliqué manuellement juste au-dessus du boulet permet d'isoler complètement la partie distale du membre au garrot et empêcher complètement les fuites de médicaments dans la partie proximale au garrot ; et d'autre part qu'un garrot en caoutchouc est plus efficace en terme d'isolation de la partie distale au garrot, qu'un garrot pneumatique lorsque ceux-ci sont appliqués juste proximement au boulet. Lors d'une injection loco-régionale intraveineuse dans une veine digitale, il est donc recommandé par certains auteurs (45) d'utiliser un garrot en caoutchouc de 10 cm de large.
- De plus, en 2019, Plunkett *et al.* (73) ont voulu étudier l'influence de la localisation du garrot et des mouvements des chevaux sur la pression sanguine obtenue en dessous d'un garrot large en caoutchouc. Les garrots étudiés ont été placés sur l'avant-bras, la jambe (au niveau du tibia) et au milieu du métacarpe sur chaque cheval. Dans tous les cas, une pression supérieure à la pression sanguine systolique de l'animal + 100 mmHg a été obtenue et maintenue (même si les pressions varient beaucoup entre chaque emplacement du garrot). Néanmoins, quand le garrot était placé soit à l'avant-bras soit au milieu du métacarpe, les mouvements des animaux diminuaient l'efficacité des garrots (même si des pressions adéquates ont été maintenues).

Il semblerait que la pose du garrot soit plus efficace sur les membres thoraciques que sur les membres pelviens du fait de l'anatomie. En effet, les vaisseaux seraient comprimés de manière plus efficace sur les membres thoraciques que sur les pelviens d'une part et d'autre part, pour les mêmes volumes perfusés, les volumes tissulaires sont plus importants dans les membre pelviens que dans les membres thoraciques. Par conséquent, un même volume perfusé donne lieu à une concentration en antibiotique plus faible dans les membres pelviens par rapport aux thoraciques (57).

3.5. Nombre de garrots

Le nombre de garrots posés est également un facteur pouvant affecter l'efficacité. Des études ont mis en évidence qu'avec un seul type de garrot et lors d'injection loco-régionale intraveineuse au niveau de la veine céphalique, les concentrations en antibiotiques dans l'articulation du carpe n'atteignent pas des valeurs thérapeutiques (9,13). En revanche, dans leur étude, Schoonover *et al.* (9) ont montré que le fait de combiner un garrot d'Esmarch sur le métacarpe et un garrot pneumatique sur l'avant-bras permet d'augmenter la concentration synoviale en antibiotiques jusqu'à une valeur thérapeutique dans les articulations du carpe. De ce fait, cette méthode devrait être considérée lorsque les articulations du carpe sont les sites à viser.

3.6. Temps de pose du garrot

Le temps de pose d'un garrot permettant d'atteindre des concentrations thérapeutiques en antibiotiques varie entre 10 et 45 minutes selon les auteurs (74,75).

Certaines études s'intéressant aux injections loco-régionales intraveineuses avec de l'amikacine ont montré que les concentrations maximales en amikacine étaient atteintes seulement 15 minutes après les injections (47,74) et ce notamment en cas d'inflammation articulaire (44).

Dans d'autres études, les durées nécessaires pour atteindre des concentrations maximales en antibiotiques étaient encore plus courtes (9,10,47). Par exemple, Kilcoyne *et al.* (74) ont trouvé que, en utilisant un garrot avec un élastique large, au bout de seulement 10 minutes, des concentrations veineuses d'amikacine thérapeutiques étaient atteintes.

En pratique, le garrot est laissé pendant 30 minutes (5). Néanmoins, il semblerait que dans la plupart des cas une durée de 15-20 minutes soit suffisante et appropriée (10,47,51). Il faut cependant adapter la durée de mise en place du garrot en fonction des cas. Par exemple, Moser *et al.* (13) ont montré que pour des infections ou des blessures au niveau de l'articulation interphalangienne distale et lorsqu'un volume de 10 mL est perfusé, il est nécessaire de laisser le garrot en place pendant une durée plus longue.

Il faut également prendre en compte si l'ILRIVA va être réalisée sur un cheval sous anesthésie générale ou sur un cheval sédaté debout. En effet, les mouvements avec des chevaux debout simplement sédatisés sont la cause principale de complications des injections loco-régionales.

Il faudrait toujours essayer de réduire au maximum le temps de réalisation afin d'optimiser le temps d'anesthésie et/ou de sédation et dans ce deuxième cas, de minimiser les mouvements des chevaux lorsque le garrot est en place et ainsi réduire les risques de complications associées (5). Kilcoyne *et al.* (74) ont mis en évidence plus de mouvements des chevaux de leur étude dont le garrot restait en place 30 minutes par rapport à ceux qui ont gardé leur garrot pendant moins de temps.

3.7. Nécessité d'une exsanguination préalable ?

En médecine humaine l'exsanguination d'un membre avec un bandage d'Esmarch est recommandée pour minimiser voire empêcher la perte du soluté injecté lors de la réalisation d'une injection loco-régionale intraveineuse (76–78).

Chez les chevaux cette exsanguination peut être réalisée en appliquant un bandage d'Esmarch soit depuis le sabot (si un seul garrot est posé proximale au site d'injection), soit depuis le garrot le plus distal (si deux garrots sont posés afin d'isoler la partie du membre à traiter). Le bandage est appliqué en faisant des tours successivement de telle sorte que chaque tour doit couvrir 50% de la surface du tour précédent. Une pression homogène doit être appliquée sur l'ensemble des tours. Le but est de remonter le long du membre jusqu'au garrot proximal. Le garrot est ensuite retiré de la partie distale vers la partie proximale (8,9,79).

Selon les articulations visées, réaliser une exsanguination préalable à l'injection loco-régionale intraveineuse peut s'avérer utile ou non :

- Sole *et al.* (79) ont montré qu'au niveau de l'articulation radiocarpienne les exsanguinations préalables n'ont pas d'effet sur les concentrations d'amikacine administrée par voie loco-régionale intraveineuse. En revanche, une exsanguination peut s'avérer intéressante lors d'affections de l'articulation métacarpo-phalangienne.
- Schoonover *et al.* (9) ont montré que la réalisation d'une exsanguination préalable à une injection loco-régionale intraveineuse ne permet pas d'améliorer la concentration en antibiotique dans les articulations interphalangiennes distales ni dans les articulations radio-carpiennes.

L'exsanguination peut compliquer la réalisation de l'injection loco-régionale intraveineuse. En effet, la veine vidée est plus difficile à voir post-exsanguination et plus difficile à cathétériser également. De plus, sur les chevaux debout, même sédatisés, l'exsanguination peut s'avérer compliquée selon le comportement du cheval et son seuil de tolérance vis-à-vis du garrot (5).

3.8. Sédation debout ou anesthésie générale

A l'origine, les injections loco-régionales se faisaient sur chevaux sous anesthésie générale (80). Plus tard, ce type d'injections a commencé à être réalisé sur chevaux debout sédatisés du fait de la praticité en clinique, de la réduction des risques liés à une anesthésie générale et de l'aspect peu coûteux (5).

Levine *et al.* (70), ont suggéré que les concentrations en antibiotiques atteintes dans les tissus sur chevaux debout sédatisés étaient moins élevées que celles sur chevaux couchés sous anesthésie générale. Une étude plus récente de Mahne *et al.* (81) a cependant suggéré d'une part qu'il n'y a pas de différence significative entre les 2 manières de réalisation des injections loco-régionales et d'autre part que réaliser une anesthésie générale pour simplement faire une injection loco-régionale n'est pas justifiée. De plus, Aristizabal *et al.* (2016) (82) ont montré que sur chevaux debout sédatisés, la concentration synoviale dans l'articulation métacarpo-phalangienne est plus importante que sur chevaux couchés sous anesthésie générale.

Même s'il est vrai que pratiquer des perfusions loco-régionales sur chevaux debout sédatisés est plus adapté, plus commode et présente moins de risques comparé à une anesthésie générale, l'augmentation des mouvements des chevaux debout simplement sédatisés (en comparaison avec les chevaux couchés sous anesthésie générale) peut avoir des effets néfastes sur l'efficacité du garrot. En effet, chaque mouvement, même minime, peut se traduire par un relâchement du garrot et provoquer des pertes de soluté vers la circulation systémique (70,83).

Pour cette raison, une sédation appropriée doit être réalisée pour réduire au maximum les risques de mouvements lors des injections loco-régionales. Des anesthésies régionales peuvent également être réalisées en combinaison avec la solution d'antibiotique, tout comme des blocs nerveux péri-neuraux (5).

Colbath *et al.* (83) ont montré grâce à leur étude, que le fait d'ajouter de l'hydrochloride de mépivacaïne avec l'amikacine ou d'injecter de l'amikacine seule en injection loco-régionale intraveineuse, ne modifie pas de manière significative la concentration en amikacine retrouvée dans le liquide synovial, ni la zone d'inhibition des cultures bactériennes de *Staphylococcus aureus* ni d'*Escherichia coli* du liquide synovial.

En ce qui concerne les seuils nociceptifs mécaniques étudiés, ils étaient significativement meilleurs au moment du retrait du garrot (après 30 minutes de maintien du garrot suite à l'injection) pour les membres traités par une loco-régionale d'amikacine combinée à de l'hydrochloride de mépivacaïne que pour ceux traités par une loco-régionale d'amikacine seule. Mais aucune différence significative n'a été trouvée juste après la sédation systémique ou immédiatement après l'application du garrot (83).

Mahne *et al.* (81) se sont quant à eux intéressés aux blocs anesthésiques des nerfs médian, ulnaire et musculo-cutané. Ils ont montré que cela résultait d'une part en une diminution des élévations des membres anesthésiés des chevaux lors des perfusions loco-régionales d'amikacine et également que cela améliorerait les signes visuels d'inconfort des animaux en comparaison avec des sédations réalisées par voie systémique intraveineuse seules. Dans tous les cas, aucune différence statistiquement

significative n'a été obtenue quant à la concentration d'amikacine mesurée dans les tissus et quant à ses paramètres pharmacocinétiques.

Mendez-Angulo *et al.* (84) ont comparé l'efficacité de rajouter un anesthésique local (lidocaïne ou mépivacaïne) dans une injection loco-régionale de soluté physiologique avec celle de réaliser des blocs des nerfs palmaires médial et latéral et métacarpien palmaire. Les deux méthodes d'anesthésie locale lors d'injection loco-régionale se sont révélées aussi efficaces pour diminuer la nociception.

Comme ce sont les mouvements lors des perfusions loco-régionales qui sont principalement responsables des échecs de garrot ou des échecs pour atteindre des concentrations thérapeutiques dans les tissus cibles (70), il semble indiqué de réaliser des analgésies locales associées ou non avec des anesthésies locales lors de réalisations d'injections loco-régionales, afin d'augmenter les chances de succès (5).

Dans le cas de réalisation d'ILRIVA sur cheval debout, il semble évident que le niveau de sédation utilisé dépend du tempérament de chaque cheval et de la sévérité de la douleur induite par la lésion à traiter (3).

Les doses de sédation varient aussi selon l'expérience propre du clinicien. Dans la littérature, les auteurs utilisent principalement de la détomidine combinée à du butorphanol en intraveineux à différentes doses dépendantes du poids (6,42,52,60,83,85), qui peuvent être répétées au besoin et combinées à l'utilisation d'un tord-nez parfois (86).

3.9. Nombre et fréquence de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques

Il n'y a aucune recommandation concernant le nombre de traitements à effectuer, mais cliniquement il apparaît que les injections loco-régionales intraveineuses doivent être réalisées tant que besoin, c'est-à-dire jusqu'à la résolution des signes cliniques (5). Dans l'étude de Rubio-Martinez *et al.* (11) portant sur 174 chevaux, entre 1 et 19 injections locorégionales intraveineuses ont été réalisées (avec une médiane de 5). Une autre étude réalisée par Kelmer *et al.* (64) a rapporté la réalisation de 3 à 21 injections loco-régionales intraveineuses selon les chevaux (avec une médiane de 7).

Plusieurs études ont montré que la réalisation quotidienne des injections loco-régionales seraient bénéfique (11,14,51,64), notamment s'il s'agit de la seule forme de traitement antibiotique mis en place (51,65). Cependant, la décision doit se baser sur l'agent étiologique identifié, le type d'antibiotique utilisé (incluant sa pharmacocinétique et sa pharmacodynamique), le patient, sa tolérance et sa réponse aux injections loco-régionales réalisées (5).

4. Inconvénients, limites, complications des injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques

Les ILRIVA, malgré leurs avantages par rapport aux traitements systémiques, présentent tout de même plusieurs inconvénients et limites à leur application, ainsi que des risques de complication associées.

Un inconvénient des ILRIVA est que l'injection intraveineuse est difficile voire impossible lorsqu'un œdème des tissus mous empêche la visualisation correcte de la veine que l'on souhaite perfuser (70).

Il y a en plus un risque possible de phlébite des tissus avec les injections loco-régionales intraveineuses, surtout lorsque la procédure est répétée ou qu'une fuite périvasculaire a lieu (3,11,41).

4.1. Liées au volume perfusé

Pour les injections loco-régionales intraveineuses, des volumes allant de 20 à 250 mL ont été testés. Un volume de 60 mL a été choisi par de nombreux auteurs pour leurs études même si aucun volume idéal n'a été défini (46).

Il est possible qu'un volume trop important se traduise par une pression intravasculaire excédant la pression exercée par le garrot en place. Ce fait pourrait se traduire par une fuite du médicament perfusé ou une fuite au niveau du site d'injection. Cependant, dans la littérature actuelle, aucun cas de complication avec un lien prouvé avec le volume perfusé, n'est décrit. Par exemple :

- Pour des volumes de 10, 30 ou 60 mL perfusés en injection loco-régionale intraveineuse sous garrot d'Esmarch dans les veines digitales palmaires latérales bilatérales chez neuf chevaux adultes, aucune complication n'a été observée (46).
- Godfrey *et al.* (65) ont montré que des volumes totaux de perfusion importants (60 mL) permettent d'atteindre des concentrations en amikacine dans le liquide synovial (30 minutes après injection mais avant retrait du garrot) significativement plus importantes qu'avec des volumes faibles (10 mL). Aucun des chevaux n'a présenté de complication au cours de cette étude. Néanmoins, les auteurs précisent qu'il peut y avoir apparition de complications telles que des hématomes ou de l'inflammation de type cellulite en cas de répétition des injections loco-régionales. Ils ajoutent que ces complications peuvent gêner la réalisation des injections suivantes à réaliser et qu'il est important de traiter de manière adéquate les différentes complications qui pourraient apparaître (65).

4.2. Cathéters : temps de pose et taille

4.2.1. Cathéters retirés après chaque injection locorégionale intraveineuse d'antibiotiques

Rubio-Martinez *et al.* (11) ont rapporté que 12,26% des animaux recevant une injection loco-régionale intraveineuse ont développé des complications liées aux veines perfusées comprenant des hématomes, des phlébites et des thromboses.

Comme déjà évoqué précédemment, les ILRIVA doivent être répétées autant de fois que nécessaire jusqu'à résolution des signes cliniques (5). Pour cette raison, il conviendrait d'utiliser des cathéters les plus petits possibles (soit 25 à 27 gauge) car plus les cathéters utilisés auront un petit diamètre, moins ils seront responsables de lésions vasculaires (30).

Le plus souvent, le cathéter est retiré après chaque ILRIVA afin de minimiser les risques de complications liés au cathéter. Dans ce cas, après l'administration des antibiotiques, un bandage compressif doit être appliqué en même temps que le cathéter est retiré (3). Ce bandage a deux fonctions : il permet de lutter contre un œdème du membre atteint et il minimise la perte d'antibiotique en dehors du compartiment veineux lors du retrait du cathéter. Ce bandage est ensuite retiré au même moment que le garrot et un bandage de soutien est postérieurement mis en place.

4.2.2. Cathéters laissés en place pendant toute la durée des traitements par injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques

Kelmer *et al.* (87) ont réalisé une étude visant à déterminer les complications observables lors de la mise en place d'un cathéter intraveineux pendant 7 jours dans les veines saphènes, céphaliques ou digitales palmaires avec injection d'amikacine ou d'érythromycine. Il est ressorti de cette étude que dans tous les cas, des complications sont survenues et incluaient de l'inflammation locale, des boiteries, des thrombophlébites et une importante réaction tissulaire à l'érythromycine. Cependant, toutes ces complications se sont résolues au cours des 7 jours d'étude.

4.3. Complications liées aux différents solutés injectés

L'utilisation de l'enrofloxacin chez le poulain n'est pas recommandée car elle peut provoquer des lésions cartilagineuses et des boiteries chez le nouveau-né (88,89).

L'enrofloxacin injectée en loco-régionale intraveineuse peut induire des complications de vascularite voire même avoir un effet destructeur des chondrocytes et des structures synoviales à hautes concentrations. Des signes d'inflammation étaient cliniquement présents (œdème périvasculaire transitoire et cellulite légère) chez 3 des 7 chevaux utilisés dans l'étude de Parra-Sanchez *et al.* (2006) (41) et ayant reçu une loco-régionale d'enrofloxacin, 6 à 8 heures post-injection. Ces complications semblent être attribuables à l'extravasation de la solution contenant l'antibiotique injectée lors de la loco-régionale, entraînant une réponse inflammatoire des tissus environnants. Cette extravasation est sûrement causée par la haute pression hydrostatique et induisant une fuite de solution au niveau du site de ponction veineuse. Pour éviter ces complications, les auteurs recommandent l'utilisation d'un cathéter intraveineux, à placer à 6 à 10 cm distalement au garrot, une dilution de l'antibiotique dans 60 mL de solution saline, une administration lente sur 5 minutes, et un retrait du cathéter après le retrait du garrot. Cela leur a d'ailleurs permis une administration sans complication d'une solution d'enrofloxacin chez 12 chevaux ayant des infections dans la partie distale des membres. Ces complications légères se sont résolues au bout de 48 heures sans traitement.

L'utilisation d'érythromycine augmente le risque de potentiels effets secondaires systémiques. C'est pour cela que des soins complémentaires doivent être apportés en cas d'utilisation de ces derniers. Même si la gentamicine peut être utilisée en injection loco-régionale sous garrot, la solution injectable commerciale de gentamicine est assez acide et peut être beaucoup plus irritante que l'amikacine. En cas de mouvements lors des injections loco-régionales, en raison d'une mauvaise sédation par exemple, des fuites hors du milieu veineux sont possibles. Il est donc largement recommandé de procéder à une sédation pour réaliser les injections loco-régionales dans les meilleures conditions possibles.

Une addition d'hydrochloride de mépivacaïne 2% à la solution injectée par voie loco-régionale a été utilisée pour permettre une analgésie additionnelle et n'a aucun effet sur l'activité antimicrobienne. Un lavage de l'articulation en même temps qu'une injection loco-régionale peut être effectuée sans soucis dans les cas d'infection synoviale puisque l'évacuation d'amikacine est négligeable lors des lavages (68).

L'étude de Kelmer *et al.* (2009) (87) a rapporté des complications suite à l'utilisation d'érythromycine et d'amikacine pour des injections loco-régionales intraveineuses. Deux chevaux se sont mis à boiter du membre perfusé avec de l'érythromycine, et ce pendant plus de 2 jours. Un de ces chevaux a développé une réaction systémique lors du dernier jour (dernière injection loco-régionale intraveineuse) traitée médicalement et un gonflement important au niveau du site d'injection est apparu. L'autre cheval a développé une sensibilité à la palpation du site d'injection loco-régionale intraveineuse. Un cheval s'est également mis à boiter du membre perfusé avec de l'amikacine.

4.4. Complications pouvant faire suite aux injections loco-régionales connues dans la littérature

La littérature rapporte peu d'informations concernant les éventuelles complications pouvant avoir lieu en conséquence ou à la suite d'ILRIVA chez le cheval. Les complications majeures rapportées sont les phlébites ou thrombophlébites des veines perfusées, des œdèmes ou tuméfaction des tissus mous environnants, ainsi que des hématomes en cas de fuite du sang en dehors du compartiment veineux (11,90).

4.4.1. La phlébite

4.4.1.1. Définition et signes cliniques

La phlébite peut être définie comme une inflammation de la paroi d'une veine et des tissus périveineux. Ce type d'affection peut septique ou aseptique (91).

Les signes cliniques peuvent apparaître tout de suite après la perfusion de la veine ou quelques heures plus tard. Ces signes cliniques peuvent comprendre de la douleur, de la chaleur et un gonflement au niveau de la zone atteinte.

4.4.1.2. Traitement

Le traitement mis en place dépend toujours de la sévérité des affections et de la clinique du cheval associée à ces lésions. La veine atteinte ne doit plus être perfusée, pour réaliser des ILRIVA par exemple, en cas de phlébite (91).

Un traitement local peut être mis en place et inclut de l'hydrothérapie, des compresses chaudes et des anti-inflammatoires appliqués au niveau de la zone atteinte.

4.4.1.3. Fréquence d'apparition

Les phlébites peuvent survenir dans le cadre de la réalisation des perfusions loco-régionales, notamment si la procédure est répétée plusieurs fois ou si une fuite périvasculaire a lieu (3). Certains auteurs estiment même que la phlébite est une complication commune des injections loco-régionales intra-veineuses (11).

L'enrofloxacin peut provoquer des lésions de vascularite, et notamment de phlébite dans le cadre des injections loco-régionales intraveineuses : des signes d'inflammation ont été rapportés dans l'étude de Parra-Sanchez *et al.* en 2006 (41) avec de l'œdème périvasculaire et une cellulite modérée.

4.4.2. La thrombophlébite

4.4.2.1. Définition et signes cliniques

Une thrombophlébite est une inflammation de la paroi d'une veine suivie par la formation d'un thrombus obstruant partiellement ou totalement la lumière de ladite veine. De même que dans le cas des phlébites, cette affection peut être septique ou aseptique (91).

Le plus souvent la thrombose se produit au site d'insertion du cathéter. Les signes cliniques incluent de la chaleur, de la douleur, un gonflement de la veine, de la fermeté de la veine, un manque de remplissage distal à l'emplacement du cathéter. On peut également retrouver de l'hyperthermie et de la leucocytose (avec neutrophilie) chez les chevaux atteints (91).

Dans leur étude, Kelmer *et al.* (2009) (87) ont rapporté des thrombophlébites suite à l'injection d'érythromycine dans une veine céphalique et d'amikacine dans une veine saphène. Ces veines ont perdu de leur caractère perméable, ont développé une tuméfaction dure le long du trajet du cathéter ainsi qu'un léger écoulement purulent au niveau du site de perfusion loco-régionale. Ce type de complication s'est résolu au bout de quelques jours.

4.4.2.2. Mécanismes physio-pathologiques

La physiologie du système sanguin des chevaux entraîne facilement des phénomènes d'hypercoagulabilité. Cela se produit du fait d'une activation excessive de la coagulation, d'un déficit de fibrinolyse et des voies d'activation des anticoagulants. Tous ces mécanismes conduisent au phénomène de thrombose (92,93). L'insertion d'un cathéter dans une veine provoque une inflammation locale et un petit traumatisme de la veine en question, qui constitue des facteurs de risque à l'apparition d'un thrombus (91).

4.4.2.3. Traitement

Le traitement doit être instauré le plus précocement possible. Il peut inclure l'application de compresses chaudes et d'anti-inflammatoires locaux comme dans le cas de phlébites. Si des signes cliniques (douleur, chaleur, gonflement de la veine voire des tissus environnants, durcissement local de la veine, œdème du membre, cellulite, parfois hyperthermie), et ou échographiques (épaississement de la paroi veineuse, œdème des tissus environnants, accumulation de liquide, de gaz ou visualisation d'un thrombus) signent la présence d'un phénomène septique un traitement systémique peut être mis en place. Les signes échographiques peuvent apparaître avant les signes cliniques. Ce traitement doit viser l'inflammation, avec des anti-inflammatoires (comme par exemple avec de la flunixin méglumine ou du méloxicam), le phénomène septique avec des antibiotiques à large spectre (avec de la pénicilline associée à un aminoglycoside, ou un triméthoprime sulfamide par exemple). Le traitement antibiotique doit bien évidemment être réadapté en cas de prélèvement et de réalisation d'un antibiogramme (91).

Des injections systémiques d'héparine peuvent être administrées (91). L'héparine de faible poids moléculaire à la dose de 50 à 100 UI/kg toutes les 24 heures par voie sous-cutanée a un meilleur effet clinique et est associée à moins d'effets secondaires que l'héparine utilisée à la dose de 40 à 100 UI/kg injectée par voie intraveineuse ou sous-cutanée toutes les 6 heures (94,95). Des crèmes à base d'héparine en application locale peuvent également être employées. De l'acide acétylsalicylique peut également être donné par voie orale. Il s'agit d'un inhibiteur de prostaglandines permettant de réduire l'agrégation des thrombocytes (91).

**DEUXIEME PARTIE :
ETUDE RETROSPECTIVE
DES COMPLICATIONS DES
INJECTIONS
LOCOREGIONALES
INTRAVEINEUSES
D'ANTIBIOTIQUES CHEZ
LES EQUIDES**

1. Matériel et méthodes

1.1. Population d'étude

L'étude porte sur les chevaux présentés au CISCO entre 2013 et 2019, ayant subi une ou plusieurs ILRIVA. Seuls les chevaux dont le dossier était complet et dans lequel le nombre d'ILRIVA administrées était renseigné ont été inclus dans l'étude. Les chevaux qui ont dû être euthanasiés dans les 24 heures suivant la réalisation d'une première ILRIVA n'ont pas été inclus dans l'étude car le temps séparant l'ILRIVA de l'euthanasie a été considéré trop court pour permettre d'exclure l'apparition d'une complication.

1.2. Natures des données

Les données sont issues de l'anamnèse et des commémoratifs contenues dans les comptes-rendus de chaque cheval étudié, et rédigés par les étudiants présents à ce moment au CISCO puis relu par un vétérinaire du CISCO (interne, assistant, résident et/ou professeur). Parmi ces données on retrouve le nom de chaque cheval, son âge, son sexe, sa race, l'activité pour laquelle il est utilisé, les régions atteintes, la ou les structures anatomiques atteintes et le pronostic.

Les données issues de la prise en charge sont également renseignées pour la plupart des cas, à savoir l'antibiotique perfusé, les veines ponctionnées, l'année de réalisation, la réalisation ou non d'une ponction synoviale et le nombre d'injections loco-régionales réalisées.

Enfin, les données concernant les complications rassemblent les informations suivantes : si une complication a eu lieu ou non, et le cas échéant : le type, le grade, le traitement mis en place pour lutter contre cette complication et enfin si celle-ci a pu être résolue avec la mise en place du traitement.

1.3. Récolte des données

Toutes les données récoltées sont issues d'Equin-Partage qui est la base de données informatique dans laquelle sont rassemblés tous les dossiers des chevaux présentés au CISCO. Les dossiers des chevaux ayant reçu des injections loco-régionales intraveineuses ont été sélectionnés grâce aux case-log des internes des différentes années. Les case-log sont réalisés volontairement par les internes chaque année et permettent de réaliser un classement des différents chevaux vus en consultation au CISCO selon le service dans lequel ils ont été vus et selon la pathologie pour laquelle ils ont été admis au CISCO. De plus, un cahier papier a permis de recenser certaines données pour la période entre 2018 et 2019 mais ce cahier n'a pu être rempli que partiellement pour des raisons d'organisation. Les informations recensées dans ce cahier sont donc un apport pour le recueil des données mais c'est bien la base de données Equin-Partage qui regroupe la majorité des informations nécessaires.

Les données ont par la suite été rassemblées dans un document Excel afin de pouvoir classer la population d'étude selon : l'âge des sujets, le nombre d'injections loco-régionales réalisées, la race, le sexe, l'activité, le diagnostic, les structures atteintes, le pronostic après examen clinique, les antibiotiques utilisés, les veines perfusées, les injections loco-régionales en fonction de l'année de réalisation et la réalisation ou d'une ponction synoviale.

Le nombre de complications a également été étudié ainsi que leur type, les traitements mis en place et si ces complications se sont résolues ou non.

L'apparition de complication a ensuite été mesuré pour chacune des variables citées précédemment afin de pouvoir déterminer si un lien statistiquement significatif existe entre ces variables et l'apparition de complications lors des ILRIVA.

1.4. Protocole de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses sous garrot au CISCO

1.4.1. Matériel utilisé

La préparation de l'ILRIVA sous garrot consistait tout d'abord à préparer en amont tout le matériel nécessaire. Pour ce faire, il faut vérifier que nous avons à disposition (Figure 4) :

- Un garrot élastique d'Esmarch.
- L'antibiotique nécessaire et souhaité.
- Un Epijet VENOFIX ND orange de 24 gauge.
- Une solution de NaCl à 0,9% pour diluer l'antibiotique le cas échéant.
- Des aiguilles 23 et 25 gauge.
- Des seringues pour prélever l'antibiotique de manière stérile.
- Des gants stériles.



Figure 5 : Matériel de la trousse utilisée lors d'injection locorégionale intraveineuse d'antibiotique au CISCO - Photo Hélène Couilliet, CISCO

1.4.2. Préparation du cheval

En cas de plaie, il convenait de couvrir et protéger la plaie distalement à la zone de scrub (à l'aide d'une alèse par exemple), pour éviter que les écoulements des solutions de nettoyage et de désinfection ne viennent souiller la plaie (Figure 5).

Le cheval était sédaté afin d'assurer la sécurité de l'opérateur et d'éviter au maximum les mouvements, qui peuvent se traduire par des fuites hors du compartiment sanguin et par une augmentation des risques de complications. La sédation utilisée était adaptée au cheval, à son état d'excitation et à sa réponse aux sédations précédentes. Les produits utilisés au CISCO sont la SEDOMIDINE ND (détomidine) le plus souvent associée au BUTADOR ND (butorphanol) à des doses adaptées à chaque cheval selon son poids et son comportement (stress, douleur, ...).

Un aide procédait au nettoyage chirurgical de la zone où l'injection locorégionale intraveineuse allait être effectuée. Pour cela, 3 savonnages étaient réalisés avec de la VETEDINE SAVON ND (povidone iodée) avec un rinçage à l'alcool 70% entre chaque passage. Ensuite, 3 passages de VETEDINE SOLUTION ND (povidone iodée) ont été effectués avec un rinçage à l'alcool 70% entre chaque passage également.

Dans le cas d'une injection sur un postérieur, on s'assurait que les crins de la queue ne pouvaient pas venir contaminer la zone pendant et après le nettoyage chirurgical de la zone, en réalisant une attache minutieuse de la queue jusqu'à la fin de la réalisation de la perfusion loco-régionale intraveineuse.



Figure 6 : Nettoyage et désinfection chirurgicales de la zone perfusée – Photo Hélène Couilliet, CISCO

1.4.3. Mise en place du garrot

Le garrot utilisé était un garrot d'Esmarch (en caoutchouc), dont l'emplacement dépendait de la veine perfusée :

- Lorsqu'une veine céphalique ou saphène était perfusée, le garrot était proximale à l'articulation du carpe ou du tarse
- En cas de perfusion d'une veine digitale, le garrot était positionné proximale à l'articulation du boulet.

Le garrot était serré le plus possible. Une fois mis en place, il était préférable de le sécuriser avec, par exemple, un ruban adhésif de type LEUKOPLAST ND (Figure 6).



Figure 7 : Garrot d'Esmarch mis en place sur un membre postérieur droit - Photo Hélène Couilliet, CISCO

1.4.4. Ponction de la veine à perfuser

L'opérateur, équipé de gants stériles, réalisait ensuite la cathétérisation de la veine choisie avec un Epijet VENOFIX ND de 25 gauge (Figure 7).

Il convenait de laisser monter le sang dans toute la tubulure de l'Epijet VENOFIX ND afin tout d'abord de vérifier que l'on n'allait pas injecter la solution d'antibiotique en région périveineuse et également pour ne pas injecter d'air lors de l'injection de la solution d'antibiotique.



Figure 8 : Cathétérisation de la veine saphène droite grâce à un Epijet de 25 gauge - Photo Hélène Couilliet, CISCO

1.4.5. Injection de l'antibiotique

Lorsque l'opérateur s'était assuré de la bonne cathétérisation de la veine à perfuser, les seringues contenant les volumes d'antibiotiques étaient montées les unes après les autres sur la tubulure de l'Epijet VENOFIX ND de manière parfaitement stérile et ensuite, les volumes étaient injectés en intraveineux.

L'opérateur injectait les solutions lentement (Figure 8), il ne devait pas y avoir de grande résistance. Des pauses régulières étaient effectuées afin de vérifier que l'Epijet VENOFIX ND était toujours bien dans la veine. Pour cela, l'opérateur cessait d'injecter la solution contenant l'antibiotique en maintenant la seringue branchée sur la tubulure de l'Epijet VENOFIX ND et vérifiait qu'il y avait bien un retour de sang dans la tubulure due à la surpression dans le compartiment veineux. Le volume total injecté variait selon le poids du cheval, l'antibiotique utilisé, etc.



*Figure 9 : Injection de l'antibiotique -
Photo Cécilia Lalois, CISCO*

1.4.6. Démarches à réaliser en post-injection

Une fois tout le volume injecté, l'Epijet était retiré et un pansement compressif était appliqué immédiatement afin d'éviter les fuites hors du compartiment sanguin. Ce pansement compressif était laissé en place pendant 30 minutes, de même que le garrot d'Esmarch, afin de maintenir l'isolation de la zone dans laquelle la solution d'antibiotique devait diffuser (Figure 9). Les deux étaient retirés en même temps une fois les 30 minutes écoulées.

Il fallait faire attention aux réactions du cheval lors du retrait du garrot, qui peut être douloureux, notamment lorsque la sédation commence à s'estomper, en raison de la reprise de la circulation sanguine entre la zone isolée et le reste du membre plus proximal.



Figure 10 : Mise en place d'un bandage compressif - Photo Cécilia Lalois, CISCO

1.4.7. Tests statistiques utilisés

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel « Excel ». Les différents tableurs ont été réalisés de manière à organiser les données pour les rendre exploitables.

Le choix des variables étudiées s'est fait en partie à partir des données issues de la bibliographie, mais également selon les différents paramètres recueillis de manière systématique dans les dossiers des chevaux présentés au CISCO et dont les dossiers ont pu être recueillis à partir de la base de données « Equin Partage ».

Selon les effectifs observés pour les différentes classes de chaque variable, les tests du Khi 2 et de Fisher ont été appliqués aux variables afin d'étudier leur influence ou non sur l'apparition de complications :

- Le **test du Khi 2** lorsque tous les effectifs attendus (ou théoriques) des différentes classes d'une variable étaient au moins égaux à 5.
- Si certaines des classes d'une variable avaient des effectifs attendus (ou théoriques) inférieurs à 5, le **test de Fisher** a été utilisé.

Que ce soit pour le test du Khi 2 ou pour le test de Fisher, les effectifs attendus (ou théoriques) sont calculés à partir des données avec les effectifs obtenus de telle sorte que l'hypothèse nulle (aussi appelée hypothèse H0) soit vérifiée.

Cette hypothèse nulle se définit de la manière suivante : les 2 variables X et Y sont indépendantes. Une hypothèse alternative (aussi appelée H1) est aussi définie, de la manière suivante : les variables X et Y sont dépendantes l'une de l'autre.

Les statistiques des tests du Khi 2 et de Fisher calculent dans quelle mesure les effectifs fournis dans les données (effectifs obtenus) sont proches de la distribution attendue (correspondant aux effectifs attendus ou théoriques).

Dans ces 2 tests statistiques, une valeur appelée p-value (ou valeur p) est obtenue. Elle correspond à la probabilité, sous l'hypothèse nulle H_0 , d'obtenir la même valeur ou une valeur extrême que celle observée.

Communément, un seuil de 0,05 (soit 5%) est fixé pour la valeur de la p-value afin de pouvoir interpréter les tests statistiques retenus :

- Si la **valeur de la p-value est inférieure à ce seuil de 5%**, on rejette l'hypothèse nulle H_0 et on accepte l'hypothèse alternative H_1 . Cela revient à dire que le résultat du test est statistiquement significatif. On en conclue que les variables étudiées X et Y sont dépendantes l'une de l'autre.
- Si la **valeur de la p-value est supérieure à ce seuil de 5%**, on accepte l'hypothèse H_0 , ce qui signifie que le test n'est pas statistiquement significatif. Autrement dit, les résultats du test ne sont pas interprétables statistiquement. On en conclue que les variables étudiées X et Y sont indépendantes l'une de l'autre.

2. Résultats

2.1. Etude descriptive

Une étude statistique descriptive a été réalisée avec différentes variables : âge des sujets, nombre d'injections loco-régionales réalisées, race, sexe, activité, région atteinte, structures anatomiques atteintes, pronostic après examen clinique, antibiotiques utilisés, veines perfusées, année de réalisation, ponction de liquide synovial et diagnostic de ces ponctions.

2.1.1. Variables étudiées

2.1.1.1. Nombre total de chevaux de l'étude

Soixante-huit chevaux ont été inclus dans l'étude suivant les critères d'inclusion précisés précédemment.

2.1.1.2. Âge des sujets de l'étude

La répartition des âges des différents chevaux qui ont reçu une ou plusieurs injections loco-régionales intraveineuses est la suivante :

	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^{ème} quartile	Maximum	Moyenne
Âge	2 semaines	3 ans	6 ans	11 ans	29 ans	7,4 ans

Tableau 2 : Répartition des chevaux selon l'âge

2.1.1.3. Race

Les chevaux ont été classés par catégories de races :

- Les **chevaux de sport** rassemblent les races Anglo-arabe, Hanovrien, KWPN, Pur-sang espagnol, Selle-français et Zangersheide.
- Les **chevaux de sang** rassemblent les races AES, AQPS, Pur-sang anglais et « Pur-sang » (sans précision dans les données des comptes-rendus en référence à la race précise).
- Les **chevaux de loisir** rassemblent les races Appaloosa, Origine connue, Origine non connue, Paint, Quarter-horse croisé Appaloosa.
- Les **chevaux lourds** rassemblent les races Percheron et Trait Breton
- Les **poneys** rassemblent les races Fjord, Poney Français de Selle, Shetland et croisé Welsh.

La répartition est répertoriée dans le tableau suivant :

Races	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Chevaux de sport	30	44,1%
Chevaux de sang	13	19,1%
Chevaux de loisir	16	23,5%
Chevaux lourds	3	4,4%
Poneys	6	8,8%

Tableau 3 : Répartition des chevaux selon la race

2.1.1.4. Sexe

Les chevaux ont été distingués en 2 catégories en fonction de leur sexe : mâles et femelles.

La répartition des sexes des chevaux utilisés dans notre étude est répertoriée dans le tableau ci-dessous :

Sexes	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Femelles	35	51,5%
Mâles	33	48,5%

Tableau 4 : Répartition des chevaux selon le sexe

2.1.1.5. Activité

Dans les comptes-rendus des différents chevaux, leur activité principale était également indiquée. Dans les cas où l'activité n'était pas indiquée, elle est notée comme « inconnue ».

Les activités des chevaux ont été classées de la manière qui suit : sport, loisir, reproduction, retraite ou inconnue.

Cette répartition est présentée dans le tableau suivant :

Activités	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Sport	26	38,2%
Loisir	21	30,9%
Reproduction	5	7,4%
Retraite	1	1,5%
Inconnue	15	22,1%

Tableau 5 : Répartition des chevaux selon l'activité

2.1.1.6. Régions atteintes

Les chevaux ont été également classés selon les régions atteintes de leur membre. Cette classification est répertoriée dans le tableau suivant :

Régions atteintes	Effectif	Pourcentage des chevaux
Pied	12	17,6%
Paturon	14	20,6%
Boulet	18	26,5%
Canon	6	8,8%
Carpe	5	7,4%
Jarret	9	13,2%
Jarret et boulet	1	1,5%
Jarret et canon	1	1,5%
Jarret et paturon	1	1,5%
Jambe	1	1,5%

Tableau 6 : Répartition des chevaux selon les régions atteintes

2.1.1.7. Structures anatomiques atteintes

Après la réalisation d'un examen clinique général complet, un examen plus approfondi de la partie atteinte du membre a été effectué : palpation de la partie atteinte du membre et particulièrement des tendons, pince à sonder, test de la planche, etc.

Des examens complémentaires selon les cas pouvaient également être entrepris au besoin : examen radiographique, examen échographique, ...

Après la réalisation de tous ces examens, un diagnostic a été posé et les structures atteintes ont été précisées. Ces structures atteintes ont été classées selon leur gravité de la manière suivante :

- Plan cutané uniquement
- Plaie tendineuse ou ligamentaire
- Atteinte osseuse
- Arthrite et/ou ténosynovite non septiques
- Arthrite et/ou ténosynovite septiques

La répartition des structures anatomiques atteintes est répertoriée dans le tableau suivant :

Structures anatomiques atteintes	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Plans cutanés uniquement	20	29,4%
Plaie tendineuse ou ligamentaire	2	2,9%
Atteinte osseuse	12	17,6%
Arthrite et/ou ténosynovite non septiques	14	20,6%
Arthrite et/ou ténosynovite septique	20	29,4%

Tableau 7 : Répartition des chevaux selon les structures anatomiques atteintes

2.1.1.8. Pronostic après examen clinique

Une fois l'examen clinique complet et les examens complémentaires réalisés, un pronostic a été donné au propriétaire de chaque animal avant d'entreprendre les traitements. Ces pronostics permettent aux propriétaires de décider s'ils souhaitent ou non se lancer dans les traitements préconisés par les vétérinaires. Les pronostics indiquent également de manière indirecte l'étendue des lésions.

La répartition des pronostics donnés par les cliniciens responsables de chaque cas est donnée dans le tableau suivant :

Pronostics	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Favorable	42	61,8%
Réservé à favorable	7	10,3%
Réservé	13	19,1%
Réservé à défavorable	2	2,9%
Défavorable	2	2,9%
Très réservé	1	1,5%
Sombre à réservé	1	1,5%

Tableau 8 : Répartition des chevaux selon le pronostic

2.1.1.9. Antibiotiques utilisés

Les antibiotiques utilisés au sein du CISCO dans cette étude pour la réalisation des injections loco-régionales intraveineuses étaient : l'amikacine, la gentamicine, la marbofloxacin et une association de gentamicine et d'amikacine.

La répartition des antibiotiques utilisés est répertoriée dans le tableau suivant :

Antibiotiques utilisés	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Amikacine	1	1,5%
Gentamicine	63	92,6%
Marbofloxacin	3	4,4%
Gentamicine puis Amikacine	1	1,5%

Tableau 9 : Répartition des chevaux selon le ou les antibiotiques utilisés

2.1.1.10. Veines perfusées

Les injections loco-régionales intraveineuses ont été réalisées dans différentes veines. Si un membre antérieur était atteint, les veines céphaliques et/ou digitales pouvaient être perfusées. Si un membre postérieur était atteint, les veines saphènes et/ou digitales pouvaient être perfusées.

Le tableau suivant répertorie la répartition des veines perfusées dans l'étude :

Veines perfusées	Effectifs	Pourcentage des chevaux
Veine céphalique	16	23,5%
Veine saphène	42	61,8%
Veine digitale	6	8,8%
Veines digitale puis céphalique	2	2,9%
Veines digitale puis saphène	2	2,9%

Tableau 10 : Répartition des chevaux selon la ou les veines perfusées

2.1.1.11. Nombre d'injections loco-régionales réalisées

Au total 197 injections loco-régionales intraveineuses ont été réalisées aux différents chevaux inclus dans l'étude.

Le nombre d'injections loco-régionales que chaque cheval a reçu a également été répertorié et la répartition est présentée dans le tableau suivant :

Nombre total d'injections loco-régionales réalisées	Effectifs	Pourcentage des chevaux
1	5	7,4%
2	14	20,6%
3	35	51,5%
4	11	16,2%
5	3	4,4%

Tableau 11 : Répartition des chevaux selon le nombre d'injections loco-régionales réalisées

2.1.1.12. Ponction synoviale et diagnostics de ces ponctions

Sur les 68 chevaux ayant reçu une ou plusieurs injections loco-régionales intra-veineuses, 40 ponctions de liquide synovial pour analyse bactériologique et cytologique ont été réalisées. Ceci représente environ 58,8% des chevaux étudiés.

Dans les cas où des ponctions de liquide synovial ont été réalisées, la répartition est recensée dans le tableau suivant :

Diagnostic de la ponction	Effectifs	Pourcentage des chevaux ayant eu une ponction synoviale
Normal	8	20%
Arthrite non septique	11	27,5%
Arthrite septique	10	25%
Bursite septique	1	2,5%
Ténosynovite non septique	2	5%
Ténosynovite septique	8	20%

Tableau 12 : Répartition des chevaux selon le diagnostic de la ponction de liquide synovial

2.1.1.13. Injections loco-régionales intra-veineuses en fonction des années.

La répartition en fonction de l'année de réalisation est présentée dans le tableau suivant :

Années de réalisation	Effectifs	Pourcentage des chevaux
2013	1	1,5%
2014	3	4,4%
2015	12	17,6%
2016	5	7,4%
2017	19	27,9%
2018	12	17,6%
2019	16	23,5%

Tableau 13 : Répartition des chevaux selon l'année de réalisation des injections loco-régionales

2.2. Complications et leur traitement

Le tableau suivant recense le nombre de chevaux ayant eu une complication ou non suite à la réalisation de la ou les ILRIVA:

Complications	Effectifs (chevaux)	Pourcentage des chevaux
Oui	26	38,2%
Non	42	61,8%

Tableau 14 : Répartition des chevaux selon l'apparition ou non d'une complication

Ensuite, prenant en compte le nombre total d'injections loco-régionales réalisées (197), la fréquence d'apparition des complications a été la suivante :

Complications	Effectifs (injections loco-régionales)	Pourcentage d'injections loco-régionales
Oui	26	13,2%
Non	171	86,8%

Tableau 15 : Répartition des injections loco-régionales selon l'apparition ou non d'une complication

Il ressort que 61,8% des chevaux de l'étude ont développé une complication faisant suite à une des injections loco-régionales qu'ils ont subies. Il faut souligner également qu'aucun cheval n'a développé plus d'une seule complication associée à une seule injection (même si plusieurs injections loco-régionales ont été effectuées). Néanmoins, en prenant en compte le nombre total d'injections loco-régionales réalisées, seules 13,2% de ces injections se sont traduites par une complication.

Les complications ont ensuite été classées par type. Lorsqu'une complication a eu lieu mais que le type de complication n'a pas été précisé par les cliniciens dans le compte-rendu, le type de complication est noté comme « non rapporté ».

La répartition des complications en fonction de leur type est présentée dans le tableau suivant :

Types de complications	Effectifs	Pourcentage des complications	Pourcentage des injections	Pourcentage des chevaux
Non rapportés	13	50%	6,6%	19,1%
Gonflements	1	3,8%	0,5%	1,5%
Induration et douleur	1	3,8%	0,5%	1,5%
Œdème	3	11,5%	1,5%	4,4%
Phlébite	2	7,7%	1%	2,9%
Phlébite et œdème	1	3,8%	0,5%	1,5%
Réaction de la veine	1	3,8%	0,5%	1,5%
Thrombophlébite	4	15,4%	2%	5,9%

Tableau 16 : Répartition des complications selon leurs types

Pour les complications connues, elles peuvent également être classées par grades en fonction de leur sévérité :

- Le grade 1 regroupent : les gonflements, induration et douleur et les œdèmes.
- Le grade 2 regroupent : les phlébites, les phlébites associées à de l'œdème, les réactions veineuses.
- Le grade 3 regroupent les thrombophlébites.

La répartition de ces complications par grades de sévérité est recensée dans le tableau suivant :

Grades	Effectifs	Pourcentage des complications	Pourcentage des injections	Pourcentage des chevaux
Grade 1	5	38,5%	2,5%	7,4%
Grade 2	4	30,7%	2%	5,9%
Grade 3	4	30,7%	2%	5,9%

Tableau 17 : Répartition des complications par grades de sévérité

Lorsqu'une complication est observée, un traitement local peut être mis en place si le clinicien le juge nécessaire. Pour un des chevaux de l'étude, un traitement local a été mis en place mais il n'est pas précisé dans le compte-rendu : il est donc recensé comme « non rapporté » dans le tableau suivant.

Traitements	Effectifs	Pourcentage des complications	Pourcentage des injections	Pourcentage des chevaux
Compagel ND	1	3,9%	0,5%	1,5%
Diclofénac ND	16	61,5%	8,1%	23,5%
Diclofénac + thérapie laser	3	11,5%	1,5%	4,4%
Diclofénac + pansement 1 couche	1	3,9%	0,5%	1,5%
Glace	1	3,9%	0,5%	1,5%
Thérapie laser	2	7,7%	1%	2,9%
Pansement compressif	1	3,9%	0,5%	1,5%
Non rapporté	1	3,9%	0,5%	1,5%

Tableau 18 : Répartition des traitements mis en place en cas de complications

Toutes les complications ont été résolues quel que soit le grade de la complication observé ou le traitement mis en place pour résoudre ladite complication. Toutes les complications sont apparues dans un très court délai après l'injection loco-régionale à laquelle elles font suite avec exception faite pour les thrombophlébites, qui ont été détectées généralement plusieurs jours voire semaines plus tard.

2.3. Etude des complications en fonction des différentes variables sous forme de tableaux

Ensuite, la fréquence d'apparition des complications a été étudiée en fonction des différentes variables étudiées. Ces données sont présentées sous forme de tableaux et de graphiques dans les paragraphes suivants.

Concernant les graphiques, pour chacune des variables :

- L'axe des ordonnées représente les effectifs.
- Les colonnes en bleu représentent le nombre de chevaux de chaque classe qui ont reçu une injection loco-régionale.
- Les colonnes en orange correspondent au nombre de chevaux de chaque classe pour lesquels une complication a eu lieu suite aux injections loco-régionales.

2.3.1. Complications en fonction de l'âge

Selon la répartition calculée précédemment avec les quartiles et la médiane on obtient le nombre de complications pour chaque classe d'âge ainsi que le pourcentage de complications dans chaque classe d'âges. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Ages	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentages de complications
≤ 3 ans (1 ^{er} quartile)	19	8	42,1%
5 - 6 ans	18	5	27,8%
7 - 11 ans	15	6	40%
≥ 12 ans	16	7	43,8%

Tableau 19 : Pourcentages des complications en fonction des âges des chevaux

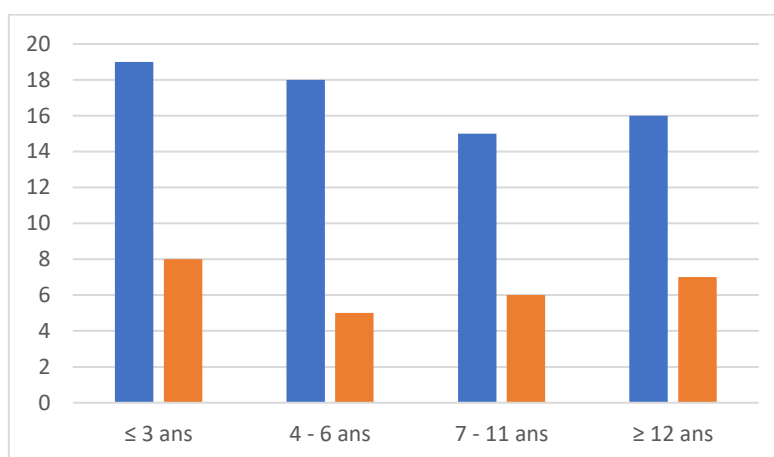


Figure 11 : Âge des chevaux

2.3.2. Complications en fonction de la race

En utilisant la même répartition des races que précédemment, on obtient le nombre de complications pour chaque classe de races ainsi que le pourcentage de complications correspondant. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Races	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Sport	30	7	23,3%
Loisir	16	10	62,5%
Lourd	3	3	100%
Poney	6	1	16,7%
Sang	13	5	38,5%

Tableau 20 : Pourcentages des complications en fonction de la race des chevaux

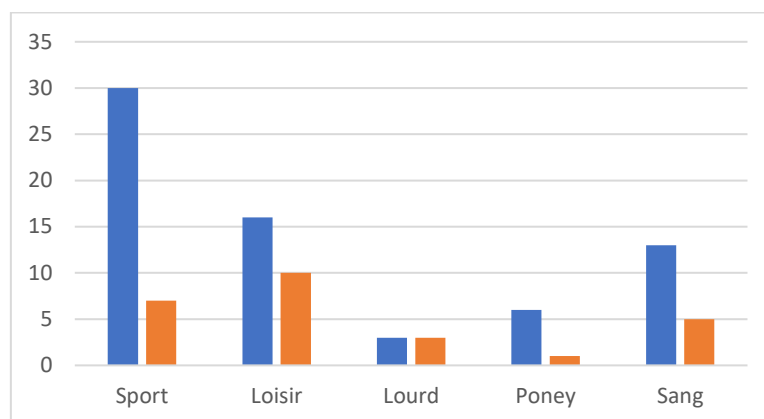


Figure 12 : Race des chevaux

2.3.3. Complications en fonction du sexe

Dans le tableau suivant, on peut voir le nombre et le pourcentage de complications pour chaque classe de sexe des chevaux de l'étude :

Sexes	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Mâles	33	17	65,4%
Femelles	35	9	34,6%

Tableau 21 : Pourcentages des complications en fonction du sexe des chevaux

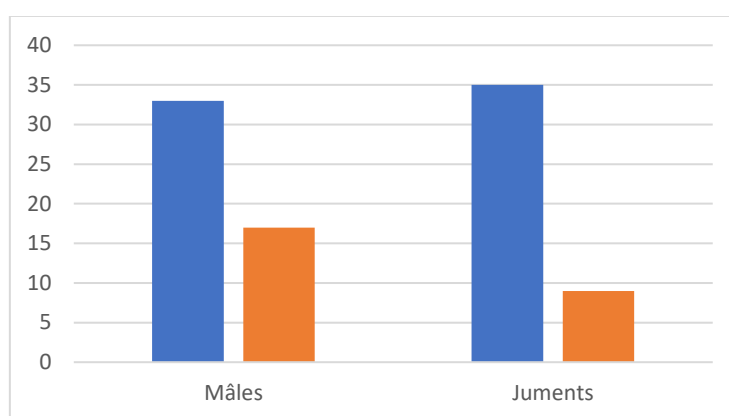


Figure 13 : Sexe des chevaux

2.3.4. Complications en fonction de l'activité

Le nombre et le pourcentage de complications en fonction de l'activité des chevaux ont été présentés dans le tableau ci-dessous :

Activités	Effectif	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Inconnue	15	5	33,3%
Sport	26	6	23,1%
Loisir	21	10	47,6%
Reproduction	5	4	80%
Retraite	1	1	100%

Tableau 22 : Pourcentages des complications en fonction de l'activité des chevaux

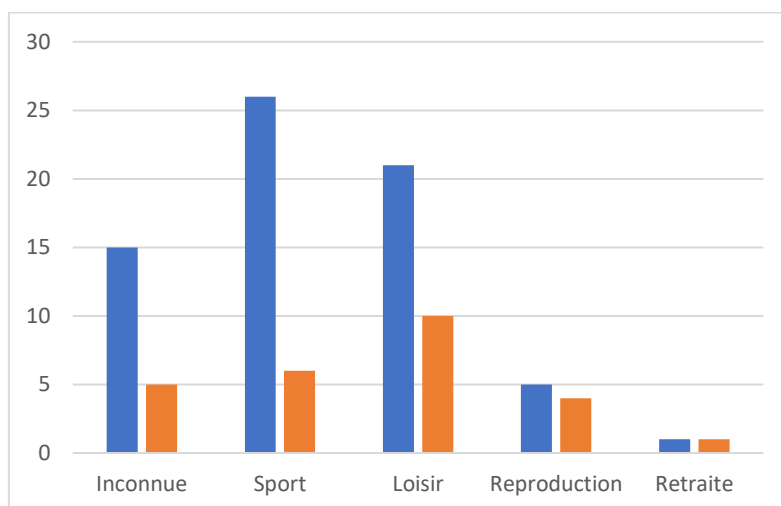


Figure 14 : Activité des chevaux

2.3.5. Complications en fonction de la région atteinte

Le nombre et le pourcentage de complications selon les régions atteintes sont présentés dans le tableau suivant :

Région atteinte	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentage de complications
Pied	12	5	41,7%
Paturon	14	8	57,1%
Boulet	18	9	50%
Canon	6	1	16,7%
Carpe	5	1	20%
Jarret	9	1	11,1%
Jarret et boulet	1	0	0%
Jarret et canon	1	0	0%
Jarret et paturon	1	0	0%
Jambe	1	1	100%

Tableau 23 : Pourcentages des complications en fonction des régions atteintes

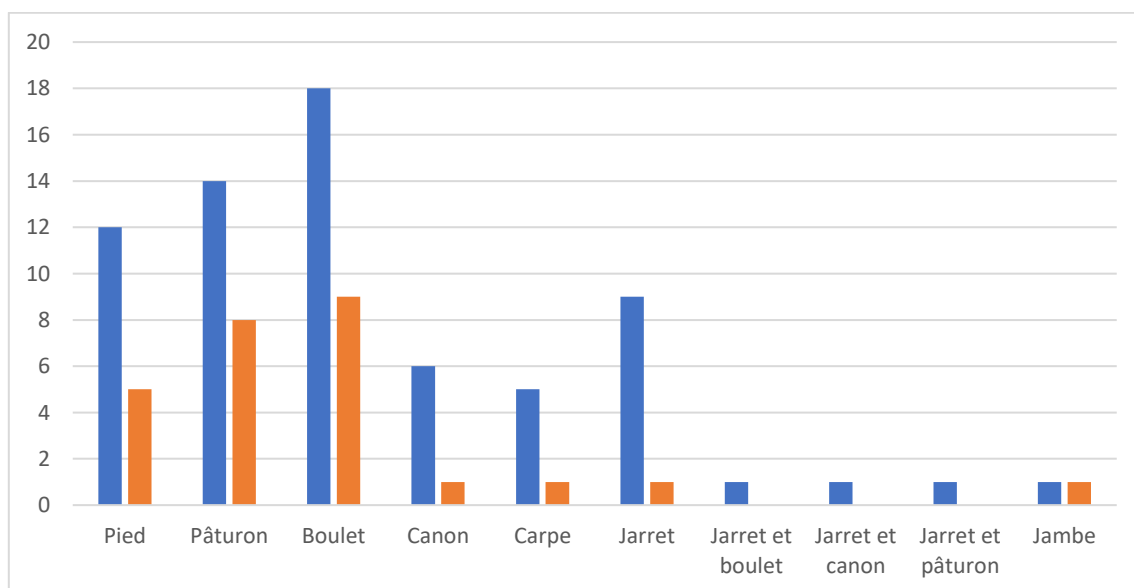


Figure 15 : Régions atteintes

2.3.6. Complications en fonction des structures anatomiques atteintes

Selon la structure atteinte, on peut observer dans le tableau ci-dessous, le nombre et le pourcentage de complications :

Structures anatomiques atteintes	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Plans cutanés uniquement	20	6	30%
Plaie tendineuse ou ligamentaire	2	0	0%
Atteinte osseuse	12	6	50%
Arthrite et/ou ténosynovite non septiques	14	4	28,6%
Arthrite et/ou ténosynovite septique	20	10	50%

Tableau 24 : Pourcentages des complications en fonction des structures anatomiques atteintes

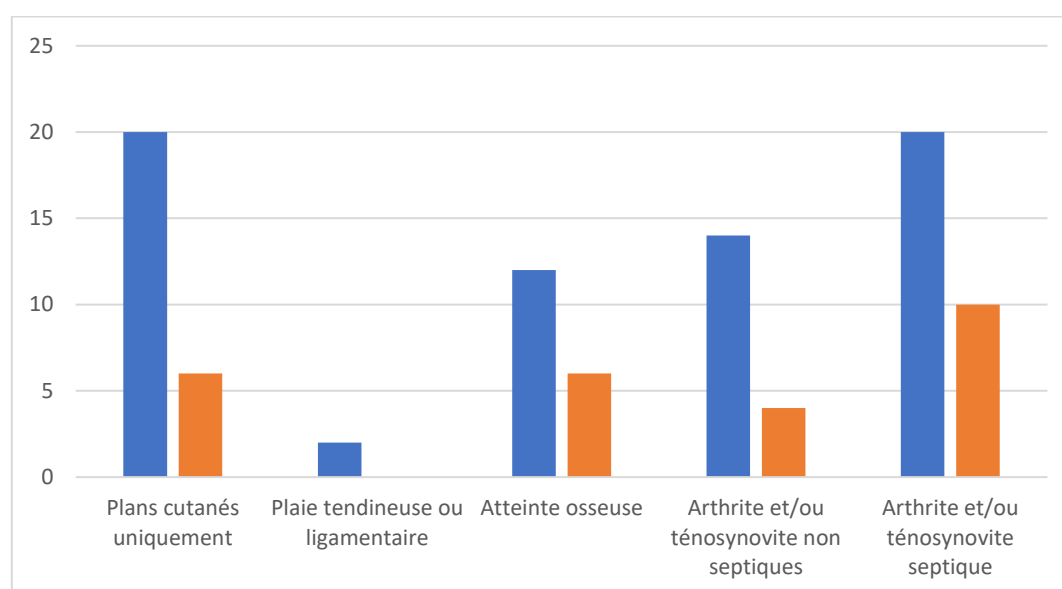


Figure 16 : Structures anatomiques atteintes

2.3.7. Complications en fonction du pronostic

Le nombre et le pourcentage de complications en fonction du pronostic émis suite à l'examen clinique et aux différents examens complémentaires, sont présentés dans le tableau suivant :

Pronostic	Effectif	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Défavorable	2	0	0%
Favorable	42	16	38,1%
Réservé	13	6	46,2%
Réservé à défavorable	2	0	0%
Réservé à favorable	7	3	42,9%
Très réservé	1	1	100%
Sombre à réservé	1	0	0%

Tableau 25 : Pourcentages des complications en fonction du pronostic

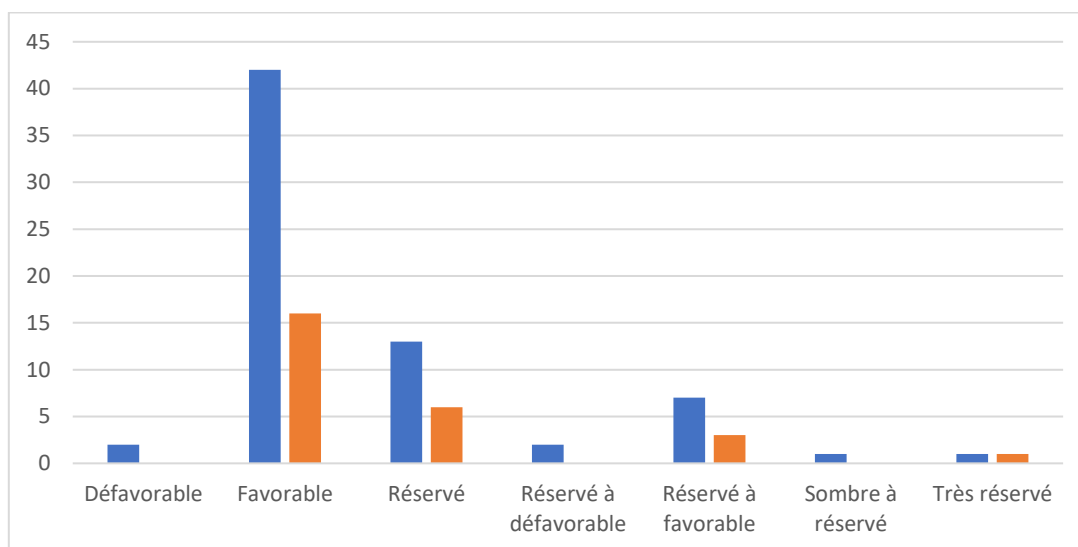


Figure 17 : Pronostics

2.3.8. Complications en fonction des antibiotiques utilisés

Le nombre et le pourcentage de complications en fonction des antibiotiques utilisés pour la réalisation des injections loco-régionales sont présentés dans le tableau suivant :

Antibiotiques	Effectif	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Amikacine	1	0	0%
Gentamicine	63	23	36,5%
Gentamicine + amikacine	1	1	100%
Marbofloxacin	3	2	66,7%

Tableau 26 : Pourcentages des complications en fonction des antibiotiques utilisés

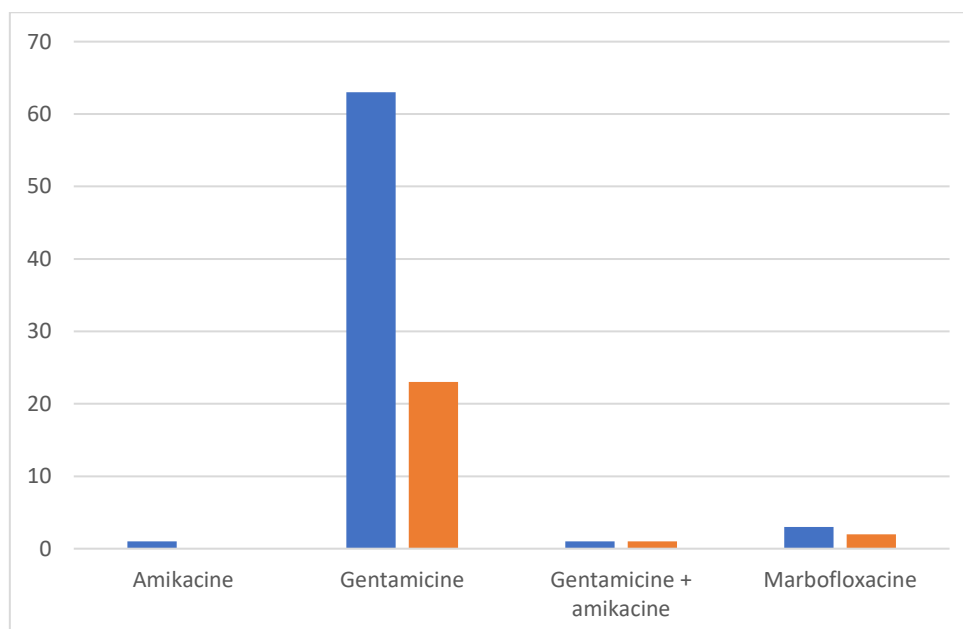


Figure 18 : Antibiotiques utilisés

2.3.9. Complications en fonction des veines perfusées

Le nombre et le pourcentage de complications en fonction des veines perfusées sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Veine perfusée	Effectif	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Céphalique	16	5	31,3%
Saphène	42	16	38,1%
Digitale	6	1	16,7%
Céphalique + digitale	2	2	100%
Saphène + digitale	2	1	50%

Tableau 27 : Pourcentages des complications en fonction des veines perfusées

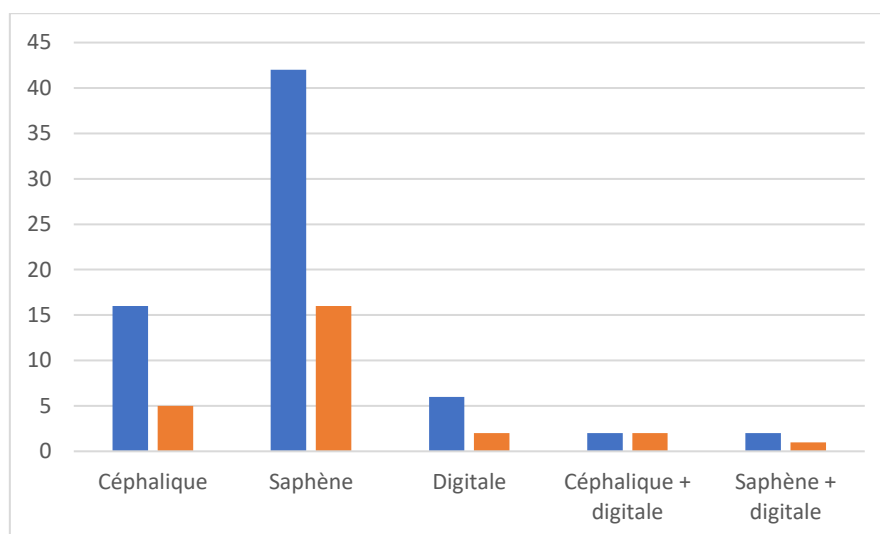


Figure 19 : Veines perfusées

2.3.10. Complications en fonction du nombre d'injections loco-régionales intraveineuses réalisées

Le tableau ci-dessous présente le nombre et le pourcentage de complications en fonction du nombre total d'injections loco-régionales réalisées à chaque cheval de l'étude :

Nombre total de LR réalisées	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentages de complications
1	5	0	0%
2	14	5	35,7%
3	35	12	34,3%
4	11	5	45,5%
5	3	3	100%

Tableau 28 : Pourcentages des complications en fonction du nombre d'injections loco-régionales intraveineuses réalisées

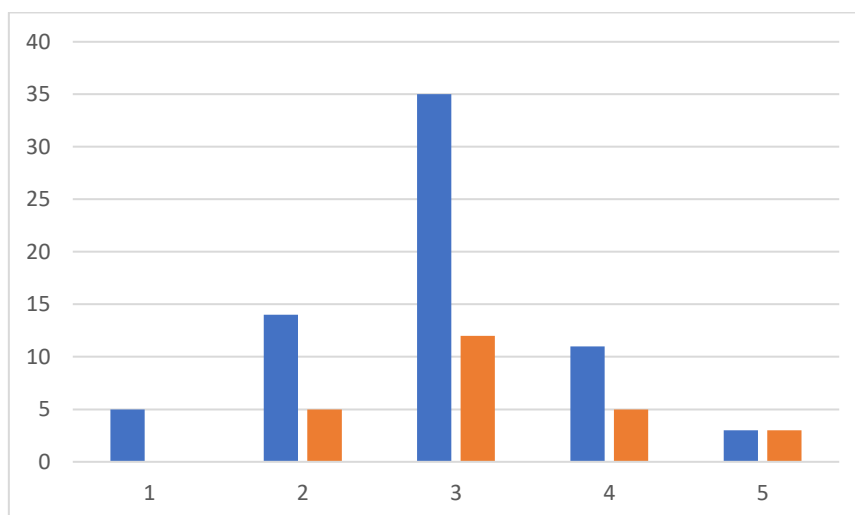


Figure 20 : Nombre d'injections loco-régionales réalisées

2.3.11. Complications en fonction de la réalisation de ponctions de liquide synovial

Le tableau suivant présente le nombre et le pourcentage de complications en fonction de la réalisation ou non de ponction de liquide synovial :

Ponction	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentage de complications
Oui	41	15	36,6%
Non	27	11	40,7%

Tableau 29 : Pourcentages des complications en fonction de la réalisation ou non de ponction de liquide synovial

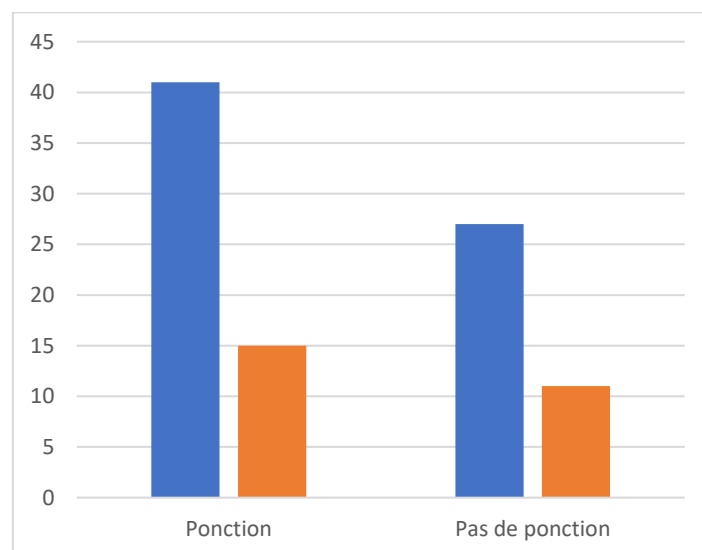


Figure 21 : Réalisation ou non de ponctions de liquide synovial

2.3.12. Complications en fonction des années de réalisation

On peut observer le nombre et le pourcentage de complications selon les années de réalisation des différentes injections loco-régionales dans le tableau suivant :

Année de réalisation	Nombre d'injections loco-régionales réalisées	Nombre de complications	Pourcentage de complications
2013	1	0	0%
2014	3	1	33,3%
2015	12	5	41,7%
2016	5	4	80%
2017	19	6	31,6%
2018	12	5	41,7%
2019	16	5	31,3%

Tableau 30 : Pourcentages des complications en fonction des années de réalisation des injections loco-régionales intraveineuses

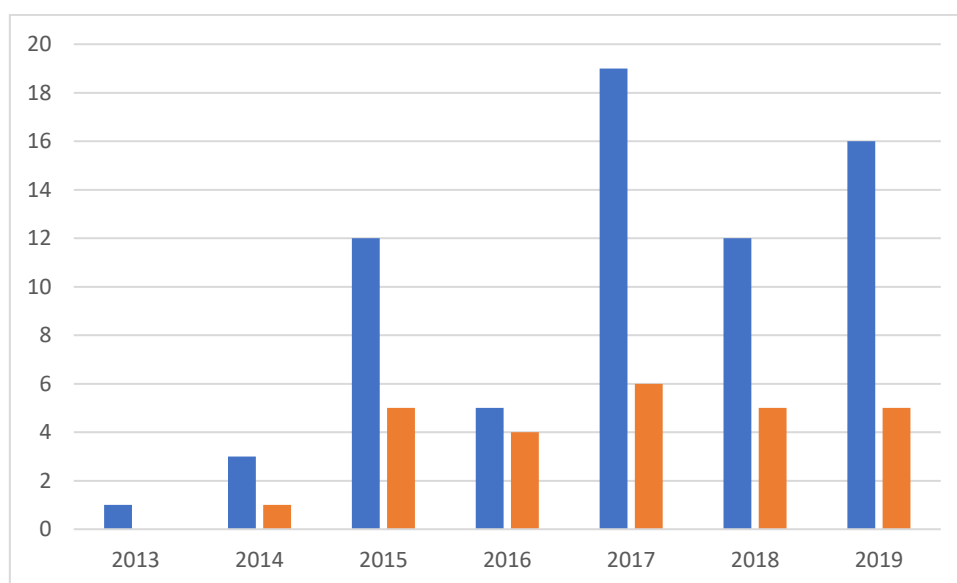


Figure 22 : Années de réalisation

2.4. Analyses statistiques

2.4.1. Test de Fisher

Le test de Fisher a été choisi pour l'étude statistique des variables présentées dans le tableau suivant car elles ont toutes une ou plusieurs classes dont l'effectif obtenu dans cette étude est inférieur à 5 chevaux.

L'hypothèse nulle (ou hypothèse H0) définie pour les tests de Fisher est la suivante : l'apparition de complication suite à une injection loco-régionale est indépendante des différentes variables étudiées. Cette hypothèse a été acceptée pour une valeur de la p-value calculée supérieure à 0,05 c'est-à-dire à 5%.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Variables	Valeur de la p-value
Race	0.011136615152018
Activité	0.05156468249631
Région atteinte	0.2248082616897
Structure atteinte	0.43768572244972
Antibiotique	0.42876027615932
Nombre de loco-régionales réalisées	0.086330714116185
Veine perfusée	0.49168962813435
Pronostic	0.60408483282507
Année de réalisation	0.56658241568101

Tableau 31 : Résultats des tests de Fisher réalisés (NB : la variable en rouge est celle ayant un lien avec les complications)

Lorsque la valeur de la p-value est inférieure à 0,05 (c'est-à-dire à 5%), l'hypothèse nulle est rejetée et on peut donc en conclure que l'apparition de complications suite à une injection loco-régionale est dépendante de la variable en question. Autrement dit, lorsque la p-value est inférieure à 0,05, on peut considérer que l'apparition de complications suite aux injections loco-régionales est liée à la variable, avec un risque de 5% d'évaluer ce lien à tort.

Selon les résultats de notre étude, l'apparition de complications suite aux injections loco-régionales est donc dépendante de la race du cheval : les chevaux lourds semblent être les plus affectés par l'apparition de complications.

2.4.2. Test du Khi 2

Le test du Khi 2 a été choisi pour l'étude statistique des variables présentées dans le tableau suivant car toutes les classes des variables présentées ont des effectifs supérieurs à 5 chevaux.

L'hypothèse nulle (ou hypothèse H0) définie pour les tests du Khi 2 est la même que pour les tests de Fisher présentée précédemment : l'apparition de complication suite à une injection loco-régionale est indépendante des différentes variables étudiées. Cette hypothèse a été acceptée pour une valeur de la p-value calculée supérieure à 0,05 c'est-à-dire à 5%.

De même que pour les tests de Fisher, lorsque la valeur de la p-value est inférieure à 0,05 (c'est-à-dire à 5%), l'hypothèse nulle est rejetée et on peut donc en conclure que l'apparition de complications suite à une injection loco-régionale est dépendante de la variable en question. Autrement dit, lorsque

la p-value est inférieure à 0,05, on peut considérer que l'apparition de complications suite aux injections loco-régionales est liée à la variable, avec un risque de 5% d'évaluer ce lien à tort.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

Variables	Valeur de la p-value
Sexe	0.028661862844554
Âge	0,757839966
Réalisation d'une ponction	0,730089555

Tableau 32 : Résultats des tests du Khi 2 réalisés (NB : la variable en rouge a un lien avec l'apparition de complications)

Ici, il ressort que le risque d'apparition d'une complication suite à une injection loco-régionale dépend du sexe du cheval (les mâles présentent un taux de complications significativement plus important que les femelles), car la p-value obtenue pour cette variable est inférieure à 0,05.

Par conséquent, d'après ces études statistiques, les variables ayant une influence sur l'apparition de complications suite à une injection loco-régionale sont la race et le sexe du cheval.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1. Méthodologie et biais

1.1. Population d'étude

Tous les chevaux présentés au CISCO entre 2013 et 2019, ayant subi une ou plusieurs ILRIVA, ont été considérés pour être inclus dans cette étude. Le fait d'avoir recueilli les données des chevaux ayant eu des injections loco-régionales sur 7 ans a permis d'obtenir un nombre plus important de chevaux. Les chevaux qui ont dû être euthanasiés dans les 24 heures suivant la réalisation d'une première ILRIVA n'ont pas été inclus dans l'étude car le temps séparant l'ILRIVA de l'euthanasie a été considéré trop court pour permettre d'exclure l'apparition d'une complication.

Cependant il est important de soulever le fait que comme cette étude ne rassemble que des cas présentés au CISCO, centre universitaire avec une très grande majorité de cas qui sont référés par des vétérinaires praticiens itinérants.

Les affections pour lesquelles les chevaux sont présentés sont plus sujettes à se traduire par des complications du fait de la gravité ou de l'avancée des lésions, d'où la nécessité dans beaucoup de cas de devoir référer en structure hospitalière. En effet, la gestion sur le terrain ne serait pas appropriée ou optimale. Si l'on s'était intéressés à des chevaux dont les affections auraient pu être gérées sur le terrain, y compris la réalisation des injections loco-régionales, le risque de complications aurait peut-être pu être moins élevé.

Il s'agit donc d'une conséquence majeure vis-à-vis de la population de chevaux retenus pour l'étude.

Une étude supplémentaire pourrait s'intéresser à comparer l'apparition de complications suite à des injections loco-régionales dans un centre hospitalier et sur le terrain en pratique itinérante.

1.2. Nature et récolte des données

Le rassemblement des comptes-rendus des chevaux sélectionnés pour entrer dans l'étude s'est fait en majorité grâce à la recherche par les case-log des différents internes du CISCO entre 2013 et 2019. De plus, pour les années 2018 et 2019, un cahier papier spécifique pour cette étude avait été mis à disposition des cliniciens pour recenser les injections loco-régionales réalisées.

Plusieurs chevaux ont pu être non recensés pour cette étude malgré les 2 systèmes de récolte des données utilisés. D'une part, les case-log étaient plus ou moins complets d'un interne à l'autre et par conséquent, plusieurs chevaux ayant eu une injection loco-régionale ont très bien pu être non recensés pour l'étude s'ils n'étaient renseignés dans aucun case-log, notamment pour les années de 2013 à 2017 (les case-log étaient les seuls moyens de récolte de données pour ces années). D'autre part, le cahier papier rempli pour les années 2018 et 2019 a permis de recenser certains chevaux non renseignés dans les case-log mais ce cahier n'a été rempli que partiellement et par conséquent, certains chevaux ont tout de même pu être oubliés par ce biais.

On peut donc en conclure que la récolte des cas pour cette étude au sein du CISCO pour les années 2013 à 2019 n'a pas été complète et par conséquent la répartition des injections loco-régionales en fonction des années est sûrement faussée. D'ailleurs, on observe une répartition en fonction des années de réalisation des injections loco-régionales très hétérogènes. Indirectement, toutes les autres variables étudiées peuvent donc possiblement avoir été également affectées. En effet, il est quasiment impossible de savoir combien de cas ont pu être non recensés et à quelles classes des différentes variables étudiées ils auraient correspondu.

Une fois la population d'étude définie, toutes les données des chevaux retenus ont été récoltées grâce aux comptes-rendus cliniques de ces animaux. Cependant, ces comptes rendus sont rédigés par les étudiants de l'école vétérinaire en rotation au CISCO. Même si ces comptes-rendus sont ensuite relus par des internes puis assistants, résidents et/ou professeurs, il est toujours possible qu'il y ait eu des oublis ou des imprécisions concernant certains éléments comme des complications mineures qui se résolvent seules ou qui peuvent passer inaperçues.

Par conséquent, les données utilisées pour cette étude ne peuvent pas être considérées comme une représentation définitive des cas d'injections loco-régionales au sein du CISCO pendant les années 2013 à 2019. Ce biais doit donc être pris en compte au moment de l'interprétation de nos résultats.

De plus, certaines informations n'étaient pas disponibles dans les comptes-rendus mais auraient été intéressantes à étudier notamment le volume perfusé et la réalisation ou non d'une anesthésie locale.

Quant au volume perfusé Biasutti *et al.* (5) mentionnent qu'il y a différents avantages selon que l'on perfuse un petit ou un grand volume et que donc le volume optimal à utiliser lors des perfusions loco-régionales reste toujours à déterminer et pourrait bien varier selon les cas. Ainsi, c'est sur le propre jugement du clinicien praticien qu'il faut se baser avant tout. Par contre, aucune étude ne s'est intéressée à l'influence de ce volume perfusé sur l'apparition de complications.

Concernant l'intérêt de la réalisation d'une anesthésie locale pour la réalisation des injections loco-régionales, Colbath *et al.* (83), qui ont rajouté de l'anesthésique local (hydrochloride de mépivacaïne) dans la perfusion loco-régionale, et Mahne *et al.* (81), qui ont réalisé des blocs des nerfs de la zone d'injection, ont montré des augmentations significatives des seuils nocicepteurs étudiés et une diminution des mouvements des animaux, sans pour autant que cela n'affecte l'efficacité des injections loco-régionales. Néanmoins, même si la littérature semble d'accord pour dire que l'ajout d'une anesthésie locale lors d'injection loco-régionale est bénéfique, il n'y a pas de données concernant l'apparition de complications en fonction de si l'animal en a eu une ou non.

1.3. Protocole de réalisation des injections loco-régionales sous garrot au CISCO

Le protocole de réalisation des injections loco-régionales effectuées au sein du CISCO se rapproche grandement de ceux que l'on retrouve dans la littérature, comme par exemple celui de Hanson (3).

Dans la plupart des études, les différentes étapes du protocole de réalisation des injections loco-régionales sous garrot sont effectuées par la même personne au sein d'une même étude afin de ne pas avoir de biais du personnel. Cela n'est pas possible dans notre étude car elle est rétrospective et a été réalisée au sein du CISCO, qui est un hôpital vétérinaire universitaire dont une de ses caractéristiques est la pédagogie pratique et théorique. Les différents intervenants cités plus haut (internes, assistants et résidents) doivent donc pratiquer les différents gestes pratiques, dont les injections loco-régionales font partie, dans le cadre de leur formation. Avec le fonctionnement normal du CISCO, il n'est pas envisageable de laisser un seul et même praticien réaliser les ILRIVA pendant une période assez longue pour récolter des données en nombre suffisant pour une étude, et donc le seul moyen de palier à ce biais serait de réaliser une étude prospective.

Cette variation d'opérateur a pu créer plusieurs biais dans cette étude à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats obtenus :

- Le premier biais de notre étude concerne la mise en place du garrot et le fait qu'aucune mesure de pression du garrot n'a été réalisée. D'une part, la force de serrage du garrot d'Esmarch diffère selon les opérateurs. Les différentes forces de serrage peuvent expliquer les éventuelles complications qui peuvent apparaître ou non par la suite. En effet, plus le garrot est serré, plus

le cheval aura tendance à bouger du fait de la gêne engendrée et sera donc plus sujet à des fuites hors du compartiment veineux par exemple (74). Un garrot moins serré sera en règle générale mieux toléré par le cheval, mais peut se traduire par une fuite au niveau du garrot et donc une concentration en antibiotique dans la zone que l'on souhaite isoler moins importante. Ceci ne représente pas une complication en elle-même mais l'injection loco-régionale réalisée serait moins efficace.

- Le second biais de notre étude concerne la cathétérisation des veines à perfuser. Le protocole de réalisation des ILRIVA semble très régulier et respecté d'une injection loco-régionale à une autre, cependant les différents opérateurs réalisant les injections loco-régionales n'ont pas tous la même expérience pratique ni la même technicité concernant la cathétérisation des veines à perfuser. Ainsi, une cathétérisation réalisée par un vétérinaire moins expérimenté sera a priori plus sujette à se traduire par une complication (passage dans le compartiment périveineux de l'antibiotique par exemple), même si cette corrélation n'a pas pu être étudiée dans cette étude.

En vue de tous les facteurs liés à l'opérateur pouvant intervenir dans l'apparition de complications, il pourrait être intéressant dans une autre étude d'étudier la corrélation entre l'apparition de complications et l'expérience et/ou la technique employée par l'opérateur réalisant l'injection loco-régionale.

2. Résultats

2.1. Variables étudiées

Tout d'abord, la population d'étude rassemble un nombre total de 68 chevaux entre 2013 et 2019, ce qui est un nombre de sujets assez restreint.

Il apparaît également que pour certaines variables de l'étude, la répartition n'est pas homogène. En effet, pour plusieurs variables, certaines classes retenues ont des effectifs beaucoup plus importants que d'autres.

En ce qui concerne l'**âge** des chevaux ayant reçu une injection loco-régionale dans notre étude, la moitié des chevaux ont 6 ans ou moins et la moyenne d'âge des chevaux est de 7,4 ans ce qui est relativement jeune. Le propriétaire d'un cheval relativement plus jeune est en général plus facilement prêt à engendrer des frais plus importants que si le cheval est plus âgé et donc d'accepter d'envoyer le cheval se faire soigner en structure référée (comme c'est le cas du CISCO) si le vétérinaire traitant le préconise, et d'accepter de réaliser des examens complémentaires et des soins plus poussés comme le sont les injections loco-régionales.

Lorsque l'on compare la répartition des chevaux selon leur **race**, on observe que les chevaux de sport et de sang représentent à eux seuls plus de 60% de la population totale, alors que les chevaux lourds par exemple représentent à peine 4,4% de la population totale. Cette constatation est à relier avec le fait que les cas sont répertoriés dans un centre de référés et que les propriétaires de chevaux à plus forte valeur économique (chevaux de sport et chevaux de sang) sont plus sujets à investir de plus grandes sommes d'argent en faisant soigner leur cheval en structure référée que les propriétaires de chevaux lourds par exemple qui sont en général des chevaux ayant une plus faible valeur économique.

Lorsque l'on s'intéresse à l'**activité** des chevaux, nous pouvons remarquer que les chevaux de sport et de loisir représentent respectivement plus de 38% et plus de 30% des chevaux de l'étude, alors que les chevaux à la reproduction et ceux à la retraite représentent respectivement à peine 7,4% et 1,5%

des chevaux de l'étude. De même que pour les races des chevaux, on peut facilement imaginer que les propriétaires de chevaux de sport ou de loisir seraient plus facilement enclins à financer des soins onéreux pour leurs chevaux que ceux ayant un cheval ayant une activité de reproduction ou un cheval à la retraite et pour lesquels le pronostic sportif par exemple a moins d'importance.

Concernant les **pronostics**, on peut observer que les pronostics favorables représentent à eux-seuls, plus de 60% des cas d'injections loco-régionales. En effet, un propriétaire de cheval aura plus de facilités à accepter d'engendrer des frais importants pour les soins lorsque les chances pour que son cheval se rétablissent sont plus importantes (ce qui correspond à un pronostic favorable).

2.2. Complications et leur traitement

Jusqu'à présent, malgré la littérature assez développée portant sur les ILRIVA, les complications possiblement associées n'ont pas été l'objet spécifique d'études scientifiques. En résumé, les données dont nous disposons sont les suivantes : les complications majeures qui ressortent des études sont les phlébites, thrombophlébites, œdèmes, tuméfaction des tissus mous environnants, ainsi que des hématomes en cas de fuite du sang en dehors du compartiment veineux (11,90). Tous ces phénomènes sont décrits comme étant des complications possiblement observables à la suite d'injections loco-régionales, mais nous ne disposons actuellement d'aucune donnée concernant leur fréquence d'apparition, les facteurs de risque associés, leur sévérité... Par exemple, Rubio-Martinez *et al.* (8) nous reporte que le taux de complications suite aux ILRIVA chez les chevaux est bas, mais ne nous apporte aucune donnée concrète pour le démontrer et ne citent aucune autre étude qui le prouve.

Lorsque l'on s'intéresse à notre étude, on remarque tout d'abord que 38,2% des chevaux ayant reçu une ILRIVA ont présenté des complications, ce qui correspond également à 13,2% des injections loco-régionales réalisées au total.. Ce taux semble comparable à celui obtenu par Rubio-Martinez *et al.* (10) qui rapportent un taux de 12,26% de complications.

Pour 50% des complications qui ont eu lieu, le type de complication n'a pas été précisé dans le compte-rendu (notées « non rapportées » dans les tableaux et graphiques dans les paragraphes correspondants). Ensuite, pour les complications dont le type a été précisé, on retrouve avec une fréquence plus importante les thrombophlébites (avec plus de 15%) les œdèmes (avec plus de 11%) et les phlébites (avec plus de 7%). Ces résultats sont en accord avec le peu de données qui ressortent de la partie bibliographique (11,87).

Les autres types de complications qui ressortent également de notre étude mais qui sont plus anecdotiques sont les suivants : les gonflements, les indurations associées à de la douleur, les phlébites associées à de l'œdème et les réactions veineuses (avec seulement 3,8% des complications dans chacun des cas).

Parmi les complications dont le type a été précisé (50% du total des complications ayant eu lieu), la répartition est assez homogène entre les grades de sévérité 1, 2 et 3 avec respectivement 38,5%, 30,7% et 30,7%.

Cependant, dans plus de 60% des cas, le traitement mis en place a été du Diclofénac ND sous forme de gel, pour application cutanée. Ce médicament est un anti-inflammatoire non stéroïdien fréquemment utilisé en pratique équine pour de multiples applications. Les autres traitements mis en place ont été des pansements compressifs, l'application de glace, le Compagel ND (un gel pour application cutanée, indiqué pour l'absorption des hématomes et des œdèmes, contenant de l'héparine sodique, du lévomenthol et du salicylate d'hydroxyéthyle), de la thérapie laser, ou une association de

ceux-ci avec du Diclofénac ND sous forme de gel. Dans tous les cas, les traitements mis en place restent des traitements assez simples à réaliser et assez peu coûteux.

Indépendamment du grade de sévérité de la complication que l'animal a présenté, une résolution complète a été obtenue pour tous les chevaux. On peut donc conclure que l'ILRIVA doit être considérée comme une technique médicale qui, même si elle se traduit fréquemment par une complication, présente une balance bénéfices/risques de toute évidence positive. En effet, dans le cadre de notre étude, l'ILRIVA ne s'est traduite pour aucun des chevaux par une aggravation de son pronostic initial.

2.3. Complications en fonction des différentes variables

Les seules variables pour lesquelles on a montré une corrélation avec l'apparition de complications suite à une injection loco-régionale sont la race et le sexe des chevaux.

2.3.1. Variables dont dépendent les complications faisant suite aux injections loco-régionales

2.3.1.1. *Complications en fonction de la race*

Concernant les complications en fonction de la race, il ressort des résultats que :

- Le pourcentage de complications le plus important est observé pour les chevaux lourds, pour lesquels toutes les injections loco-régionales se sont traduites par des complications.
- Le pourcentage de complications qui arrive en seconde position est celui des chevaux de loisir avec 62,5% des injections loco-régionales qui se sont traduites par des complications.
- Pour les chevaux de sport, 23,3% des injections loco-régionales se sont traduites par des complications
- Et pour les poneys, seulement 16,7% des injections loco-régionales se sont traduites par des complications.

Il semble donc d'après les résultats de notre étude que les chevaux lourds soient la classe de race la plus à risque de complications suite à une ILRIVA. Ce résultat ne peut malheureusement pas être mis en relation avec des données bibliographiques car aucune donnée n'a pour le moment été publiée à ce sujet. Ce résultat ne semble pas aberrant dans la mesure où la pression dans les membres des chevaux lourds est peut-être plus importante que chez les chevaux plus légers. De ce fait, la surpression engendrée par l'injection par voie intraveineuse est peut-être plus importante chez les chevaux lourds et donc plus sujette, en effet, à entraîner une complication. D'autres facteurs qui pourraient également expliquer ce fait seraient une épaisseur de peau et/ou une profondeur de la veine plus importantes chez les chevaux lourds par rapport aux chevaux plus légers.

Cependant, ce résultat est à interpréter de manière prudente puisque la classe des chevaux lourds comprend un effectif restreint et n'est représentée que par 3 chevaux, alors que la classe des chevaux de sport comprend un effectif 10 fois plus important avec 30 chevaux, celle des chevaux de loisir comprend 16 chevaux et la classe des chevaux de sang comprend 13 chevaux par exemple. La distribution des chevaux entre les différentes classes n'est donc pas très homogène et le nombre de complications observées dans les classes avec de petits effectifs (comme les chevaux lourds) peut être faussé.

La corrélation entre la race et l'apparition de complications suite aux injections loco-régionales n'est pas aberrante mais du fait de la composition de notre population d'étude, il faut interpréter le résultat avec précaution.

2.3.1.2. Complications en fonction du sexe

Pour les complications en fonction du sexe nous obtenons les résultats suivants :

- Le pourcentage de complications le plus importants concerne les mâles (hongres et entiers regroupés) avec plus de 65% des complications appartenant à cette catégorie,
- Les femelles, quant à elles, représentent les complications restantes, soit près de 35%.

Cette corrélation entre le sexe et l'apparition de complications semble cohérente dans la mesure où les deux groupes mâles et femelles sont homogènes avec des effectifs respectifs de 33 et 35 chevaux.

Nous ne disposons d'aucune donnée bibliographique nous permettant d'appuyer ce résultat. Il est vrai que nous n'avons aucune explication définitive : un étalon est en général et a priori plus agité qu'une jument, mais une jument manifestant ses chaleurs serait a priori plus agitée qu'un cheval hongre.

Une répartition des complications selon les 3 sexes hongre, entier et jument a été réalisée et présentée ci-dessous :

Sexes	Effectifs	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Hongres	24	13	54,2%
Entiers	9	4	44,4%
Juments	35	9	25,7%

Tableau 33 : Pourcentages des complications en fonction des sexes des chevaux (hongres, entiers, juments)

Un test de Fischer a été effectué afin d'objectiver une éventuelle corrélation entre les sexes des chevaux (en faisant cette séparation entre les hongres et les entiers) et l'apparition de complications. La p-value obtenue était de 0.077706660770291 et a permis de conclure que selon cette répartition, les variables étaient indépendantes.

Ceci voudrait donc dire que le comportement plus agité a priori des entiers, ne suffit pas à lui à seul à expliquer l'augmentation de la fréquence des complications chez les mâles par rapport aux femelles puisque lorsque nous les étudions séparément des hongres, aucune différence statistiquement significative n'est obtenue. Les hongres doivent donc aussi influencer sur l'apparition de complications même si aucune explication n'apparaît claire.

2.3.2. Variables dont ne dépendent pas les complications faisant suite aux injections loco-régionales

2.3.2.1. Age des sujets de l'étude

Plusieurs études (5,70,83) insistent sur le fait que les complications observables seraient liées aux mouvements des chevaux pendant la réalisation des ILRIVA. Disposant de cette information, on s'attendrait donc à avoir plus de mouvements et donc plus de complications chez les jeunes chevaux étant a priori moins manipulés ou les chevaux plus vifs ou plus sujets au stress a priori moins sensibles à la sédation (chevaux de sport dans la répartition par activité, étalons a priori plus agités que les hongres ou les juments pour la répartition par sexe).

Cependant, concernant l'âge, les complications faisant suite aux ILRIVA observés dans notre étude sont plus importantes pour les chevaux âgés de plus de 12 ans (avec 43,8% des chevaux ayant reçu une injection loco-régionale pour cette classe d'âge), suivies de très près par la catégorie des chevaux âgés de moins de 3 ans (avec 42,1% des chevaux ayant reçu une injection loco-régionale pour cette classe d'âge). 40% des chevaux entre 7 et 11 ans ont présenté une complication et un peu plus de 27% des chevaux entre 5 et 6 ans ont présenté une complication.

Les pourcentages de complication pour les 4 classes d'âge sont assez homogènes et pour cette raison, aucun lien ne ressort entre l'âge des chevaux et l'apparition des complications post- ILRIVA.

2.3.2.2. Activité des sujets de l'étude

Les chevaux qui présentent les pourcentages de complications les plus élevés à la suite des injections loco-régionales réalisées sont les chevaux à la retraite et ceux avec une activité de reproduction, avec respectivement 100% et 80% de complications à la suite de la réalisation d'ILRIVA. Pour les chevaux de loisir et ceux de sport, les pourcentages de complications restent relativement élevés avec respectivement 47,6% et 23,1%.

La classe des chevaux ayant une activité inconnue a un effectif assez élevé avec 15 chevaux, dont près de 33% ont présentés des complications à la suite des injections loco-régionales effectuées.

Le nombre de chevaux ayant une « activité inconnue » a d'autant plus d'importance lorsque l'on prend en compte que la répartition du reste des chevaux n'est pas homogène entre les autres activités définies. Les chevaux de sport et de loisir ont des effectifs respectifs de 26 et 21 chevaux, tandis que les chevaux à la reproduction et à la retraite n'ont que des effectifs de 5 et 1 chevaux.

Ainsi, cette classe « activité inconnue » a très probablement pu influencer fortement sur nos résultats dans la mesure où les effectifs des classes d'activités connues auraient pu avoir été très différents si l'activité de ces 15 chevaux était connue. Quoi qu'il en soit, comme la répartition des chevaux selon l'activité dont on dispose n'est pas très homogène, il faut interpréter les résultats avec précaution.

2.3.2.3. Région atteinte

Aucune relation entre l'apparition de complication et la région atteinte du membre n'a été trouvée. Néanmoins, cela ne semble pas aberrant car les différentes localisation anatomiques pouvant être atteintes n'influent beaucoup sur la technique de réalisation des injections loco-régionales. De plus, peu importe la région atteinte, les dégâts tissulaires peuvent être plus ou moins importants mais cette répartition ne différencie pas la gravité des lésions (pouvant donner lieu à un inconfort plus ou moins important, ce qui a été relié à l'apparition de complications dans la littérature (5,70,83)).

2.3.2.4. Structure anatomique atteinte

Le pourcentage de complications les plus importants concernent les atteintes osseuses et les cas d'arthrites et/ou ténosynovites septiques (avec 50% de complications dans chaque cas).

Selon la ou les structures atteintes, on pourrait s'attendre à ce que l'animal manifeste une douleur plus ou moins importante se traduisant par une augmentation des mouvements lors d'injections loco-régionales et donc d'une augmentation des complications.

Cependant, aucune relation statistiquement significative n'a été trouvée, ce qui pourrait faire penser que les protocoles de sédation utilisés pour chaque animal ont été assez efficaces pour palier à l'influence de la douleur variable entre chaque patient.

2.3.2.5. *Pronostics donnés par les cliniciens*

La majorité des pronostics prononcés par les cliniciens aux propriétaires des chevaux présentés au CISCO sont des pronostics favorables et parmi ceux-ci, un peu plus de 38% se traduisent par des complications.

Pour certains des pronostics non favorables (c'est-à-dire les pronostics réservés, réservés à favorables, et très réservés), on observe des taux de complications plus importants (entre 42,9% et 100% selon les classes).

Encore une fois, la majorité des chevaux se répartissent entre 2 classes de cette variable : 55 des 68 chevaux entrent dans les classes des pronostics favorable et réservé. Les 13 chevaux restants se répartissent entre les 5 autres classes restantes.

Parmi tous les chevaux inclus dans l'étude, un seul a été euthanasié pour cause de coliques au cours de son hospitalisation sans aucun lien avec les injections loco-régionales qu'il a reçu. Il faut remarquer que ce cheval avait un pronostic originellement favorable par rapport à l'affection ayant justifié les injections loco-régionales.

Afin d'avoir des résultats plus représentatifs, il aurait été intéressant par exemple, de réaliser une classification beaucoup mieux définie des pronostics afin que les cliniciens choisissent parmi cette classification et que le facteur subjectif de l'appellation des pronostics dépendant de chaque clinicien n'intervienne pas et ait un impact moindre sur les résultats.

2.3.2.6. *Antibiotiques perfusés*

Lorsque l'on s'intéresse à la classe la plus représentée de cette variable (plus de 92% des chevaux de l'étude), c'est-à-dire la gentamicine, on obtient plus de 36% de complications.

Comme les 3 autres classes sont trop peu représentées, l'interprétation des résultats ne peut pas être totalement fiable.

2.3.2.7. *Veines perfusées*

Dans notre étude, plus de 60% des veines perfusées étaient des veines saphènes. Pour ce type de veines, les injections loco-régionales se sont traduites par des complications dans près de 38% des cas, et pour les veines céphaliques (classe de cette variable un petit peu moins représentée avec seulement 23,5% des veines perfusées), on a obtenu un petit peu plus de 31% de complications. Dans le cas des veines digitales, qui ne représentent que 8,8% des veines perfusées, on a obtenu 16,7% de complications.

Lorsque l'on compare ces résultats avec les données disponibles dans la littérature, on soulève une différence. Les veines digitales du fait de leur localisation et de leur plus faible diamètre, seraient a priori plus difficiles à perfuser que les veines céphaliques et saphènes qui sont plus facile d'accès et dont le diamètre est plus important (5).

Pour les classes « céphalique + digitale » et « saphène + digitale », il est précisé dans la majorité des comptes rendus des chevaux correspondants que les veines digitales ont été perfusées en première intention mais qu'en cas de complication, les injections loco-régionales suivantes ont été réalisées dans les veines céphaliques ou saphènes selon le membre atteint. Dans aucun cas, une deuxième complication n'a été reportée dans la deuxième veine (céphalique ou saphène) utilisée.

En prenant en compte cette notion, et en le généralisant pour tous ces cas, on obtiendrait donc 50% de complications dans le cadre de la réalisation d'injections loco-régionales dans les veines digitales. Cette donnée est en adéquation avec ce que l'on retrouve dans la littérature visant à dire que les veines digitales seraient plus sujettes aux complications que les veines céphaliques ou saphènes.

Nous avons donc réalisé un test de Fisher en prenant en compte cette redistribution des chevaux afin de voir si une différence de résultats en termes d'analyse statistique existe. On obtient la répartition suivante :

Veine perfusée	Effectif	Nombre de complications	Pourcentages de complications
Céphalique	16	5	31,3%
Saphène	42	16	38,1%
Digitale	10	4	40%

Tableau 34 : Pourcentages des complications en fonction des veines perfusée suite à la simplification des classes

Avec cette simplification des classes pour cette variable, en prenant en compte la première veine perfusée seulement, nous obtenons une p-value de 0,999999999999997. Celle-ci étant supérieure au seuil de 0,05 (comme expliqué précédemment), on peut en conclure qu'avec nos données, l'apparition de complications reste indépendante de la veine perfusée même suite à cette simplification.

2.3.2.8. Nombre d'injections loco-régionales intraveineuses réalisées

On s'attendrait à avoir plus de complications lorsque le nombre total d'injections loco-régionales augmente car l'augmentation du risque augmente avec le nombre de manipulations.

L'analyse du test de Fisher réalisé pour cette variable a révélé une indépendance entre les complications et le nombre d'injections loco-régionales réalisées. Cependant, même si une relation statistiquement significative entre le nombre d'ILRIVA réalisées et l'apparition de complications n'a pas été trouvée, une certaine tendance a été observée :

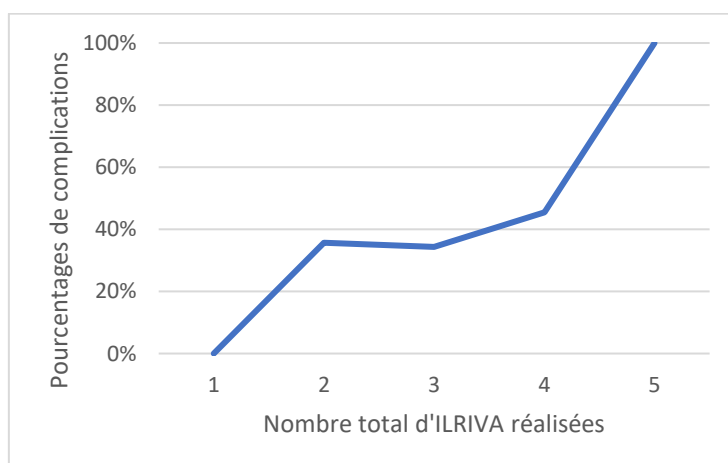


Figure 23 : Pourcentages de complications en fonction du nombre d'ILRIVA réalisées

En règle générale dans notre étude, le taux de complications a augmenté avec le nombre total d'ILRIVA réalisées.

Lorsque l'on observe les résultats, on constate que dans le cas où 5 injections loco-régionales ont été réalisées pour un même cheval, cela se traduit par des complications dans tous les cas (on obtient

100% de complications pour cette classe). Lorsqu'une seule injection loco-régionale est réalisée, on n'observe des complications dans aucun des cas (on obtient 0% de complications pour cette classe).

Néanmoins, lorsque l'on réalise 2, 3 ou 4 injections loco-régionales on obtient respectivement plus de 35%, plus de 34% et plus de 45% de complications. Ces résultats sont comparables.

On observe de plus, que les classes situées dans les extrêmes (c'est-à-dire lorsqu'une seule injection loco-régionale est réalisée ou lorsque 5 injections loco-régionales sont réalisées), sont représentées par des effectifs faibles en comparaison avec les 3 autres classes de cette variable.

Tous ces facteurs cités ci-dessus ont pu avoir une influence sur le résultat statistique obtenu pour cette variable.

Même si avec nos données, statistiquement aucun lien ne peut être fait entre les complications et le nombre d'ILRIVA, il pourrait être intéressant d'étudier avec plus de détails, l'influence réelle du nombre d'injections loco-régionales sur l'apparition de complications, dans une étude postérieure. En effet, intuitivement il semblerait logique que plus le nombre d'injections loco-régionales réalisées augmente, plus le nombre de complications devrait augmenter également.

3. Amélioration de l'étude

Nous avons donc vu que notre étude comporte plusieurs biais dont les plus importants sont :

- Tout d'abord, la population d'étude est un effectif assez restreint et peu représentatif de tous les cas d'ILRIVA.
- De plus, la méthode de récolte de cas n'a très probablement pas permis d'avoir une répartition définitive des cas présentés au CISCO en fonction des années à cause de possibles oublis de cas.
- Nous avons également pu avoir des biais liés à la rédaction des comptes-rendus qui peuvent présenter des imprécisions voire des oublis malgré le soin apporté par les différents intervenants (étudiants, internes, assistants, résidents et professeurs). Ces imprécisions ou oublis peuvent interférer dans les résultats obtenus car la majorité des données utilisées proviennent de ces comptes-rendus.
- Enfin, nous avons vu que les classes de plusieurs de nos variables ne sont pas homogènes en termes d'effectifs. Cela interfère très probablement sur les résultats, notamment pour les variables pour lesquelles nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif avec l'apparition de complications. Avoir de plus grands effectifs (ce qui réduirait l'effet de ce biais) nous aurait peut-être permis de trouver des liens entre l'apparition de complications et certaines de nos variables étudiées.

Tout d'abord, il aurait été intéressant d'avoir eu un échantillon de chevaux recevant des ILRIVA avec un effectif beaucoup plus important. Pour cela, il faudrait réaliser une étude sur plusieurs années comme la nôtre (voire sur encore plus d'années). Cependant, la récolte des données devrait être mieux réalisée et plus homogène en ce qui concerne la nature des supports permettant cette récolte de données.

Si on obtenait une population d'étude plus nombreuse, avec une récolte de données de meilleure qualité, on pourrait d'avantage avoir possiblement une meilleure répartition des types de chevaux (races, activités, ...). De toutes manières même si ces discordances au niveau de la répartition des

chevaux persistaient, si on avait une population d'étude assez grande, on pourrait minimiser les biais associés.

Afin d'approfondir les variables pouvant influencer sur l'apparition de complications à la suite d'injections loco-régionales intraveineuses, il pourrait être intéressant, dans une autre étude, d'étudier :

- L'influence des mouvements des chevaux au cours de la réalisation des injections loco-régionales intraveineuses. Comme dit précédemment, plusieurs études (5,70,83) insistent sur la relation entre l'apparition de complications, les fuites par le garrot (entraînant donc une baisse d'efficacité du traitement) et les mouvements des chevaux per ILRIVA. Cette variable serait facile à étudier, il suffirait de noter après chaque manipulation, en se servant d'une grille prédéfinie, quelle a été la réaction du cheval à la pose du garrot, lors de l'injection de la solution antibiotique dans le compartiment veineux, lors des 30 minutes post-injection (le garrot reste en place avec un pansement compressif sur la zone d'injection) et au moment du retrait du garrot. Un exemple de grille prédéfinie pour cette variable pourrait être la suivante :

	Aucun mouvement	Mouvement sans soulèvement du sabot du membre perfusé	Mouvement avec soulèvement du sabot du membre perfusé	Plusieurs pas du membre perfusé et déplacement du cheval
Mise en place du garrot				
Injection dans la veine				
Pansement compressif + garrot en place				
Retrait du garrot				

Tableau 35 : Proposition d'une grille d'évaluation des mouvements des chevaux lors de la réalisation des injections loco-régionales intraveineuses

- L'influence de l'opérateur réalisant l'injection loco-régionale intraveineuse. Cela permettrait de savoir si, malgré le protocole identique réalisé d'un opérateur à l'autre, les petites différences au niveau technique et expérience pratique de chaque opérateur pourraient nous permettre de trouver un lien statistiquement significatif entre l'apparition de complications et l'opérateur. Une étude réalisée au CISCO pourrait permettre d'obtenir des résultats significatifs en termes d'opérateurs puisque les opérateurs changent en général beaucoup d'une année sur l'autre. Il faudrait par contre s'assurer d'obtenir des effectifs pour chaque niveau d'opérateur (internes, assistants, résidents, professeurs) assez grands et de renseigner systématiquement le type de personne qui aurait réalisé chaque ILRIVA : interne, résident, AH, PH, etc.

Une autre possibilité concernant l'influence de l'opérateur serait de supprimer complètement ce biais en ayant une seule personne chargée de la réalisation des injections loco-régionales pendant toute la durée de l'étude. Cela ne serait pas possible car, comme dit précédemment, le CISCO est un centre hospitalier vétérinaire universitaire. Par conséquent, le but est de laisser pratiquer de nombreux gestes techniques, dont les injections loco-régionales font partie, aux internes, assistants et résidents

travaillant au CISCO. Cela serait aussi moins intéressant car on ne pourrait pas étudier l'influence de l'opérateur sur l'apparition de complications.

En dernier lieu, il faudrait s'intéresser aux biais qui ressortent de notre étude et qui sont liés au classement des variables dont nous disposons. Par exemple, concernant le biais lié aux pronostics qui ressort de notre étude, nous avons un grand nombre de classes de pronostics différentes lié au fait que chaque clinicien a employé un langage différent et subjectif pour définir le pronostic de chaque cheval. Même si le pronostic restera toujours une variable subjective qui dépend du ressenti du clinicien, de son examen clinique et de son expérience, une simplification des pronostics employé pourrait aider à une meilleure objectivisation de cette variable. Pour cela, il faudrait réaliser une grille avec un nombre restreint de pronostics englobant toutes les catégories possibles de pronostics qui ressortent des comptes-rendus. Par exemple, on pourrait proposer les pronostics suivants : sombre, réservé, favorable à réservé, favorable. Cette classification de pronostics n'est pas la seule possible mais permettrait dans un premier temps de simplifier les données.

4. Amélioration des pratiques au sein du CISCO

Concernant la technique, les garrots utilisés au CISCO sont des garrots d'Esmarch qui sont appliqués avant la perfusion de chacune des veines. Or ce sont des opérateurs différents qui appliquent ce garrot d'une injection loco-régionale à l'autre. Pour pallier ce biais, il pourrait être intéressant d'utiliser un garrot pneumatique. En effet, on a vu que les garrots pneumatiques permettent d'appliquer une pression définie sur leur zone d'application et du fait de la répétabilité de la pression à appliquer entre chaque patient (5), ce type de garrot permettrait de lever le biais lié à la pression appliquée par le garrot selon les opérateurs.

Comme évoqué antérieurement, concernant les pronostics émis par les cliniciens, on se retrouve avec un langage employé dans les comptes-rendus très hétérogène. Pour les types de cas qui nous concernent dans cette étude (et d'ailleurs pour tous les cas qui peuvent se présenter au CISCO), une homogénéisation des termes employés pour définir des pronostics ne présenterait que des avantages. Comme évoqué précédemment, il serait intéressant que les cliniciens définissent une grille permettant de mieux définir et classer les pronostics.

CONCLUSION

Notre étude a porté sur les complications faisant suite aux injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques. Soixante-huit chevaux hospitalisés au CISCO entre 2013 et 2019 ont été intégrés dans la population d'étude.

Parmi tous les chevaux de notre étude, 38,2% ont présenté des complications et 13,2% des injections loco-régionales totales réalisées se sont traduites par des complications. Ces dernières ont été légères dans tous les cas avec résolution complète au bout de maximum quelques jours grâce à des traitements symptomatiques locaux et sans répercussion sur l'état général des chevaux et sur leur guérison par rapport à l'affection ayant motivé les injections loco-régionales.

Ces résultats de fréquence et de sévérité des complications se rapprochent de ceux qui ressortent de la littérature et donc on pourrait affirmer que les injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques sont une technique assez sûre à réaliser.

Des facteurs de risque pour l'apparition des complications ont été trouvés : la race et le sexe des chevaux. Concernant la race, les chevaux lourds semblent plus prédisposés à développer des complications possiblement dues à leur épaisseur de peau et/ou à la profondeur de leurs veines. Quant au sexe, ce sont les mâles qui présentent une prédisposition majeure aux complications, probablement dû à des raisons comportementales faisant que lors de la manipulation ils présentent plus de mouvements, ce qui avait déjà été décrit dans la littérature comme facteur de risque pour l'apparition des complications.

Notre étude comportait un nombre de sujets assez faible. Une autre étude rassemblant un effectif plus important de chevaux et avec une récolte de données plus précise et des classes pour les différentes variables avec des effectifs plus homogènes, permettrait peut-être d'identifier d'autres facteurs de risque liés aux complications faisant suite aux injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ludwig EK, van Harreveld PD. Equine Wounds over Synovial Structures. *Vet Clin North Am - Equine Pract.* 2018;34(3):575–90.
2. Orsini J, Elce Y, Kraus B. Management of severely infected wounds. In: Theoret C, Schumacher J, editors. *Equine wound management*, third edition. 2016. p. 449–75.
3. Hanson RR. Medical Therapy in Equine Wound Management. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice.* 2018.
4. Paul-Jeanjean S. Les injections loco-régionales d’antibiotiques aident au traitement des plaies chez le cheval. *La Sem Vétérinaire.* 2010;1416.
5. Biasutti SA, Cox E, Jeffcott LB, Dart AJ. A review of regional limb perfusion for distal limb infections in the horse. *Equine Vet Educ.* 2020;1–15.
6. Nieto JE, Trela J, Stanley SD, Yamout S, Snyder JR. Pharmacokinetics of a combination of amikacin sulfate and penicillin G sodium for intravenous regional limb perfusion in adult horses. *Can J Vet Res.* 2016;80:230–5.
7. Rubio-martínez LM, López-sanromán J, Cruz AM, Med V, Santos M, Andrés MS, et al. Evaluation of safety and pharmacokinetics of vancomycin after intravenous regional limb perfusion in horses. 2005;66(12):2107–13.
8. Rubio-martínez LM, Cruz AM. Antimicrobial regional limb perfusion in horses. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;228(5):706–12.
9. Schoonover MJ, Moser DK, Young JM, Payton ME, Holbrook TC. Effects of tourniquet number and exsanguination on amikacin concentrations in the radiocarpal and distal interphalangeal joints after low volume intravenous regional limb perfusion in horses. *Vet Surg.* 2017;1–8.
10. Aristizabal FA, Nieto JE, Guedes AG, Dechant JE, Yamout S, Morales B, et al. Comparison of two tourniquet application times for regional intravenous limb perfusions with amikacin in sedated or anesthetized horses. *Vet J [Internet].* 2016;208:50–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.10.017>
11. Rubio-Martínez LM, Elmas CR, Black B, Monteith G. Clinical use of antimicrobial regional limb perfusion in horses: 174 cases (1999–2009). *J Am Vet Med Assoc.* 2012;241.
12. Auer JA, Stick JA, Kümmeler IM, Prange T. *Equine Surgery.* Fifth Edit. Elsevier; 2019. 77–103 p.
13. Moser DK, Schoonover MJ, Holbrook TC, Payton ME. Effect of Regional Intravenous Limb Perfusate Volume on Synovial Fluid Concentration of Amikacin and Local Venous Blood Pressure in the Horse. *Vet Surg.* 2016;
14. Kelmer G. Regional limb perfusion in horses. *Vet Rec.* 2016;178(23):581–4.
15. Moreno-Ramirez D, de la Cruz-Merino L, Ferrandiz L, Villegas-Portero R, Nieto-Garcia A. Isolated Limb Perfusion for Malignant Melanoma: Systematic Review on Effectiveness and Safety. *Oncologist.* 2010;15(4):416–27.
16. Lugo J, Gaughan EM. Septic Arthritis, Tenosynovitis, and Infections of Hoof Structures. *Vet Clin Equine Pract.* 2006;22:363–88.

17. Bertone AL. Infectious arthritis. In: McIlwraith CW, Trotter G, editors. Joint disease in the horse, 1st edition. 1996. p. 397–409.
18. Van Weeren PR. Septic Arthritis. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, van Weeren PR, editors. Joint disease in the horse, 2nd edition. 2016. p. 91–104.
19. Moore RD, Lietman PS, Smith CR. Clinical Response to Aminoglycoside Therapy : Importance of the Ratio of Peak Concentration to Minimal Inhibitory Concentration. *J Infect Dis.* 1987;155(1).
20. Desjardins MR, Vachon AM. Surgical management of *Rhodococcus equi* metaphysitis in a foal. *J Am Vet Med Assoc.* 1990 Sep;197(5):608–12.
21. Kelmer G, Hayes ME. Regional limb perfusion with erythromycin for treatment of septic physisitis and arthritis caused by *Rhodococcus equi*. *Vet Rec.* 2009;165(10):291–2.
22. Kettner N, Parker JE, Watrous BJ. Intraosseous regional perfusion for treatment of septic physisitis in a two-week-old foal. 2003;222(3).
23. Pille F, Baere SDE, Ceelen L, Dewulf J. Synovial Fluid and Plasma Concentrations of Ceftiofur After Regional Intravenous Perfusion in the Horse. *Vet Surg.* 2005;34:610–7.
24. Whitehair KJ, Blevins WE, Fessler JF, Van Sickle DC, White MR, Bill RP. Regional perfusion of the equine carpus for antibiotic delivery. *Vet Surg.* 1992;21(4):279–85.
25. Whitehair KJ, Adams SB, Parker JE, Blevins WE, Fessler JF. Regional limb perfusion with antibiotics in three horses. *Vet Surg.* 1992;21(4):286–92.
26. Hird D, Casebolt D, Carter J, Pappaioanou M, Hjerpe C. Risk factors for salmonellosis in hospitalized horses. *J Am Vet Med Assoc.* 1986;188(2):173–7.
27. Van Der Harst M, Bull S, Laffont C, Klein W. Influence of fluid therapy on gentamicin pharmacokinetics in colic horses. *Vet Res Commun.* 2005;29(2):141–7.
28. Southwood LL. Principles of Antimicrobial Therapy : What Should We Be Using ? *Vet Clin Equine Pract.* 2006;22:279–96.
29. Hildebrand V. Interaction of gentamycin and atracurium in anaesthetised horses. *Equine Vet J.* 1994;26(3):209–11.
30. Ahern BJ, Richardson DW. Surgical Site Infection and the Use of Antimicrobials. Fourth Edi. *Equine Surgery.* Elsevier Inc.; 2012. 68–84 p.
31. Moodley A, Stegger M, Bagcigil AF, Baptiste KE, Loeffler A, Lloyd DH, et al. spa typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from domestic animals and veterinary staff in the UK and Ireland. 2006;(October):1118–23.
32. Hughes LA, Pinchbeck G, Callaby R, Dawson S, Clegg P, Williams N. Antimicrobial prescribing practice in UK equine veterinary practice. *Equine Vet J.* 2013;45(2):141–7.
33. Niederman M. Appropriate use of antimicrobial agents: challenges and strategies for improvement. *Crit Care Med.* 2003;31(2):608–16.
34. Francklin G, Moore K, Snyder J, Polk HJ, Cheadle W. Emergence of resistant microbes in critical care units is transient, despite an unrestricted formulary and multiple antibiotic trials. *Surg Infect.* 2002;3(2):135–44.
35. Cruz AM, Rubio-martinez L, Dowling T. New Antimicrobials , Systemic Distribution , and Local Methods of Antimicrobial Delivery in Horses. *Vet Clin Equine Pract.* 2006;22:297–

36. Bertone AL, Tremaine WH, Macoris DG, Simmons EJ, Ewert KM, Herr LG, et al. Effect of long-term administration of an injectable enrofloxacin solution on physical and musculoskeletal variables in adult horses. *J Am Vet Med Assoc.* 2000 Nov;217(10):1514–21.
37. Schneider RK, Bramlage LR, Moore RM, Mecklenburg LM, Kohn CW, Gabel AA. A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. *Equine Vet J.* 1992;24(6):436–42.
38. Weese J, Baptiste K, Bayerud V, et al. Guidelines for antimicrobials use in horses. Oxford (England): Blackwell; 2008. 1616169 p.
39. Orsini J. Management of severely infected wounds. In: Stashak T, Theoret C, editors. *Equine wound management*, second edition. Wiley-Blackwell; 2008. p. 543–67.
40. Whitenair KJ, Bowersock TL, Blevins WE, Fessler JF, White MR, Sickel V, et al. Regional Limb Perfusion for Antibiotic Treatment of Experimentally Induced Septic Arthritis. *Vet Surg.* 1992;21(5):367–73.
41. Parra-Sanchez A, Lugo J, Boothe D, Gauchan E, Hanson R, Duran S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of enrofloxacin and a low dose of amikacin administered via regional intravenous limb perfusion in standing horses. *Am J Vet Res.* 2006;67(10):1687–95.
42. Dahan R, Britzi M, Sutton GA, Sorek S, Kelmer G. Evaluation of the Pharmacokinetic Properties of a Combination of Marbofloxacin and Imipenem Administered by Regional Limb Perfusion to Standing Horses. *J Equine Vet Sci [Internet].* 2017;53:1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2016.12.012>
43. Gunderson B, Ross G, Ibrahim K, Rotschafer J. What do we really know about antibiotic pharmacodynamics? In: *Pharmacotherapy.* 2001. p. 302S-318S.
44. Beccar-varela AM, Epstein KL, Acvs D, White CL. Effect of Experimentally Induced Synovitis on Amikacin Concentrations after Intravenous Regional Limb Perfusion. 2011;40:891–7.
45. Kelmer G, Martin-Jimenez T, Saxton AM, Catusus C, Elliot SB, Lakritz J. Evaluation of regional limb perfusion with erythromycin using the saphenous, cephalic, or palmar digital veins in standing horses. *J Vet Pharmacol Ther.* 2012;36:434–40.
46. Hyde RM, Lynch TM, Clark CK, Slone DE, Hughes FE. The influence of perfusate volume on antimicrobial concentration in synovial fluid following intravenous regional limb perfusion in the standing horse. *Can Vet J.* 2013;
47. Kilcoyne I, Nieto JE, Knych HK, Dechant JE. Time required to achieve maximum concentration of amikacin in synovial fluid of the distal interphalangeal joint after intravenous regional limb perfusion in horses. *Am J Vet Res.* 2018;
48. Taintor J, Schumacher J, DeGraves F. Comparison of amikacin concentrations in normal and inflamed joints of horses following intra-articular administration. *Equine Vet J.* 2006 Mar;38(2):189–91.
49. Rapp GF, Griffith RS, Hebble WM. The permeability of traumatically inflamed synovial membrane to commonly used antibiotics. *J Bone Joint Surg Am.* 1966 Dec;48(8):1534–40.
50. Nelson JD. Antibiotic concentrations in septic joint effusions. *N Engl J Med.* 1971 Feb;284(7):349–53.
51. Harvey A, Kilcoyne I, Byrne BA, Nieto J. Effect of Dose on Intra-Articular Amikacin

Sulfate Concentrations Following Intravenous Regional Limb Perfusion in Horses. *Vet Surg.* 2016;

52. Zantingh AJ, Schwark WS, Fubini SL, Watts AE. Accumulation of amikacin in synovial fluid after regional limb perfusion of amikacin sulfate alone and in combination with ticarcillin/clavulanate in horses. *Vet Surg.* 2014;
53. Dahan R, Oreff GL, Tatz AJ, Raz T, Britzi M, Kelmer G. Pharmacokinetics of regional limb perfusion using a combination of amikacin and penicillin in standing horses. *Can Vet J.* 2019;60(3):294–9.
54. Werner LA, Hardy J, Bertone AL. Bone Gentamicine Concentration After Intra-articular Injection or Regional Intravenous Perfusion in the Horse. *Vet Surg.* 2003;32:559–65.
55. Lallemand E, Trencart P, Tahier C, Dron F, Paulin A, Tessier C. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Local Tolerance at Injection Site of Marbofloxacin Administered by Regional Intravenous Limb Perfusion in Standing Horses. *Vet Surg.* 2013;42:649–57.
56. Summersgill JT, Schupp LG, Raff MJ. Comparative penetration of metronidazole, clindamycin, chloramphenicol, cefoxitin, ticarcillin, and moxalactam into bone. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982;21(4):601–3.
57. Kelmer G, Tatz AJ, Famini S, Bdolah-Abram T, Soback S, Britzi M. Evaluation of regional limb perfusion with chloramphenicol using the saphenous or cephalic vein in standing horses. *J Vet Pharmacol Ther.* 2014;38:35–40.
58. Weese J, Rousseau J, Traub-Dargatz J, Willey B, McGeer A, Low D. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and humans who work with horses. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;226(4):580–3.
59. Germel C, Haag A, Söderquist B. In vitro activity of beta-lactam antibiotics to community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(4):475–80.
60. Kelmer G, Tatz AJ, Kdoshim E, Britzi M, Segev G. Evaluation of the pharmacokinetics of imipenem following regional limb perfusion using the saphenous and the cephalic veins in standing horses. *Res Vet Sci.* 2017;114:64–8.
61. Trostle SS, Peavey CL, King DS, Hartmann FA. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* infection following repair of an ulnar fracture and humeroradial joint luxation in a horse. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218(4).
62. Cox KS, Nelson BB, Wittenburg L, Gold JR. Plasma, subcutaneous tissue and bone concentrations of ceftiofur sodium after regional limb perfusion in horses. *Equine Vet J.* 2017;
63. Finsterbush A, Weinberg H. Venous perfusion of the limb with antibiotics for osteomyelitis and other chronic infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1972 Sep;54(6):1227–34.
64. Kelmer G, Tatz A, Bdolah-Abram T. Indwelling Cephalic or Saphenous Vein Catheter Use for Regional Limb Perfusion in 44 Horses with Synovial Injury Involving the Distal Aspect of the Limb. *Vet Surg.* 2012;41(8):938–43.
65. Godfrey JL, Hardy J, Cohen ND. Effects of regional limb perfusion volume on concentrations of amikacin sulfate in synovial and interstitial fluid samples from anesthetized horses. *Am J Vet Res.* 2016;77.
66. Oreff GL, Dahan R, Tatz AJ, Raz T, Britzi M, Kelmer G. The Effect of Perfusate Volume on

Amikacin Concentration in the Metacarpophalangeal Joint Following Cephalic Regional Limb Perfusion in Standing Horses. *Vet Surg.* 2016;

67. Kelmer G, Bell GC, Martin-Jimenez T, Saxton AM, Catusus C, Elliot SB, et al. Evaluation of regional limb perfusion with amikacin using the saphenous , cephalic , and palmar digital veins in standing horses. *J Vet Pharmacol Ther.* 2012;1–5.
68. Alkabes S, Adams S, Moore G, Alkabes K. Comparison of two tourniquets and determination of amikacin sulfate concentrations after metacarpophalangeal joint lavage performed simultaneously with intravenous regional limb perfusion in horses. *Am J Vet Res.* 2011;72(5):613–9.
69. Edwards-Milewski ML, Morello SL, Zhao Q, Mattan-Bell C. The Effect of Intravenous Regional Perfusion of the Distal Limb With Amikacin Sulfate on Wounds Healing by Second Intention in Horses. *Vet Surg.* 2016;
70. Levine D, Epstein K, Ahern B, Richardson D. Efficacy of three tourniquet types for intravenous antimicrobial regional limb perfusion in standing horses. *Vet Surg.* 2010;39(8):1021–4.
71. Scheuch BC, Hoogmoed LM Van, Wilson WD, Snyder JR, Macdonald MH, Watson ZE. Comparison of intraosseous or intravenous infusion for delivery of amikacin sulfate to the tibiotarsal joint of horses. *AJVR.* 2002;63(3):374–80.
72. Errico JA, Trumble TN, Bueno ACD, Davis JL, Brown MP. Comparison of two indirect techniques for local delivery of a high dose of an antimicrobial in the distal portion of forelimbs of horses. *Am J Vet Res.* 2008;69(3):334–42.
73. Plunkett A, Schoonover M, Young J, Taylor J, Holbrook T. Subtourniquet pressures generated by application of wide-rubber tourniquets in standing , sedated horses. *Vet Surg.* 2019;48(3):417–23.
74. Kilcoyne I, Dechant JE, Nieto JE. Evaluation of 10-minute versus 30-minute tourniquet time for intravenous regional limb perfusion with amikacin sulfate in standing sedated horses. *Vet Rec.* 2016;
75. Depenbrock SM, Simpson KM, Niehaus AJ, Lakritz J, Papich MG. Pharmacokinetics of ampicillin-sulbactam in serum and synovial fluid samples following regional intravenous perfusion in the distal portion of a hind limb of adult cattle. *Am J Vet Res.* 2017;78(12):1372–9.
76. Grice SC, Morell RC, Balestrieri FJ, Stump DA, Howard G. Intravenous regional anesthesia: evaluation and prevention of leakage under the tourniquet. *Anesthesiology.* 1986 Sep;65(3):316–20.
77. Mabee J, Orlinsky M. Bier block exsanguination: a volumetric comparison and venous pressure study. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2000 Feb;7(2):105–13.
78. Haasio J, Hiippala S, Rosenberg PH. Intravenous regional anaesthesia of the arm. Effect of the technique of exsanguination on the quality of anaesthesia and prilocaine plasma concentrations. *Anaesthesia.* 1989 Jan;44(1):19–21.
79. Sole A, Nieto JE, Aristizabal FA, Snyder JR. Effect of emptying the vasculature before performing regional limb perfusion with amikacin in horses. *Equine Vet J.* 2016;
80. Whitenair KJ, Blevins WE, Fessler JF, Sickel DCV, White MR, Bill RP. Regional Perfusion of the Equine Carpus for Antibiotic Delivery. *Vet Surg.* 1992;21(4):279–85.

81. Mahne AT, Rioja E, Marais HJ, Villarino NF, Rubio-Martinez LM. Clinical and pharmacokinetic effects of regional or general anaesthesia on intravenous regional limb perfusion with amikacin in horses. *Equine Vet J.* 2014;
82. Aristizabal FA, Nieto JE, Guedes AG, Dechant JE, Yamout S, Morales B, et al. Comparison of two tourniquet application times for regional intravenous limb perfusions with amikacin in sedated or anesthetized horses. *Vet J.* 2016;
83. Colbath AC, Wittenburg LA, Gold JR, McIlwraith CW, Moorman VJ. The Effects of Mepivacaine Hydrochloride on Antimicrobial Activity and Mechanical Nociceptive Threshold During Amikacin Sulfate Regional Limb Perfusion in the Horse. *Vet Surg.* 2016;
84. Mendez-Angulo JL, Granados MM, Modesto R, Serrano-Rodriguez JM, Funes FJ, Quiros S, et al. Systemic and local effects of lidocaine or mepivacaine when used for intravenous regional anaesthesia of the distal limb in standing sedated horses. *Equine Vet J.* 2020 Sep;52(5):743–51.
85. Oreff GL, Tatz AJ, Dahan R, Segev G, Haberman S, Britzi M, et al. Pharmacokinetics of ceftazidime after regional limb perfusion in standing horses. *Vet Surg.* 2017;
86. Freeland RB, Morello SL, DeLombaert M, Rajamanickam V. Influence of intravenous regional limb perfusion with amikacin sulfate on *Staphylococcus aureus* bioburden in distal limb wounds in horses. *Vet Surg.* 2017;
87. Kelmer G, Catusus CT, Saxton AM, Elliot SB. Evaluation of indwelling intravenous catheters for the regional perfusion of the limbs of horses. *Vet Rec.* 2009;165:496–501.
88. Beluche L, Bertone A, Anderson D, Kohn C, Weisbrode S. In vitro dose-dependent effects of enrofloxacin on equine articular cartilage. *Am J Vet Res.* 1999;60(5):577–82.
89. Egerbacher M, Edinger J, Tschulen W. Effects of enrofloxacin and ciprofloxacin hydrochloride on canine and equine chondrocytes in culture. *Am J Vet Res.* 2001;62(5):704–8.
90. Butt TD, Bailey J V, Dowling PM, Fretz PB. Comparison of 2 techniques for regional antibiotic delivery to the equine forelimb : intraosseous perfusion vs . intravenous perfusion. *Can Vet J.* 2001;42(5):617–22.
91. Schoster A. Complications of intravenous catheterization in horses. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2017;159(9):477–85.
92. Dunkel B, Chan DL, Boston R, Monreal L. Association between Hypercoagulability and Decreased Survival in Horses with Ischemic or Inflammatory Gastrointestinal Disease. *J Vet Intern Med.* 2010;24(6):1467–74.
93. Mendez-Angulo J, Mudge M, Zaldivar-Lopez S, Vilar-Saavedra P, Couto G. Thromboelastography in healthy, sick non-septic and septic neonatal foals. *Aust Vet J.* 2011;89(12):500–5.
94. Feige K, Schwarzwald CC, Bombeli T. Comparison of unfractionated and low molecular weight heparin for prophylaxis of coagulopathies in 52 horses with colic: a randomised double-blind clinical trial. *Equine Vet J.* 2003 Jul;35(5):506–13.
95. Schwarzwald CC, Feige K, Wunderli-Allenspach H, Braun U. Comparison of pharmacokinetic variables for two low-molecular-weight heparins after subcutaneous administration of a single dose to horses. *Am J Vet Res.* 2002 Jun;63(6):868–73.

Vu: L'enseignant Rapporteur

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Oniris

Dr C. TESMER



Vu: La Directrice Générale

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Oniris

Laurence Deplesselle
Par ordre et par délégation
Sandy LECOQ-ESPALLARGAS



Nantes, le 18/11/20

Vu:

Le Président de la Thèse

Professeur LAUNAY E.T.S.

Professeure Elise LAUNAY
Pédiatrie Générale
Hôpital Femme et Enfant
7 quai Moncousu
44095 NANTES Cedex 1
N° RPPS : 10004400262

Vu:

Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Nantes

Professeur Pascale JOLLIET

Vu et permis d'imprimer

NOM : COUILLIET
Prénom : Hélène

LES COMPLICATIONS DES INJECTIONS LOCO-RÉGIONALES INTRAVEINEUSES D'ANTIBIOTIQUES AU NIVEAU DES MEMBRES THORACIQUES ET PELVIENS CHEZ LES ÉQUIDÉS

RESUME

Très peu de données sont disponibles concernant les complications faisant suite aux injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques chez les chevaux. Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés aux complications suite à ces injections et nous avons étudié leur fréquence d'apparition et des possibles facteurs de risque chez 68 chevaux hospitalisés au CISCO sur une période de 7 ans (2013 à 2019). 26 complications ont été constatées parmi 197 injections réalisées. La race et le sexe des chevaux ont été identifiés comme des facteurs de risque (les mâles et les chevaux lourds semblent prédisposés). Toutes les complications observées se sont résolues dans l'espace de quelques jours avec un traitement local. Les injections loco-régionales intraveineuses d'antibiotiques semblent être une option thérapeutique assez sûre pour le traitement des affections des membres des chevaux dans lesquelles un traitement antibiotique est nécessaire.

MOTS CLES

- CHEVAL
- COMPLICATION
- FACTEUR DE RISQUE
- ANTIBACTERIEN
- ADMINISTRATION INTRA-VEINEUSE
- MEMBRE PELVIEN
- MEMBRE THORACIQUE

JURY

Président : Madame le Professeur Elise LAUNAY
Rapporteur : Madame le Docteur Caroline TESSIER
Assesseur : Madame le Docteur Carole PEROZ

ADRESSE DE L'AUTEUR

7 rue du Docteur Arlaud
65000 Tarbes

Nom de l'imprimeur :
Bureau Vallée Chenôve