



**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : M. A. MILON

**Directeurs honoraires** M. G. VAN HAVERBEKE.  
M. P. DESNOYERS

**Professeurs honoraires** :

<b>NEGRE</b>	M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES
	M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	M. DORCHIES
	M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	M. BRAUN (émérite)
	M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
	M. A. RICO	M. CABANIE	
	M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
	Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*  
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*  
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*  
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*  
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*  
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1° CLASSE**

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*  
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 2° CLASSE**

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*  
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*  
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*  
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*  
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*

**MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*

- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
- Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
- M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

**MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS**

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*
- Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
- M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

## Remerciements

### **A Monsieur le Professeur Paul BONNEVIALLE**

Président de notre jury de thèse

Professeur des Universités à TOULOUSE

Praticien hospitalier

*Chirurgie orthopédique et traumatologique*

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Hommages respectueux*

### **A Madame le Docteur Patricia MEYNAUD-COLLARD**

Directeur de thèse

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

*Pathologie chirurgicale*

*Qui a accepté d'assumer la direction de cette thèse, pour le temps précieux qu'elle nous a consacré et pour sa patience.*

*Profonde reconnaissance.*

### **A Madame le Docteur Sophie PALIERNE**

Assesseur du jury

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

*Pathologie chirurgicale*

*Qui a accepté de faire partie de notre jury de thèse et pour sa compréhension.*

*Sincères remerciements.*

## **Dédicaces**

### **A mes parents,**

Pour leur amour, leur soutien et leur lumière. Merci pour tout ce que vous m'avez donné pour contribuer à mon épanouissement et construire mon avenir. Je vous aime.

### **A mes grands parents,**

Maternels, que j'ai si peu connu mais à qui je pense souvent ; paternels, pour le premier trésor de ma vie et pour la confiture abricots-amandes.

### **A ma chère Tante et aux habitants de Kéru,**

Parce que dans le fin fond de votre péninsule, j'ai trouvé l'arche de Noé où venir conforter mon amour pour les animaux....sous la pluie.

**A Kémi, ma tante Homba, ma tante N'né, ma tante Albertine** et toute ma famille à 6 000km. Je mesure ma chance et ne vous oublie pas.

### **A Maman 2, ma petite sœur et mon petit frère,**

Parce que je sais que je peux toujours compter sur vous. Je vous aime.

### **A Gégée et Nana,**

Les 2 inséparables, sans qui mes années ENVTaires n'auraient pas eu la même saveur. Bonne continuation et ne perdez pas cette connivence en or qui vous amènera peut-être demain à faire vos «krrrrrrrkrrrrrr» côte à côte en dissertant sur vos jeunes années.

**A Christian, Paulo** et tous ceux qui ont partagé avec moi des moments inoubliables sous les couleurs du SCA ou de l'AJBO ; parce que le sport est une philosophie de vie, dont l'apprentissage et la pratique m'ont fourni une ressource inestimable pour surmonter les moments difficiles.

**A SuperYaya, Raphie et aux pseudo-parisiens Sympho, Manue et Kévin** pour nos (re)trouvailles, les moments que nous avons partagé cette année, les rires, les anecdotes croustillantes sur les exploits des uns et des autres. Merci pour la chaleur de votre amitié.

**A Jérôme**, dont le départ précoce m'a enseigné la valeur de la vie. Ton sourire et tes mimiques me manquent.

Aux praticiens vétérinaires des CHV Cordeliers, CHV Nordvet, CHV Saint Martin, de la clinique vétérinaire Dromel, des cliniques de Bordeaux et Reims, ayant eu la gentillesse de consacrer de leur temps pour répondre à mes questions. Merci.

# TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	11
LISTE DES ABREVIATIONS .....	13
INTRODUCTION .....	15
<b>Partie I. GENERALITES ET PRINCIPES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE .....</b>	<b>17</b>
<b>A. Historique .....</b>	<b>19</b>
<b>B. Définitions .....</b>	<b>19</b>
<b>C. Les infections du site opératoire .....</b>	<b>20</b>
1. Définition de l'infection du site opératoire .....	20
2. Epidémiologie de l'infection du site opératoire .....	21
3. Pathogénie .....	22
4. Facteurs de risque .....	25
5. Calcul du risque d'infection du site opératoire.....	29
<b>D. Principes de l'antibioprophylaxie.....</b>	<b>31</b>
1. Indications de l'antibioprophylaxie.....	31
2. Bénéfices de l'antibioprophylaxie.....	32
3. Choix de l'antibiotique .....	33
3.1. Les familles d'antibiotiques disponibles .....	33
3.1.1. Les $\beta$ -lactamines.....	34
3.1.2. Les glycopeptides.....	37
3.1.3. Les macrolides et apparentés.....	38
3.1.4. Les aminosides .....	39
3.1.5. Les quinolones.....	39
3.1.6. Les nitro-imidazolés .....	40
3.2. Mécanismes de résistance .....	42
3.3. Critères de choix de l'antibiotique .....	45
3.3.1. Spectre d'activité.....	45
3.3.2. Pharmacocinétique.....	47
3.3.3. Effets secondaires et allergie .....	49
4. Administration et posologie .....	50
4.1. Dose.....	50
4.2. Voie .....	50
4.3. Chronologie.....	51

4.4. Durée de l'antibioprophylaxie .....	52
5. Risques de l'antibioprophylaxie .....	54
5.1. Risque direct sur le patient .....	54
5.2. Emergence de résistances liées aux mauvaises pratiques .....	55
5.3. Risque zoonotique .....	57
<b>Partie II. EXEMPLE DE PRATIQUES DANS QUELQUES STRUCTURES VETERINAIRES .....</b>	<b>59</b>
<b>A .Intérêts d'une enquête.....</b>	<b>61</b>
<b>B. Présentation des structures .....</b>	<b>63</b>
<b>C. Données récoltées .....</b>	<b>64</b>
<b>D. Analyses des données.....</b>	<b>67</b>
<b>E. Limites de l'enquête.....</b>	<b>69</b>
<b>F. Conclusion .....</b>	<b>69</b>
<b>Partie III. ANTIBIOPROPHYLAXIE : RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>71</b>
<b>A. Gradation des recommandations .....</b>	<b>73</b>
<b>B. Rappel des principes de l'antibioprophylaxie en pratique.....</b>	<b>74</b>
<b>C. Recommandation en chirurgie cardio-thoracique .....</b>	<b>75</b>
<b>D. Recommandation en chirurgies orthopédique, traumatologique et neurologique ....</b>	<b>76</b>
<b>E. Recommandation en chirurgie de la tête et du cou .....</b>	<b>79</b>
1. Chirurgie ophtalmologique .....	79
2. Chirurgie ORL.....	83
<b>F. Recommandations en chirurgie digestive .....</b>	<b>87</b>
<b>G. Recommandations en chirurgie urogénitale.....</b>	<b>89</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>91</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>93</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>105</b>
<b>ANNEXE 1 : Score ASA de l'American Society of Anesthesiologists .....</b>	<b>107</b>
<b>ANNEXE 2 : Questionnaire sur l'antibioprophylaxie pour centres hospitaliers .....</b>	<b>108</b>



## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Classification des ISO chez l'homme .....	21
<b>Tableau 2</b> : Bactéries les plus fréquemment isolées et pourcentage lors d'ISO chez l'homme .....	24
<b>Tableau 3</b> : Les bactéries les plus probables selon le site de chirurgie .....	25
<b>Tableau 4</b> : Classification d'ALTEMEIER selon le degré de contamination .....	26
<b>Tableau 5</b> : Facteurs de risque généraux liés au patient chez l'homme .....	27
<b>Tableau 6</b> : Facteurs liés à l'acte chirurgical chez l'homme .....	27
<b>Tableau 7</b> : Facteurs de risque des ISO démontrés chez l'animal .....	28
<b>Tableau 8</b> : Durée T des actes chirurgicaux courants chez l'homme .....	30
<b>Tableau 9</b> : Indications de l'antibioprophylaxie selon la classe d'Altemeier .....	32
<b>Tableau 10</b> : Effet de l'antibioprophylaxie sur le risque d'ISO chez l'homme .....	33
<b>Tableau 11</b> : Caractéristiques des principaux antibiotiques utilisés en chirurgie .....	41
<b>Tableau 12</b> : Principaux mécanismes de résistances des bactéries aux familles d'intérêt en chirurgie vétérinaire .....	44
<b>Tableau 13</b> : Sensibilité aux antibiotiques des principaux germes rencontrés .....	46
<b>Tableau 14</b> : Indications des antibiotiques en fonction des pathogènes probables au site opératoire .....	47
<b>Tableau 15</b> : Paramètres pharmacocinétiques des antibiotiques administrables par voie IV chez le chien .....	48
<b>Tableau 16</b> : Antibiotiques les plus utilisés en prophylaxie chez l'homme .....	50
<b>Tableau 17</b> : Doses et temps de $\frac{1}{2}$ vie des principaux antibiotiques utilisés en prophylaxie...	53
<b>Tableau 18</b> : Protocoles d'antibioprophylaxie pratiqués dans les structures universitaires vétérinaires .....	64
<b>Tableau 19a et 19b</b> : Protocoles d'antibioprophylaxie récoltés dans les structures vétérinaires libérales .....	65
<b>Tableau 20</b> : Pertinence scientifique des recommandations en fonction de la source des données .....	73
<b>Tableau 21</b> : Recommandation en chirurgie cardio-thoracique .....	75
<b>Tableau 22</b> : Recommandation en chirurgies orthopédique, traumatologique et neurologique .....	78

<b>Tableau 23</b> : Facteurs de risque en chirurgie ophtalmologique chez l'homme justifiant une antibioprophylaxie .....	79
<b>Tableau 24</b> : Recommandation en chirurgie ophtalmologique .....	81
<b>Tableau 25</b> : Recommandations en chirurgie de la tête et du cou .....	86
<b>Tableau 26</b> : Recommandations en chirurgie digestive .....	88
<b>Tableau 27</b> : Recommandations en chirurgie urogénitale .....	90

## **FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Classification anatomique des ISO .....	20
<b>Figure 2</b> : Répartition des ISO chez l'homme .....	22
<b>Figure 3</b> : Différentes sources de contamination et leur importance .....	23
<b>Figure 4</b> : Taux d'incidence des ISO selon le score NNIS du patient chez l'homme .....	31
<b>Figure 5</b> : Influence du moment de l'injection prophylactique par rapport à l'incision cutanée sur le taux d'ISO .....	51
<b>Figure 6</b> : Questionnaire de récolte de données sur l'antibioprophylaxie en pratique .....	62
<b>Figure 7</b> : Localisation géographique des structures vétérinaires de l'enquête.....	63

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ABP** : antibioprofylaxie  
**ABT** : antibiothérapie  
**ANMV** : Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses)  
**ASA** : American Society of Anesthesiologists  
**ASHP** : American Society of Health System Pharmacists  
**BMR** : bactéries multi-résistantes  
**CCLIN** : Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales  
**CDC** : Center for Disease Control  
**CMB** : concentration minimale bactérienne  
**CMI** : concentration minimale inhibitrice  
**ECDC** : European Center For Disease Prevention and Control  
**EMEA** : European Medicine Agency  
**ERV** : entérocoques résistants à la vancomycine  
**ESCRS** : European Society of Cataract and Refractive Surgeons  
**GNN**: granulocyte neutrophile  
**IM** : intra-musculaire  
**IN** : infections nosocomiales  
**INCISO** : réseau français de surveillance de l'**Incidence** des infections du **Site Opératoire**  
**ISO** : infection du site opératoire  
**IV** : intra-veineuse  
**NI** : non ionisée  
**NNIS** : National Nosocomial Infection Surveillance System  
**OIE** : Organisation mondiale de la santé animale  
**OMS** : Organisation mondiale de la santé  
**ORL** : Oto-rhino-laryngologie  
**PLP** : protéines liant la pénicilline  
**RAISIN** : Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales  
**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline  
**SC** : sous-cutané  
**SFAR** : Société française d'anesthésie et de réanimation  
**Spp.** : speciei pluralia  
**SPRM** : *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méthicilline  
**TECALBO** : total ear canal ablation and lateral bulla osteotomy  
**V<sub>a</sub>** : volume de distribution apparent d'un antibiotique (en l/kg)



# Introduction

L'infection est un risque permanent inhérent à l'acte chirurgical. La plaie opératoire offre un milieu favorable aux micro-organismes bactériens que les défenses amoindries de l'organisme ne sont plus capables de combattre totalement.

Le rôle de l'antibioprophylaxie est de s'opposer à cette prolifération bactérienne menaçante, pour diminuer le risque de survenue de complications post-opératoires générales (rares) ou locales.

C'est un des multiples usages des antibiotiques, qui s'imposent comme l'une des découvertes les plus importantes du XX<sup>e</sup> siècle. En médecine humaine comme en médecine vétérinaire, ils permettent de diminuer considérablement les taux de morbidité et de mortalité. Cependant, leur prescription massive a favorisé l'émergence de bactéries résistantes puis multi-résistantes dont le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) des milieux hospitaliers est le principal représentant aujourd'hui. L'augmentation de ce phénomène, corrélée au faible nombre de nouveaux antibiotiques, mène d'ores et déjà à des impasses thérapeutiques. C'est un problème majeur de santé publique mondiale.

Dans le domaine vétérinaire, l'utilisation des antibiotiques chez les animaux de production destinés à la consommation humaine a longtemps été mise en exergue. Cependant, les carnivores domestiques, de par leur promiscuité avec leurs propriétaires, pourraient jouer un rôle non négligeable dans l'évolution de souches bactériennes résistantes chez l'homme. Les vétérinaires doivent donc prendre les devants pour diminuer le risque de se voir imposer des mesures de restriction sévères. L'antibioprophylaxie a certes un faible poids en comparaison des prescriptions mais chaque usage d'antibiotique revêt une importance.

Contrairement à la médecine humaine, peu de guides de bonnes pratiques sont disponibles à l'attention des vétérinaires. L'objectif de cette étude est de dresser un bilan des données actuelles pouvant concourir à aider les praticiens à mener une antibioprophylaxie raisonnée en chirurgie. Les principes de l'antibioprophylaxie sont présentés dans la première partie. La seconde partie fait état d'un panel de protocoles utilisés par des vétérinaires praticiens. La troisième partie répertorie des recommandations par type d'intervention à partir de données vétérinaires éclairées par des recommandations d'humaine.



# **Partie I**

## **GENERALITES ET PRINCIPES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE**





## **A. Historique**

Selon S.A. Waksman, un antibiotique est une substance produite par un micro-organisme qui a le pouvoir d'inhiber la croissance d'autres micro-organismes voire de les détruire [83]. Ce phénomène selon lequel la prolifération d'une espèce met en échec celle d'une autre porte le nom d'antibiose. Celle-ci a été décrite pour la première fois par Pasteur et Joubert (1877), qui observèrent l'effet inhibiteur de bactéries saprophytes sur la croissance du bacille charbonneux.

La découverte de la pénicilline G (1928) amorça une véritable révolution médicale. La prescription des antibiotiques fut dans ses premiers temps massive et empirique. L'administration d'un antibiotique le plus souvent en post-opératoire fut la première forme d'antibioprophylaxie. En 1955, Altemeier et *al* en soulignèrent les premiers inconvénients et initièrent les bases d'une prophylaxie raisonnée. En 1961, les travaux de Burke chez l'animal introduisirent la notion de période décisive. Depuis, les modalités et les indications de l'antibioprophylaxie ont été affinées et de nombreux protocoles ont été proposés. La remise en question de l'utilisation des antibiotiques à partir des années 1980 a conduit à la recherche d'une optimisation de la prophylaxie. Aujourd'hui, beaucoup de consensus et de recommandations existent chez l'homme.

## **B. Définitions**

Toute intervention chirurgicale comporte un risque d'infection. Des bactéries pathogènes sont observées lors de la fermeture dans plus de 90% des plaies opératoires chez l'homme [100]. Même quelques bactéries, en dépit d'une asepsie et d'une antisepsie, peuvent se multiplier à la faveur d'un milieu dont les modifications affectent l'efficacité des défenses naturelles du patient.

L'antibioprophylaxie en chirurgie consiste à utiliser des antibiotiques dans le but de s'opposer à la prolifération bactérienne des germes pouvant pénétrer au « fil du bistouri ». Elle permet de diminuer le risque d'infections nosocomiales du site opératoire d'interventions chirurgicales sans infection préexistante. Elle est probabiliste dans la mesure où elle s'adresse à une cible bactérienne reconnue comme la plus fréquemment à l'origine dans ces infections. Elle diminue l'inoculum bactérien, les défenses naturelles du patient étant suffisamment efficaces pour combattre les micro-organismes pathogènes restants [82,100].

Elle diffère de l'antibiothérapie dont le rôle est de diminuer la croissance et la multiplication des bactéries dans un souci d'éradication.

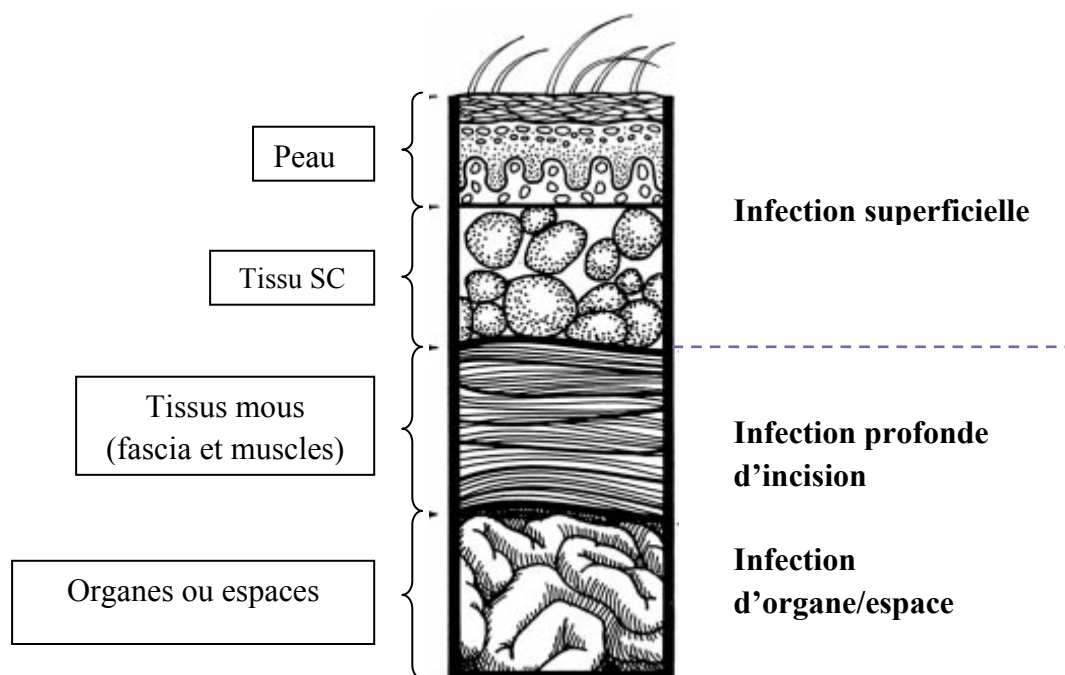
Un de ses principaux enjeux est d'offrir le meilleur rapport bénéfice/risque en trouvant l'équilibre entre son rôle préventif et un impact minime sur l'hôte et sur les flores microbiennes non ciblées.

## C. Les infections du site opératoire (ISO)

### 1. Définition de l'infection du site opératoire

Les infections du site opératoire font partie des infections nosocomiales. Contractées en établissement de santé, ces dernières englobent aussi les infections urinaires, les septicémies et les pneumopathies.

Les Centres de prévention et de contrôle des maladies (*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)), qui font office de référence, définissent 3 types d'infections : l'infection superficielle, l'infection profonde et l'infection d'organe/espace dont les caractéristiques sont présentées dans la figure 1 et le tableau 1 [66]. En France, le Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS), lors d'une actualisation des définitions en 2007, a opté pour un regroupement de l'infection profonde et de l'infection d'organe/espace en raison de la difficulté pratique de distinguer les deux.



**Figure 1** : Classification anatomique des différentes ISO [66]

<p><b>Infection superficielle</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apparition dans les 30 jours suivant l'intervention</li> <li>• Affectant la peau, les muqueuses, les tissus SC ou les tissus situés au dessus de l'aponévrose de revêtement</li> </ul> <p>Diagnostiquée par au moins un des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un écoulement purulent au niveau de l'incision ou du drain</li> <li>- la présence de micro-organismes associés à des GNN à l'examen direct, isolés par culture issue d'un prélèvement aseptique du liquide produit par une incision superficielle ou d'un prélèvement tissulaire</li> <li>- l'ouverture de l'incision par le chirurgien pour douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur sauf si la culture est négative</li> <li>- le diagnostic d'infection superficielle est réalisé par le chirurgien</li> </ul> <p>NB : l'inflammation minime confinée aux points de pénétration des sutures ne doit pas être considérée comme une infection</p>
<p><b>Infection profonde de l'incision ou de l'organe-espace</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apparition dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année de la mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique</li> <li>• Affectant les tissus, organes ou espaces situés au niveau / en dessous de l'aponévrose de revêtement, ou encore ouverts ou manipulés pendant l'intervention</li> </ul> <p>Diagnostiquée par (et/ou) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un écoulement purulent par un drain</li> <li>- une déhiscence spontanée de la suture ou ouverture délibérée par le chirurgien suite à une fièvre (&gt; 38°C chez l'homme), une douleur localisée ou une sensibilité à la palpation, sauf si la culture est négative</li> <li>- Abscess ou autre signe d'infection (découverte lors d'une réintervention chirurgicale, d'un examen histopathologique, ou d'un examen d'imagerie)</li> <li>- Micro-organisme isolé par culture d'un prélèvement</li> </ul>

**Tableau 1** : Classification des ISO chez l'homme [66, 70]

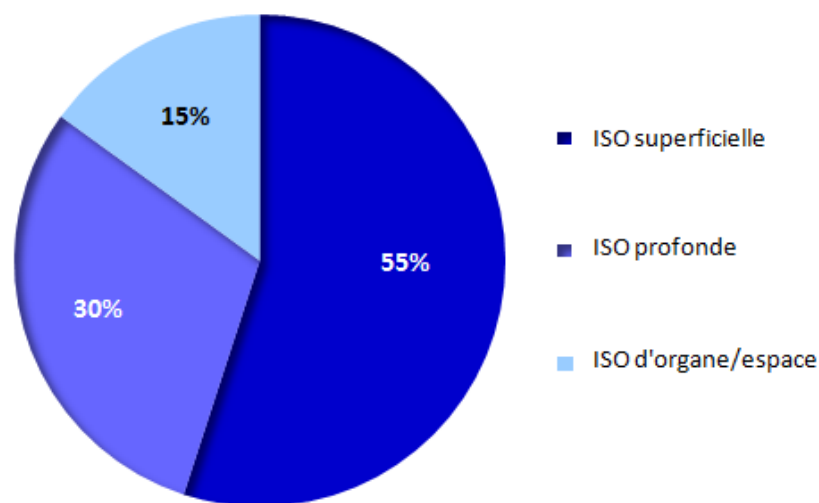
## 2. Epidémiologie de l'infection du site opératoire

Les infections du site opératoire occupent une place importante au sein des infections liées aux soins.

Elles sont très bien documentées chez l'homme, grâce à l'existence de réseaux de surveillance qui rendent régulièrement des rapports. En France, le réseau national RAISIN (Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) via ses relais régionaux (Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales ou CCLIN), a établi un taux d'ISO de 1,05% pour 70 021 interventions menées en 2011 [22]. Aux États-Unis, le CDC a créé un indice permettant de surveiller l'incidence des infections nosocomiales, le *National Nosocomial Infections Surveillance system* (NNIS), qui est très largement repris dans les publications. Cet indice représente le risque d'acquisition d'une

infection. Il a notamment permis de qualifier les ISO comme infections nosocomiales les plus fréquentes chez les patients opérés. La même constatation a été réalisée chez les carnivores domestiques [57]. Selon certains auteurs, le taux d'ISO pourrait représenter entre 0,8 et 18,1% des complications post-chirurgicales chez les carnivores domestiques, les grandes variations étant liées aux différentes procédures [76].

Chez l'homme, toutes interventions confondues, les infections superficielles représentent la majorité des ISO devant les infections profondes puis les infections d'organes/espace (Figure 2) [22,23].



**Figure 2** : Répartition des infections du site opératoire chez l'homme [22]

Chez l'homme, 72% des ISO seraient diagnostiquées dans les 15 premiers jours suivant l'intervention chirurgicale [22]. Chez l'animal, Mayhew *et al* ont également estimé que la majorité des ISO étaient détectées dans cet intervalle.

### 3. Pathogénie

La majorité des ISO ont pour origine des bactéries. Elles nécessitent donc au préalable une contamination du (des) site(s) durant l'intervention chirurgicale ou juste après.

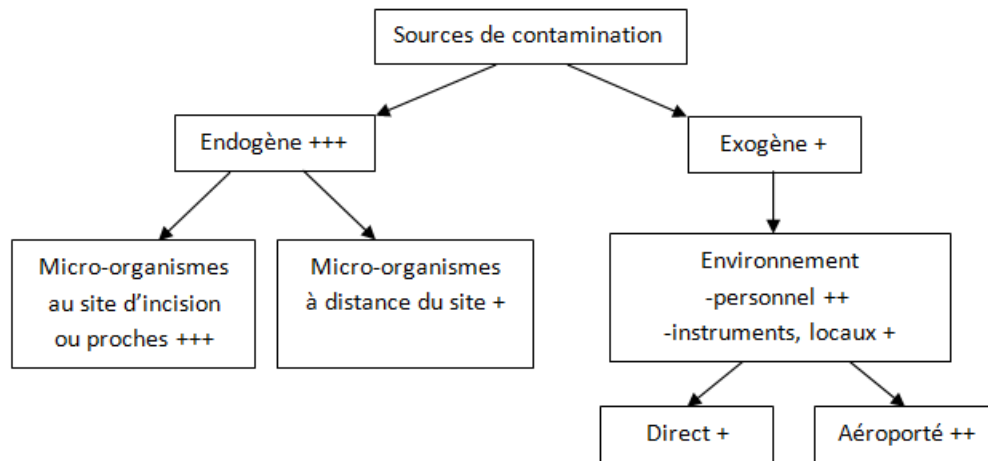
Chez l'homme, le risque d'ISO est représenté par la formule suivante [66] :

$$\text{Risque d'ISO} = \frac{\text{Contamination quantitative} \times \text{Virulence}}{\text{Résistance de l'hôte}}$$

Il est estimé que la contamination évolue vers l'infection lorsque la taille de l'inoculum bactérien atteint  $10^5$  bactéries par gramme de tissu ou seulement 100 micro-organismes lors de mise en place de matériel étranger [42,48].

Les bactéries pathogènes peuvent provenir de différentes sources (Figure 3) [106] :

- la flore endogène du patient, cutanée ou muqueuse ;
- un site d'infection préexistant chez l'hôte et à partir duquel des bactéries se sont disséminées par voies hématogène, lymphatique ou cutanée ;
- des bactéries issues de l'environnement : instruments, personnel, bloc opératoire ...



**Figure 3** : Différentes sources de contamination et leur importance (nombre de « + »)

Le personnel peut être une source de germes :

- soit par portage sain au niveau de la peau, du cuir chevelu ou des muqueuses nasopharyngées ;
- soit par transmission manuportée de bactéries pathogènes d'un patient à un autre ;
- soit en étant lui-même infecté.

Les mesures d'hygiène et d'asepsie imposées dans les blocs opératoires visent à limiter cette source.

Les règles de désinfection du matériel et la stérilisation rendent la contamination par les instruments exceptionnelle. Les bactéries issues du reste de l'environnement sont essentiellement des bacilles Gram- aérobies, parfois des mycobactéries ou des champignons

filamenteux. Elles sont véhiculées par les réseaux d'air, la poussière ou les supports inertes [111].

La flore endogène du patient peut induire tout type d'infection quelle que soit l'intervention chirurgicale [35]. Ces bactéries émanent souvent de foyers-sources que sont la peau et les muqueuses, les tractus respiratoire, digestif et urogénital. Le tableau 2 répertorie les principales bactéries isolées lors d'infections du site opératoire chez l'homme grâce à 11 études menées entre 1998 et 2011 aux Etats-Unis [3].

<i>Staphylococcus aureus</i>	20%
<i>Escherichia coli</i>	18%
<i>Enterobacteriaceae</i> (à l'exception d' <i>E. coli</i> )	26%
<i>Pseudomonas</i> spp.	17%
<i>Staphylococci</i> coagulase négative	6%
<i>Enterococcus</i> spp.	4%
<i>Acinetobacter</i> spp.	1%
<i>Candida</i> spp.	1%
Autres	7%

**Tableau 2** : Bactéries les plus fréquemment isolées et pourcentage lors d'ISO chez l'homme

Selon le type d'intervention chirurgicale, les pathogènes bactériens les plus fréquemment isolés lors d'infections du site opératoire diffèrent (tableau 3). Ils sont souvent issus du foyer-source le plus proche du site. Ce sont la peau, l'oropharynx, l'appareil respiratoire superficiel, le tube digestif ou le système urogénital.

Les germes prédominants au niveau de la peau sont *Staphylococcus* spp. et *E.coli*, même si beaucoup d'autres bactéries peuvent la coloniser de façon transitoire. L'oropharynx comporte une population de bactéries Gram+ (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Actinomyces pyogenes*), une population Gram- (*E. coli*, *Pseudomonas*, *Pasteurella*, *Proteus*) et des bactéries anaérobies. L'estomac et l'intestin grêle comptent très peu de bactéries en raison de l'acidité et de la vitesse de transit. A partir de la partie distale de l'iléon, la muqueuse digestive est colonisée par un nombre important de bactéries Gram- (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Salmonella* spp.) et des anaérobies. L'appareil urogénital présente une population mixte avec une prédominance de *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Pseudomonas* et *Proteus*. Dans l'appareil respiratoire supérieur, se trouvent essentiellement des staphylocoques, des streptocoques (parfois *A. pyogenes*) et des bacilles Gram-.

<b>Procédure chirurgicale</b>	<b>Pathogènes les plus probables</b>
Chirurgie thoracique (pulmonaire ou cardiaque)	<i>Staphylococcus</i> spp. Bacilles Gram- ( <i>Pseudomonas</i> spp.)
Chirurgie orthopédique, neurologique	<i>Staphylococcus</i> spp.
Chirurgie dentaire, oro-pharyngée (patients avec valvulopathie cardiaque)	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. Bactéries aéro-anaérobies
Chirurgie gastroduodénale	Coques Gram+ Entérobactéries, anaérobies
Chirurgie du système biliaire	Entérobactéries, anaérobies (surtout <i>Streptococcus</i> spp. et <i>Clostridium</i> spp.)
Chirurgie du système urinaire et génital tels que pyomètre, métrite	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus</i> spp. Anaérobies
Plaies profondes et pénétrantes de moins de 6h ou plaies de morsure	Anaérobies Bactéries aéro-anaérobies

**Tableau 3** : Bactéries les plus probables selon le site d'intervention quelle que soit l'espèce [42,66]

Il a été choisi de ne pas développer les caractéristiques de chacune de ces bactéries, mais celles-ci peuvent être consultées en ligne sur le site du dictionnaire de bactériologie vétérinaire de J.P Euzéby : <http://www.bacterio.cict.fr>.

#### **4. Facteurs de risque**

Le lien entre la taille de l'inoculum bactérien et le risque infectieux a permis de définir chez l'homme un taux d'ISO en fonction de la nature de l'intervention chirurgicale pratiquée. La classification d'Altemeier permet ainsi de classer les interventions en fonction de la probabilité de contamination du site opératoire. Elle est considérée comme facteur prédictif des ISO (tableau 4) [4].

Classe	Appellation	Définition	Risque infectieux potentiel	
			Homme	Animal
I	Propre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervention sur un site stérile</li> <li>• Sans ouverture de viscères creux sans inflammation, sans traumatisme</li> </ul>	< 5%	2,5% <sup>a</sup> 4,9% <sup>b</sup> 2,5-6% <sup>c</sup>
II	Propre-contaminée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ouverture d'un viscère creux avec contamination minimale</li> <li>• Rupture d'asepsie minimale</li> <li>• Plaie propre avec pose de drain</li> </ul>	5-10%	4,5% <sup>a</sup> 3,5-4,5% <sup>b</sup> 4,5-10% <sup>d</sup> 2,5-9% <sup>c</sup>
III	Contaminée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contamination importante par le contenu intestinal</li> <li>• Rupture franche d'asepsie</li> <li>• Plaie traumatique récente de moins de 4h, souillée non infectée</li> <li>• Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec urine ou bile infectée</li> </ul>	15-30%	5,8% <sup>a</sup> 4,6-9,1% <sup>b</sup> 6-29% <sup>c</sup>
IV	Sale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaie traumatique datant de plus de 4h et/ou tissus dévitalisés</li> <li>• Corps étrangers</li> <li>• Contamination fécale</li> <li>• Perforation de viscère</li> <li>• Inflammation aiguë bactérienne sans pus</li> <li>• Présence de pus</li> </ul>	> 30%	18,1% <sup>a</sup> 6,7-18% <sup>b</sup> 18-25% <sup>c</sup>

**Tableau 4** : Classification d'ALTEMEIER selon le degré de contamination et taux d'ISO chez l'homme et l'animal de compagnie (a) [113], (b) [38], (c) [29], (d) [17].

En complément, tous les animaux déjà porteurs d'un matériel d'ostéosynthèse doivent faire l'objet d'une antibioprophylaxie quel que soit le type de chirurgie.

Si le déterminant principal à l'origine d'une ISO est le micro-organisme, un certain nombre de facteurs liés au patient ou à l'acte chirurgical peuvent favoriser son développement (tableaux 5 et 6).



<b>Démontrés expérimentalement</b>	<b>Probables</b>	<b>Possibles</b>
Score ASA élevé Ages extrêmes Obésité Infection à distance Hospitalisation pré-opératoire longue Sexe	Dénutrition Albuminémie basse	Cancer Diabète Maladie intercurrente Traitement immunosuppresseur

**Tableau 5** : Facteurs de risque généraux liés au patient chez l'homme [48]

<b>Démontrés expérimentalement</b>	<b>Probables</b>	<b>Possibles</b>
Durée de l'anesthésie Durée de l'intervention Chirurgie abdominale basse Chirurgie contaminée ou sale Absence d'antibioprophylaxie (ABP) Rasage au rasoir mécanique Mise en place de drain	Procédures multiples Traumatisme tissulaire	Mauvaise hémostasie Corps étranger Chirurgien inexpérimenté Chirurgie d'urgence Pas de nettoyage pré-opératoire Nombre de personnes élevé dans le bloc

**Tableau 6** : Facteurs liés à l'acte chirurgical chez l'homme [48]

Les données dans le monde vétérinaire sont plus approximatives. L'implication de certains facteurs a pu être démontrée par un nombre restreints d'auteurs (tableau 7), mais la plupart sont encore extrapolées à partir des données humaines.

Facteurs liés à l'hôte		Facteurs liés à l'acte	
Facteurs	Référence	Facteurs	Référence
Ages extrêmes	[38] <sup>[A]</sup>	Durée de l'intervention	[13] <sup>[B]</sup> ,38,77**]
Obésité	[38,113]	Durée de l'anesthésie	
Sexe : mâles entiers	[77] <sup>[B]</sup>	<i>Classification de plaie</i>	[38]
Diabète	[77]	Absence d'ABP*	[38]
Infection concomitante	[77]	Nombre de personnes dans le bloc opératoire	[38] ***
<i>Antibiothérapie (ABT) préalable</i>	[38]	Rasage précoce	[17]
Malnutrition	[17] <sup>[A]</sup>		

**Tableau 7** : Facteurs de risque des ISO démontrés chez l'animal

\*ABP facteur diminuant les ISO

\*\* étude dans laquelle ses facteurs de risque ne sont pas indépendants

\*\*\* risque d'ISO multiplié par 1,3 par personne supplémentaire

**en italique** : facteurs fortement soupçonnés mais non démontrés

<sup>[A]</sup> étude prospective    <sup>[B]</sup> étude rétrospective

### *Malnutrition, obésité*

La malnutrition se traduit par une perte progressive de la masse musculaire et du tissu adipeux liée à une carence d'apport ou à une demande exacerbée de l'organisme en protéines et calories. Par l'intermédiaire de l'hypoprotéïnémie, elle entraîne une diminution de l'immunocompétence, de la résistance aux infections et un retard de cicatrisation. L'acte chirurgical aggravant également le phénomène, une augmentation du taux d'ISO chez ces sujets est observée [123].

L'obésité est un facteur important chez l'homme parce qu'elle majore l'ischémie, qu'elle rend l'intervention plus difficile et augmente sa durée. Cela conduit à doubler les doses initiales d'antibiotiques à partir de 80 kg [100]. Sans atteindre ces proportions chez l'animal de compagnie, il a été démontré que l'obésité était, en effet, un facteur de risque [38,113].

### *Durée de l'intervention*

L'augmentation de la durée d'une intervention chirurgicale accroît les risques d'ISO concomitante quelle que soit l'espèce. En 1997, Brown *et al* ont établi que le risque d'infection post-opératoire pour une chirurgie propre de 90 minutes était doublé par rapport à une chirurgie de 60 minutes. Pour Eugster *et al*, il est doublé toutes les 70 minutes. Cette constatation peut s'expliquer de plusieurs façons [2] :

- l'augmentation de l'exposition du site opératoire au risque de contamination ;

- une manipulation prolongée accroît l'ischémie et les dommages tissulaires ;
- une diminution des capacités locales et générales à lutter contre les germes.

La durée englobe 3 autres facteurs : la technique du chirurgien, la gravité des lésions initiales et la complexité de la procédure utilisée.

Mayhew *et al* se sont intéressés au rôle du type d'approche chirurgicale sur l'incidence des ISO. A partir d'une étude prospective, ils ont montré que le taux d'ISO de chirurgies peu invasives telles que la thoracoscopie ou la laparoscopie était significativement plus bas que celui de chirurgies invasives (telle que la thoracotomie). En réalité, l'aspect invasif ou non du geste opératoire aurait moins d'influence que la durée de l'intervention et/ou le type de préparation du patient qui seraient plus importants lors d'interventions invasives [68].

Des facteurs locaux comme l'environnement du site opératoire et la « délicatesse » du chirurgien interviennent également. Les traumatismes, la présence d'hématomes, de sérosités, d'espaces morts limitent les capacités des défenses naturelles (complément, immunité à médiation cellulaire et humorale) à combattre la colonisation bactérienne. Une perfusion tissulaire correcte est aussi nécessaire pour obtenir les concentrations adéquates en antibiotiques au niveau du site chirurgical.

#### *Durée de l'anesthésie*

La perfusion tissulaire est également modifiée par l'anesthésie. L'hypoxie du site opératoire réduit l'efficacité des mécanismes de résistance naturelle à l'infection et notamment à l'activité phagocytaire des neutrophiles dont la bactéricidie dépend fortement de la présence d'oxygène. Chez l'homme, Greif *et al* ont montré qu'un apport supplémentaire de dioxygène per-opératoire et prolongé jusqu'à 2h après l'intervention, permettait de réduire le risque d'ISO de moitié chez des patients subissant une intervention colorectale.

L'anesthésie induit une hypothermie qui altère aussi la fonction phagocytaire [13].

### **5. Calcul du risque d'infection du site opératoire**

Chez l'homme, un index de risque NNIS (*National Nosocomial Infections Surveillance system*) a été défini : il évalue le risque d'acquisition d'une infection [23, 61]. Il résulte de la combinaison de 3 facteurs principaux : le score ASA du patient, la durée et la nature de l'intervention (classification d'Altemeier). Ce score est la somme des 3 variables recodées dont les valeurs varient de 0 à 3.

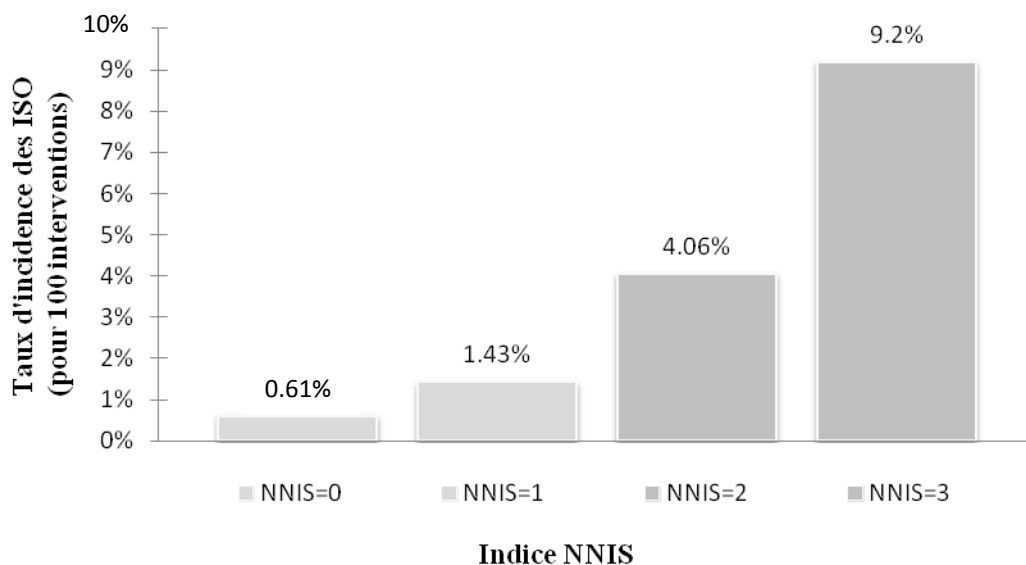
- La nature de l'intervention : classification d'Altemeier
  - 0 = chirurgie propre ou propre-contaminée
  - 1 = chirurgie contaminée, sale ou infectée
- Le score ASA de l'*American Society of Anesthesiologists*, du patient (voir annexe 1)
  - 0 = patient sain ou avec maladie systémique légère (ASA 1 et 2)
  - 1 = patient avec atteinte systémique sérieuse ou invalidante, patient moribond (ASA 3 à 5)
- La durée de l'intervention
  - 0 = durée  $\leq T \cdot h$  (chez l'homme)
  - 1 = durée  $> T \cdot h$

\*T : valeur seuil de la durée d'une intervention correspondant au percentile 75 de la durée de chaque intervention (tableau 8). Le percentile 75 correspond à la durée pour laquelle 75% des interventions rapportées (initialement américaines) ont une durée inférieure ou égale à la valeur T. Pour exemple, une césarienne dure plus d'une heure, une laparotomie ou une hernie durent plus de 2 heures, une chirurgie gastrique ou une néphrectomie plus de 3 heures, ...

Type d'acte chirurgical	Temps T (h)
Chirurgie cardiaque	5
Chirurgie hépatique, pancréatique	5
Néphrectomie	4
Chirurgie thoracique	3
Chirurgie vasculaire	3
Chirurgie gastrique, de l'intestin grêle	3
Splénectomie	3
Mastectomie	3
Laparotomie	2
Herniorraphie	2
Laminectomie	2
Amputation de membre	2
Prothèse de hanche	2
Réduction de fracture ouverte	2
Césarienne	1

**Tableau 8** : Durée T d'actes chirurgicaux courants chez l'homme [32,61]

Ainsi, les patients peuvent être répartis en 4 catégories homogènes correspondant à un risque d'infection croissant. Pour un NNIS de 0 ou 1, les patients sont considérés comme présentant un faible risque de développer une ISO. En revanche, pour un  $\text{NNIS} \geq 2$ , le risque est élevé (figure 4). Son utilisation est recommandée par les CTINILS et CCLIN car il est reconnu comme le plus prédictif du risque d'ISO. Son principal inconvénient est qu'il ne peut être calculé qu'*a posteriori* puisque la durée et la classe ne peuvent être connues qu'après l'intervention. C'est un outil de comparaison des taux d'infection, entre interventions de risque équivalent, dans le cadre de la surveillance de l'incidence des ISO entre différentes structures hospitalières [56].



**Figure 4** : Taux d'incidence des ISO selon le score NNIS du patient chez l'homme [56]

## D. Principes de l'antibioprophylaxie

### 1. Indications de l'antibioprophylaxie

Chez l'homme, les indications d'une antibioprophylaxie raisonnée sont déterminées en fonction de la classe de contamination d'Altemeier (tableau 9).

Classe	Appellation	Conduite
I	Propre	Antibioprofylaxie non nécessaire sauf : - intervention > 90 min [17, 66] - insertion d'un matériel ostéosynthèse* [66, 124]
II	Propre-contaminée	Antibioprofylaxie recommandée, car bénéfices supérieurs aux risques [29, 38]
III	Contaminée	Relève de l'antibiothérapie chez l'homme [66] Antibioprofylaxie indiquée chez l'animal [17, 42, 55]
IV	Sale	Antibioprofylaxie inutile Antibiothérapie nécessaire

**Tableau 9** : Indications de l'antibioprofylaxie selon la classification d'Altemeier

*\*comprend entre autres, les sutures non résorbables, les implants métalliques, les prothèses vasculaires ou le ciment de polyméthylméthacrylate*

Chez l'animal, les auteurs reconnaissent cette classification mais leur avis divergent parfois. Ainsi, en 1985, pour les chirurgies propres, Vasseur *et al* ont d'abord constaté l'absence d'effet bénéfique de l'ampicilline sur le taux d'ISO [113]. En 1999, Whitem *et al* ont démontré que des patients ayant reçu une prophylaxie à base de céfazoline ou de pénicilline potassium, 30 minutes avant l'intervention chirurgicale, développaient moins d'infections post-opératoires qu'un groupe placebo [76]. Ce bénéfice est confirmé par Eugster *et al* en 2004. Ils ont montré que les animaux recevant une antibioprofylaxie avaient 6 à 7 fois moins de risque de développer une ISO que ceux n'en avaient pas reçu [38].

En médecine humaine, les recommandations limitent l'usage de la prophylaxie aux chirurgies propres et propres contaminées [100]. Chez l'animal, Brown *et al* et Fossum recommandent l'antibioprofylaxie pour les chirurgies contaminées [17, 42].

## 2. Bénéfices de l'antibioprofylaxie

Les infections de site opératoire, qui sont les infections nosocomiales les plus fréquentes chez l'animal, ont diverses conséquences notoires [57]. Elles peuvent induire des complications de plaie avec risque de résistance microbienne, des reprises chirurgicales, des séquelles transitoires ou permanentes, un allongement du séjour en milieu hospitalier, des risques

d'effets secondaires liés à la médication et dans tous les cas un préjudice financier voire moral pour le client.

Pour limiter leur apparition, la lutte contre la contamination du site opératoire implique des mesures d'antisepsie du site et des chirurgiens, d'asepsie du matériel et de bonnes pratiques au bloc opératoire. Par exemple, le lavage chirurgical des mains des chirurgiens permet une élimination totale de la flore transitoire et une réduction de 2 log de la flore résidente (1 log correspondant à une réduction par 10 du nombre de germes présents sur la peau) [102].

Cependant, il peut persister une contamination exogène ou endogène minimale. Un milieu modifié par l'acte chirurgical (hématome, ischémie, ...) devient favorable à la multiplication bactérienne. D'où l'intérêt de l'antibioprophylaxie qui, non seulement a vocation à diminuer la morbidité post-opératoire, mais permet aussi de limiter la diffusion de germes au sein de l'environnement (Tableau 10).

Type d'intervention	Taux d'infection potentiel	
	Sans antibiotique	Avec antibiotique
Classe I : chirurgie propre	1-5%	< 1%
Classe II : chirurgie propre-contaminée	5-15%	< 7%
Classe III : chirurgie contaminée	> 15%	< 15%
Classe IV : chirurgie sale	> 30%	-

**Tableau 10** : Effet de l'antibioprophylaxie sur le risque d'ISO chez l'homme [94]

### 3. Choix de l'antibiotique

#### 3.1. Les familles d'antibiotiques [40, 86, 106]

Il existe deux grands types de familles d'antibiotiques classées en fonction de leur action sur les bactéries : les antibiotiques bactériostatiques et les bactéricides. Cette distinction dépend du ratio entre la concentration minimale bactérienne (CMB) et la concentration minimale inhibitrice (CMI), deux paramètres évalués *in vitro* et spécifiques de chaque souche. La CMI correspond à la plus petite concentration d'antibiotique prétendue nécessaire pour inhiber la croissance bactérienne dans le sang et les tissus du patient ; la CMB représente la plus petite concentration tuant 99,9% des bactéries.

Tous les antibiotiques ont une activité bactériostatique. Pour un ratio CMB/CMI < 4, un antibiotique est bactéricide. C'est cette activité qui est exploitée en antibioprofylaxie.

La bactéricidie peut s'exprimer selon 2 types de cinétiques. Les antibiotiques « concentration-dépendant » présentent une activité qui augmente avec leur concentration. Au-delà de la CMI, la mortalité bactérienne est proportionnelle à la concentration en antibiotique. En revanche, l'activité des antibiotiques « temps-dépendant », est corrélée à la durée pendant laquelle leur concentration dépasse la CMI.

### 3.1.1. Les $\beta$ -lactamines

Les  $\beta$ -lactamines forment la famille la plus utilisée en antibioprofylaxie et en antibiothérapie humaine et vétérinaire.

C'est une famille d'antibiotiques bactéricides dont la structure de base est le noyau  $\beta$ -lactame et qui regroupent plusieurs groupes :

- les pénicillines ;
- les céphalosporines ;
- les carbapénèmes et les monobactames réservés aux traitement des infections nosocomiales humaines à germes multirésistants ;
- les inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases qui n'ont pas directement une activité antibiotique mais dont la fixation irréversible aux  $\beta$ -lactamases empêche l'inactivation des  $\beta$ -lactamines.

Seules les pénicillines, les céphalosporines et les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases possèdent des AMM pour une utilisation vétérinaire.

Le mécanisme d'action est commun à toutes les molécules de la famille : elles agissent par inhibition de la synthèse de peptidoglycane constitutif de la paroi bactérienne. Les  $\beta$ -lactamines se fixent sur les enzymes intervenant dans cette synthèse et qui sont regroupées sous le nom de PLP (protéines liant la pénicilline).

- **Les pénicillines** (tableau 11)

Les pénicillines sont bactéricides de type temps-dépendant (importance du temps de contact antibiotique-bactérie) et divisées en 3 sous-groupes :

- les pénicillines du groupe G dont la pénicilline G. Elles sont actives essentiellement sur les Gram+ sauf les entérocoques ;



- les pénicillines du groupe M à spectre Gram+ mais résistantes aux pénicillinases des staphylocoques ;
- les pénicillines du groupe A, dont le spectre d'action est plus large. L'ampicilline et l'amoxicilline en font partie.

Les pénicillines sont des molécules très utilisées dans le cadre de l'antibioprophylaxie en médecine humaine. Des pénicillines A sont indiquées en chirurgie digestive, cardiovasculaire, osseuse, dentaire (prophylaxie de l'endocardite) et obstétrique.

Dans la littérature vétérinaire, seules 3 molécules sont citées: la pénicilline G, l'ampicilline et l'amoxicilline plus ou moins en association avec un inhibiteur de  $\beta$ -lactamases, l'acide clavulanique [25,34].

La pénicilline G (ou benzylpénicilline) est uniquement disponible sous forme injectable. La voie intramusculaire (IM) est douloureuse au point d'injection tandis que la voie intraveineuse (IV) impose une administration lente (3-5min) ou une perfusion (30 min). En raison des difficultés d'administration, cette molécule est peu utilisée en pratique.

L'ampicilline est disponible sous forme orale.

L'amoxicilline +/- acide clavulanique est disponible sous forme orale et injectable.

L'amoxicilline est une ampicilline hydroxylée. L'hydroxylation rend la molécule plus polaire ce qui facilite sa cinétique et son passage au travers des porines des bactéries Gram-. Le spectre d'activité est donc plus large. L'amoxicilline seule est active contre :

- les bactéries aéro-anaérobies Gram+ : staphylocoques non producteurs de  $\beta$ -lactamases, streptocoques, et entérocoques sensibles ;
- les bactéries aéro-anaérobies Gram - à l'exception de *Pseudomonas* et *Klebsiella* ;
- les bactéries anaérobies Gram+.

L'amoxicilline associée à l'acide clavulanique a le même spectre élargi à *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*. Les différents spectres d'activité sont repris dans le tableau 11.

Les pénicillines offrent une excellente tolérance générale et locale.

Elles sont inactivées par les pénicillinases à l'exception de l'association amoxicilline-acide clavulanique.

- **Les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases**

L'acide clavulanique est un produit naturel sans propriété antibiotique issu de *Streptomyces clavuligerus*. Par inhibition compétitive et irréversible des  $\beta$ -lactamases, ce substrat empêche l'inactivation des pénicillines avec lesquelles il est associé.

- **Les céphalosporines**

Elles sont produites par hémi-synthèse à partir du produit naturel de *Cephalosporium acremonium*.

Elles sont moins sensibles à l'hydrolyse que les pénicillines, ce qui élargit leur spectre (tableau 11). Elles sont inefficaces sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* et *Bacteroides*. Leur effet bactéricide est temps-dépendant.

Il existe 4 générations de céphalosporines. Les molécules les plus utilisées sont les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération :

- la céfazoline qui n'existe pas en spécialité vétérinaire ; cependant, de nombreuses études portant sur l'antibioprophylaxie en chirurgie vétérinaire la conseillent ; en France, elle fait partie des antibiotiques à prescription restreinte et réservée au milieu hospitalier humain [30] ;
- la céfalexine qui est disponible sous forme orale et injectable ;
- la céfalotine.

Concernant leur pharmacocinétique, elles se fixent faiblement aux protéines plasmatiques et sont peu métabolisées, exceptée la céfalotine. Elles présentent une bonne diffusion dans la plupart des tissus (poumon, reins, foie, muscles, ...) mais en raison de leur faible volume de distribution, elles restent essentiellement dans le milieu extracellulaire. Elles sont éliminées par voie urinaire sous forme non active.

La toxicité des céphalosporines est quasi-nulle.

Les mécanismes de résistance font intervenir des pénicillinases (entérobactéries), des céphalosporinases (certaines entérobactéries et *E. coli*), des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu et de façon acquise par la production de PLP surnuméraires (SARM) ou par imperméabilité (*P. aeruginosa*).

### 3.1.2. Les glycopeptides

C'est une famille comprenant la vancomycine et 2 autres molécules dont l'usage, en France, est exclusivement réservé à la médecine humaine : la ristocétine et la teicoplanine. Ce sont des antibiotiques naturels issus de la fermentation de *Streptomyces* pour la vancomycine et d'*Actinoplanes* pour la teicoplanine.

Ils sont bactéricides « temps-dépendant » agissant par inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi des bactéries Gram+ en phase de multiplication.

Leur spectre d'activité est donc étroit et limité aux Gram+ sauf *Nocardia*, lactobacilles et *Listeria monocytogenes* :

- les coques Gram + : les staphylocoques blancs ou dorés, y compris les méthicilline-résistants d'où leur utilisation en médecine humaine pour lutter contre les SARM ; les streptocoques, les entérocoques ;
- les bacilles Gram + : *Bacillus anthracis*, *Listeria*, *Corynebacterium*
- les anaérobies Gram + : *Clostridium*.

Ce sont des molécules hydrophiles devant donc être administrées par voie parentérale.

La vancomycine s'utilise par voie IV lente car c'est un produit nécosant pouvant induire des phlébites. Elle est faiblement liée aux protéines plasmatiques et est très bien distribuée dans les liquides biologiques (pleural, synovial, péricarde, péritoine) y compris dans le LCR lors d'inflammation. Elle diffuse peu dans les tissus à l'exception du rein, du myocarde, du poumon et des articulations. Sa demi-vie est courte et son élimination est réalisée par excrétion urinaire rapide, sous forme active. Elle présente, par ailleurs, une néphrotoxicité.

Les résistances acquises sont rares, mais ces dernières années l'émergence de souches d'entérocoques résistantes (*E. faecalis*, *E. faecium*) a pu être observée chez les carnivores domestiques. L'origine est encore mal connue mais pourrait provenir de la transmission liée à la promiscuité avec l'homme, chez qui le nombre de ces souches s'est accru depuis les années 1990. Ainsi, le traitement des animaux de compagnie par de la vancomycine pourrait favoriser l'émergence et la dissémination des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et ce d'autant plus que ces souches pourraient faire partie de la flore digestive commensale [117].

Chez l'homme, la vancomycine est administrée en antibioprofylaxie du traitement chirurgical des endocardites infectieuses chez des patients allergiques aux  $\beta$ -lactamines ou des

infections graves à staphylocoques et entérocoques multi-résistants. Son utilisation dans le domaine vétérinaire est interdite.

### 3.1.3. Les macrolides et apparentés

C'est une famille regroupant 4 groupes dont les macrolides vrais et les lincosamides qui, bien que n'ayant pas les mêmes structures, ont en commun leur mécanisme d'action, leur pharmacocinétique et les résistances.

Les macrolides vrais sont des antibiotiques naturels et hémi-synthétiques obtenus à partir de la fermentation de *Streptomyces*. Ils inhibent la synthèse de protéines bactériennes ARN-dépendantes en se fixant à la sous-unité 50S des ribosomes. Il en résulte une activité bactériostatique qui à forte dose peut devenir bactéricide. Leur spectre s'étend aux bactéries Gram+ aérobies, aux anaérobies ainsi qu'aux mycoplasmes.

Le chef de file des macrolides vrais est l'érythromycine. Son volume de distribution est de 2 l/kg chez le chien. Elle présente donc une bonne distribution et passe facilement les membranes biologiques. Elle est très fortement liée aux protéines plasmatiques. Sa métabolisation est hépatique ; elle est excrétée sous forme active dans la bile. Des effets secondaires ont été constatés après administration orale chez le chien : nausées, vomissements, diarrhée [106]. Il n'existe pas de spécialité vétérinaire autorisée en France pour les carnivores domestiques.

Les lincosamides comprennent la clindamycine (produit naturel issu de *Streptomyces lincolnensis*) et la lincomycine (produit d'hémi-synthèse).

La plus utilisée est la clindamycine. Son mécanisme d'action est identique à celui des macrolides. Son spectre d'activité est étroit et couvre les bactéries aéro-anaérobies Gram+ (staphylocoques, streptocoques), les bactéries anaérobies Gram+ (*Clostridium perfringens*) et Gram - (*Bacteroides*). Elle est inefficace sur les bactéries aérobies Gram-.

La forme injectable n'est disponible qu'en spécialité humaine. Chez l'homme, elle est utilisée comme alternative chez les patients allergiques aux  $\beta$ -lactamines. Elle est administrée en prophylaxie de l'endocardite infectieuse et des chirurgies neurologique, digestive ou gynécologique. On évitera donc de l'utiliser en 1<sup>re</sup> intention chez l'animal.

#### 3.1.4. Les aminosides

Ce sont des antibiotiques découverts à partir de deux champignons *Streptomyces griseus* et *Micromonospora*, dont l'activité est bactéricide concentration-dépendante.

Leur mécanisme d'action consiste à perturber la perméabilité des membranes des bactéries. Ils se fixent sur les ribosomes en provoquant une erreur de lecture des codons d'où une synthèse et une accumulation de protéines (autolysines) conduisant à une hypertension dans la bactérie et à son éclatement.

Les deux principales représentantes de cette famille sont la néomycine et la gentamicine. C'est cette dernière qui est la plus utilisée en chirurgie vétérinaire.

La gentamicine est disponible en spécialités injectables sous-cutanée (SC), IM et IV lente. Sa biodisponibilité après administration SC ou IM approche les 90%. Avec un volume de distribution allant de 0,15 à 0,30 l/kg, elle reste essentiellement dans le compartiment extracellulaire mais s'accumule dans le tissu rénal (chez le chien) et dans l'oreille interne, où elle peut exercer des effets toxiques après plusieurs jours d'administration. Elle est faiblement liée aux protéines plasmatiques (moins de 20%).

Son temps de demi-vie est de 2-3h mais il est augmenté lors de dysfonctionnement rénal. Elle n'est pas métabolisée et est excrétée sous forme active après filtration rénale.

Son spectre d'activité est large (tableau 11).

Elle ne présente pas d'activité sur les bactéries anaérobies.

Des résistances par inactivation enzymatiques sont souvent observées chez les entérobactéries, les souches de bactéries Gram+ et *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 3.1.5. Quinolones

Les quinolones sont des antibactériens de synthèse dérivant de l'acide oxoquinoléine (composé aromatique). Ce sont des produits bactéricides qui empêchent la réplication des bactéries par inhibition de leur ADN gyrase. Leur action est temps ou concentration-dépendant selon les composés.

Trois générations composent cette famille. Les composés de 1<sup>re</sup> génération ne sont presque plus utilisés. Leur spectre couvre les bactéries aérobies Gram-, certains mycoplasmes et rickettsies. Les composés de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> générations comportent un élément fluor rajouté au cycle aromatique et sont nommés respectivement fluoroquinolones de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> générations. Leur spectre d'activité concerne également les bactéries Gram+ et les anaérobies (tableau 11).

Les principales molécules vétérinaires sont l'enrofloxacin et la marbofloxacin.

Les composés de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> générations sont des acides faibles, à bonne absorption mais diffusion faible ne permettant qu'une action extracellulaire. Les composés de 3<sup>e</sup> génération sont amphotères, de forme non ionisée au pH physiologique, lipophiles avec un volume de distribution élevé. Ils passent donc facilement les membranes ce qui permet des concentrations intratissulaires et intracellulaires élevées.

Leur élimination est urinaire avec une partie sous forme active.

Elles présentent une faible toxicité. Cependant, chez les chiens de grandes races en croissance et chez les chiens de sport, elles sont chondrotoxiques à forte dose et à long terme. De rares cristalluries ont pu être observées.

Le large spectre d'action des fluoroquinolones les prédispose à une utilisation clinique importante. Cette pratique a favorisé le développement de souches résistantes et une augmentation lente de la CMI des souches sensibles bien supérieures aux concentrations sériques. Chez l'homme, le problème est rencontré avec *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui impose de limiter et rationaliser leur usage. Ces molécules ne doivent donc pas être utilisées en antibioprofylaxie de routine !

### 3.1.6. Les Nitro-imidazolés

L'antibiotique utilisé en chirurgie vétérinaire est le métronidazole, disponible sous forme orale et parentérale.

Le produit biologiquement activé se fixe sur l'ADN et provoque des lésions (oxydation et coupures) entraînant la mort bactérienne. Son spectre d'activité est étroit (tableau 11).

Le métronidazole est relativement lipophile et se distribue rapidement dans tous les tissus y compris les os et le système nerveux central.

Son temps de demi-vie est de 8h chez le chien [106]. Il est métabolisé dans le foie et éliminé par voie urinaire et fécale.

Il est généralement bien toléré.

Familles	Mécanismes	Molécules	Spectres d'activité
β-lactamines	Bactéricides Inhibition synthèse paroi bactérienne	Pénicillines : Pénicilline G	Aérobies Gram+ : Staphylocoques non producteurs de β-lactamases, Streptocoques Anaérobies Gram- : <i>Clostridium</i> Anaérobies Gram+ : <i>Bacteroides</i>
		Amoxicilline + acide clavulanique	Aérobies Gram+ : Staphylocoques Streptocoques <i>Enterococcus faecalis</i> Aérobies Gram- : <i>Pasteurella multocida</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Anaérobies Gram+ : <i>Clostridium</i>
		Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération :  Céfazoline Céfalexine	Aérobies Gram+ : Staphylocoques, Streptocoques Aérobies Gram- : <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pasteurella multocida</i>
Aminosides	Bactéricides Perturbation de la perméabilité membranes microbiennes	Gentamicine	Aérobies Gram + : Staphylocoques seuls Aérobies Gram- : <i>Escherichia coli</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Fluoroquinolones	Bactéricides Inhibition synthèse de l'ADN gyrase	Marbofloxacin	Aérobies Gram + : Staphylocoques seuls Aérobies Gram- : <i>Escherichia coli</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Enterobacter</i>
Nitro-imidazolés	Bactéricides Destruction de l'ADN	Métronidazole	Aérobies Gram+ : Staphylocoques, Streptocoques, Anaérobies : Gram + : <i>Clostridium</i> Gram - : <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> Micro-aérophile : <i>Helicobacter</i>

**Tableau 11** : Résumé des caractéristiques des principaux antibiotiques utilisés en prophylaxie chirurgicale [34]

### 3.2. Mécanismes de résistance

La résistance aux antibiotiques est aussi ancienne que les antibiotiques eux-mêmes. Lors de la réception de son prix Nobel en 1945 pour la découverte de la pénicilline, Sir Alexander Fleming avait déjà annoncé qu'il n'était « point difficile de créer des micro-organismes résistants à la pénicilline en laboratoire en les exposant à des concentrations insuffisantes pour les tuer, et la même chose est arrivée dans le corps » [63]. Les mécanismes de résistance sont des phénomènes naturels d'adaptation et de protection des bactéries face aux antibiotiques.

Au niveau génétique, la résistance peut être naturelle ou acquise.

La résistance naturelle est un caractère d'espèce stable porté par les chromosomes et transmis à la descendance. Elle permet de définir le spectre d'activité des antibiotiques (cf 3.1).

La résistance acquise peut être le résultat :

- d'une mutation d'un gène préexistant : elle est aléatoire et rare ; en moyenne toutes les  $10^5$  à  $10^{10}$  divisions ;
- du transfert d'un gène de résistance depuis une autre bactérie par conjugaison (plasmide) ou par éléments génétiques transférables (transposons, intégrons).

Une bactérie est dite résistante lorsque la dose d'antibiotique nécessaire pour la tuer est plus élevée que la dose nécessaire pour tuer les souches sensibles de la même espèce.

L'émergence de souches résistantes n'est pas induite par les antibiotiques eux-mêmes mais par la pression de sélection qu'ils exercent sur les souches sensibles. Lorsque la concentration nécessaire pour tuer une bactérie devient trop importante par rapport à ce qui peut être obtenu dans le plasma ou les tissus et est délétère pour l'hôte, alors la bactérie est résistante.

La propagation de la résistance s'effectue ensuite soit par transfert, soit par la diffusion des souches résistantes entre hôtes.

Au niveau biochimique, l'expression de ces résistances naturelles ou acquises peut prendre trois formes principales [40] :

- la diminution de la perméabilité à la pénétration des antibiotiques ;
- la production d'enzymes capables d'inactiver les antibiotiques ;
- la modification de la structure de la cible des antibiotiques.

Les mécanismes de résistances acquises sont développés ci-après et sont présentés, pour chaque famille, dans le tableau 12.



### *Diminution de perméabilité aux antibiotiques*

Elle peut être structurale. Une mutation génétique induit une modification qualitative et/ou quantitative des porines membranaires par lesquelles les antibiotiques pénètrent. C'est un des modes de résistance acquise des bactéries Gram- comme *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Enterobacter* spp. Plusieurs familles d'antibiotiques sont concernées telles que les  $\beta$ -lactamines et les quinolones.

La résistance par efflux actif apparaît selon 2 modes :

- par mutation : les pompes à efflux constitutives sont produites de façon exacerbée ; les antibiotiques sont alors expulsés plus vite qu'ils ne rentrent dans la bactérie ; ainsi, chez *E. coli*, la mutation du gène *marRAB* permet une résistance aux quinolones ;
- par acquisition de gènes codant pour les pompes à efflux à partir d'un support extra-chromosomique comme les staphylocoques et streptocoques résistants aux macrolides.

Ce mécanisme d'efflux est souvent associé à une multirésistance.

### *Inactivation enzymatique*

L'inactivation enzymatique d'un antibiotique l'empêche d'intervenir sur sa cible. C'est le principal mode de résistance aux  $\beta$ -lactamines.

Les  $\beta$ -lactamases sont produites suite à l'acquisition d'un gène  $\beta$ -lactamases. Elles hydrolysent l'antibiotique. Il en existe plusieurs types : les pénicillinases vraies comme celles conférant à *Staphylococcus aureus* une résistance à la pénicilline G et aux aminopénicillines ; les  $\beta$ -lactamases à spectre élargi et les  $\beta$ -lactamases à spectre étendu qui permettent à des souches d'entérobactéries de milieu hospitalier d'inactiver les céphalosporines de 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> générations.

Les céphalosporinases naturellement inductibles peuvent être surproduites suite à la mutation d'un gène de régulation. C'est un autre mécanisme de résistance exploité par les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*.

L'inactivation enzymatique peut avoir pour cible un groupement précis et nécessaire à l'activité de l'antibiotique. Les groupements aminés et hydroxyles des aminosides peuvent être dénaturés par des enzymes spécifiques.

Familles	Mécanismes de résistance		Espèces
β-lactamines	Inactivation enzymatique	pénicillinases	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus intermedius</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Escherichia coli</i>
		céphalosporinases	Entérobactéries ( <i>E. coli</i> ) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Modification de cible	Diminution d'affinité des PLP	Streptocoques
		Hyper-expression de PLP à faible affinité	<i>Enterococcus</i> spp.
		Synthèse de PLP2a insensibles (gène <i>mecA</i> )	<i>Staphylococcus aureus</i> (SARM) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Tolérance	Perte d'activation des autolysines	<i>Enterococcus faecalis</i> (à l'amoxicilline)	
Aminosides	Inactivation enzymatique par modification de groupements structuraux	acétyltransférases nucléotidyltransférases phosphotransférases	Staphylocoques Streptocoques <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
		Imperméabilité	Modification du transport actif Anaérobies strictes
Fluoroquinolones	Modification de cible	Mutation gène <i>gyrA</i>	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>
		Mutation gène <i>gyrB</i> Mutation gène <i>parC</i>	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
	Efflux actif	Mutation gène <i>marRAB</i>	<i>E. coli</i>
	Imperméabilité	Modification des porines	<i>E. coli</i>
Macrolides Lincosamides	Efflux actif des macrolides	Acquisition par plasmide ou transposon - gène <i>mef(A)</i>  - gène <i>msr(A)</i>	Streptocoques  Staphylocoques
		Modification de la cible	méthylases
	Inactivation enzymatique	nucléotidyltransférases	Staphylocoques
Nitro-imidazolés	Absence d'activation		<i>Bacteroides</i>

**Tableau 12** : Principaux mécanismes de résistance des bactéries aux familles d'antibiotiques utilisées en chirurgie vétérinaire [40]

### Modification de la cible des antibiotiques

Cette stratégie permet aux bactéries d'être résistantes à tous les antibiotiques d'une même famille. Les mécanismes altérant l'efficacité d'antibiotiques utilisables en antibioprofylaxie sont :

- chez des bactéries Gram+, la modification des enzymes intervenant dans la synthèse de la paroi dites protéines liant la pénicilline (PLP) et ciblées par les  $\beta$ -lactamines. Elle provient soit d'une diminution d'affinité, soit d'une hyperproduction de PLP de faible affinité ou de l'acquisition de nouveaux gènes donnant la possibilité de synthétiser des PLP insensibles. C'est par ce dernier mode que le gène *mecA* permet aux staphylocoques résistants à la méticilline (SARM) de produire une PLP2a résistante à toutes les  $\beta$ -lactamines.
- la mutation de gènes (*gyrA* et/ou *gyrB*) codant pour des sous-unités d'une ADN gyrase d'*E. coli* ou de *Pseudomonas aeruginosa*, diminue son affinité pour toutes les quinolones. Le mode est le même pour le gène *par* et la topoisomérase de type IV.

### 3.3. Critères de choix de l'antibiotique prophylactique

L'antibiotique prophylactique est adapté s'il remplit les caractères suivants [100] :

- un spectre le plus spécifique possible et une efficacité prouvée sur le micro-organisme désigné comme le plus probable de l'intervention à réaliser ;
- une pharmacocinétique adaptée au type d'intervention : l'antibiotique doit correctement diffuser dans le site d'infection envisagé ;
- une fréquence réduite d'effets secondaires ou de phénomènes allergiques : les molécules offrant une sécurité d'emploi doivent être privilégiées ;
- une administration simple ;
- un coût faible.

#### 3.3.1. Spectre d'activité

L'objectif de l'antibioprophylaxie étant de diminuer l'inoculum bactérien le plus à risque, une couverture antibiotique vis-à-vis de la totalité des germes potentiels n'est pas nécessaire car elle favoriserait l'émergence de résistances. Les antibiotiques à large spectre, tels que les fluoroquinolones ou les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération, ne doivent jamais être utilisés en première intention. Ainsi, les antibiotiques à privilégier sont les pénicillines et les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération.

Dans le cas de chirurgies propres, s'il y a lieu, un antibiotique permettant une couverture contre les staphylocoques sera choisi. Dans le cas des chirurgies propres-contaminées ou contaminées, le choix de la molécule d'antibioprophylaxie dépend de la sensibilité du type de germes le plus propice à induire une infection (tableaux 13 et 14).

Bactéries	Antibiotiques											
	Pénicilline G	Aminopénicillines	Céphalosporines	Aminosides	Macrolides	Lincosamides	Tétracyclines	Quinolones 1G, 2G	Quinolones 3G	Sulfamides	Triméthoprim	Métronidazole
<b>Bactéries Gram +</b>												
<i>Staphylococcus</i> spp	S	S <sup>1</sup>	S <sup>2</sup>	S	S	S	S	R <sup>3</sup>	S	S	S	S
<i>Streptococcus</i> spp	S	S	S	R <sup>4</sup>	S	S	S	R <sup>3</sup>	MS	S	S	S
<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>	MS	S	R	R <sup>4</sup>	S	R S	S	R	R	R	S	-
<b>Bactéries Gram -</b>												
<i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	R	S	S	S	R <sup>3</sup>	-	S R	S	S	S	S	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	R	R S	S	-	-	R	R	MS	S	R	-
<b>Bactéries anaérobies</b>												
<b>Gram + : Clostridium</b>	S	S	S <sup>5</sup>	R	S	S	S	R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	S
<b>Gram - : Bacteroides</b>	R	R	R	R	S <sup>6</sup>	S	S	R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>3</sup>	6

**Tableau 13** : Sensibilité aux antibiotiques des principaux germes rencontrés en chirurgie [30, 88]

S : sensible MS : modérément sensible R : résistant

- : pas d'effet de l'antibiotique sur cette catégorie de bactéries

(1) Sauf SARM et SPRM

(2) Sauf aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération

(3) Résistance naturelle

(4) Résistance faible

(5) Résistance aux céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération

(6) A l'érythromycine

Les staphylocoques et les streptocoques sont naturellement résistants aux quinolones de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> générations en raison d'une mauvaise affinité pour leur ADN gyrase, mais ils sont sensibles à la majorité des antibiotiques d'intérêt en chirurgie. *Streptococcus* spp. présente une résistance faible aux aminosides.

Les entérocoques *E. faecalis* et *E. faecium* sont sensibles aux aminopénicillines et aux macrolides.

Les entérobactéries sont naturellement résistantes à la pénicilline G et aux macrolides (présence de pompes à efflux multidrogues constitutives chez *E. coli*).

*Pseudomonas aeruginosa* est sensible à certaines céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et aux aminosides.

Les bactéries anaérobies sont naturellement résistantes aux quinolones et au triméthoprim.

L'antibiotique offrant le meilleur spectre anaérobie est le métronidazole.

Procédure, système ou condition	Pathogènes les plus probables	Familles /antibiotiques utilisables
Chirurgie thoracique (pulmonaire ou cardiaque)	<i>Staphylococcus</i> spp. Bacilles G- ( <i>Pseudomonas</i> spp.)	$\beta$ -lactamines Macrolides et apparentés
Chirurgie orthopédique	<i>Staphylococcus</i> spp.	Céphalosporines 1 <sup>re</sup> génération Macrolides et apparentés
Chirurgie gastroduodénale	Coques G+ Entérobactéries Anaérobies	Aminopénicillines, Céphalosporines 1 <sup>re</sup> génération Macrolides et apparentés Aminosides
Chirurgie intestin grêle	Entérobactéries (coliformes)	Aminopénicillines, Céphalosporines 1 <sup>re</sup> génération Aminosides
Chirurgie côlon-rectum	Anaérobies >> Entérobactéries	Pénicillines Lincosamide Métronidazole
Chirurgie du système biliaire	Entérobactéries Anaérobies surtout <i>Streptococcus</i> spp. et <i>Clostridium</i> spp.	Pénicillines Lincosamide Métronidazole
Chirurgie du système urinaire (pyomètre, métrite, ...)	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus</i> spp. Anaérobies	Aminopénicillines Céphalosporines Clindamycine
Neurochirurgie	<i>Staphylococcus (pseud) intermedius</i>	$\beta$ -lactamines
Chirurgie dentaire (patients avec valvulopathie cardiaque)	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. Anaérobies	$\beta$ -lactamines Macrolides Lincosamides

**Tableau 14** : Indications des antibiotiques en fonction des pathogènes probables du site opératoire  
Rappel : les macrolides ne doivent pas être utilisés en 1<sup>ère</sup> intention

### 3.3.2. Pharmacocinétique

La pharmacocinétique décrit le devenir d'une molécule après son administration dans l'organisme. Quatre étapes consécutives et simultanées le constituent : l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination.

La phase d'absorption dépend de la voie d'administration. La biodisponibilité est immédiate et totale pour la voie intraveineuse ce qui permet d'obtenir des concentrations sériques en antibiotique rapidement élevées contrairement aux voies intramusculaire et sous-cutanée. On privilégiera donc un antibiotique dont la forme galénique est injectable par voie IV.

La phase de distribution correspond à la fixation de la molécule aux protéines plasmatiques ainsi qu'à sa diffusion tissulaire. Cette dernière dépend de la capacité de la substance active à

passer les membranes cellulaires de nature lipidique. Les antibiotiques étant de masse moléculaire élevée, la majorité d'entre eux franchissent les membranes par diffusion passive à la faveur de leur caractère lipophile. La diffusion tissulaire peut être quantifiée par le volume apparent de distribution (Vd) de l'antibiotique (tableau 15) :

- pour un Vd faible (< 0,5 l/kg), l'antibiotique reste dans le secteur extracellulaire, là où se trouve la majeure partie des pathogènes ;
- pour un Vd élevé (>1 l/kg), la diffusion tissulaire s'étend au secteur intracellulaire. Cela revêt une importance car certaines bactéries présentent un site de multiplication intracellulaire strict (comme les *Chlamydia*), ou facultatif (mycobactéries, *Salmonella* ou staphylocoques). Les germes rencontrés dans les infections post-opératoires sont majoritairement extracellulaires (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Pseudomonas* spp., ...).

Enfin, au sein du site opératoire, l'efficacité de l'antibiotique dépend aussi de son caractère hydrosoluble.

Antibiotiques	Vd (L/kg)	Diffusion tissulaire					Elimination	
		Peau	Poumon	Salive Sécrétions	Os	LCR	Temps de ½ vie <sup>3</sup>	Principale
Pénicilline G	< 0,3	++	++	++	+	+++ <sup>1</sup>	45-80 min	urinaire
Amoxicilline	< 0,3	++	++	++	++	+++ <sup>1</sup>		urinaire
Amox+ac clav	< 0,3	++	++	++	++	-		urinaire
Céfalexine Céfazoline	< 0,3	++	++	+	++	+++ <sup>1</sup>	2-4h	urinaire
Gentamicine	0,15- 0,30	-	+/-	+/-	+	-	2-3h	urinaire
Métronidazole	0,95	+	+	+++	++	+++	8h	urinaire
Erythromycine	2	+	++	+++	+++	++	60-90 min	biliaire
Clindamycine	1,5	+++	+	+++	+++	+	3-5h	urinaire
fluoroquinolones	> 3	+++	+++	+++	+++	+++	12h <sup>2</sup>	urinaire

**Tableau 15** : Paramètres pharmacocinétiques des antibiotiques administrables par voie IV chez le chien [45]

(1) si inflammation

(2) cas de la marbofloxacin (fluoroquinolone à usage vétérinaire)

(3) [106]

La phase de métabolisation est importante à prendre en compte chez les patients présentant des dysfonctionnements rénaux ou hépatiques afin d'éviter ou limiter les phénomènes de toxicité. La dernière phase correspond à l'élimination de l'antibiotique. Elle est quantifiée par

le temps de demi-vie : temps pour lequel la concentration plasmatique de l'antibiotique diminue de moitié, qui est lié à son élimination et dont il convient de tenir compte pour définir l'intervalle d'administrations.

En bilan, les 2 paramètres pharmacocinétiques importants dont tenir compte pour choisir un antibiotique actif au sein du site opératoire sont sa diffusion tissulaire et sa demi-vie.

### *3.3.3. Effets secondaires et allergie*

Peu de données portant sur les répercussions de l'administration d'antibiotiques prophylactiques chez les insuffisants rénaux ou hépatiques sont disponibles.

Pour les antibiotiques responsables de toxicité, ce caractère ne s'exprime généralement pas lors d'expositions ponctuelles. Les aminosides, par exemple, présentent une toxicité tubulaire directe qui a des répercussions pour une administration à 4mg/kg/j pendant 5 jours.

Les phénomènes anaphylactiques décrits chez l'homme et induits par certains antibiotiques sont peu documentés chez les animaux. Les  $\beta$ -lactamines et les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération, qui sont largement utilisées, offrent une grande sécurité d'emploi.

En conclusion, les pénicillines et les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération sont à privilégier. Elles ont un coût parmi les plus faibles chez l'homme : 9€/j de traitement pour la céfazoline et 11,5€/j pour l'amoxicilline/acide clavulanique, au rythme de 2g toutes les 6-8h. Dans certains cas, comme par exemple en chirurgie du bas appareil digestif ou chirurgie urinaire, il est possible d'avoir recours à d'autres molécules comme le métronidazole, les fluoroquinolones ou la gentamicine à condition que ce soit justifié. A titre de comparaison, le tableau 16 regroupe les antibiotiques les plus utilisés chez l'homme, toutes chirurgies confondues.

<b>Antibiotiques</b>	<b>% d'utilisation</b>
Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	69,6 %
Céphalosporines de 2 <sup>e</sup> génération	14,5%
Amoxicilline/acide clavulanique	4,5%
Fluoroquinolones	2,9%
Vancomycine	1,8%
Clindamycine	1,7%
Métronidazole	0,9%
Clindamycine + gentamicine	0,8%
Autres*	3.3%

**Tableau 16** : Antibiotiques les plus utilisés en prophylaxie chez l'homme sur 14 414 interventions lors de la première injection [22]

*\*Autres : les molécules utilisées n'ont pas été précisées*

#### **4. Administration et posologie**

##### 4.1. Dose

L'objectif de l'administration prophylactique est d'atteindre une concentration tissulaire en antibiotiques supérieure à la concentration minimale inhibitrice de 90% de la population (CMI<sub>90</sub>) pour la bactérie la plus susceptible d'induire une ISO. Du fait de la difficulté à doser un antibiotique sur son site d'action et de l'équilibre plasma-tissu, c'est la concentration sérique qui fait référence.

Pour atteindre cette concentration efficace, la dose prophylactique ne peut pas être inférieure à la dose thérapeutique standard.

##### 4.2. Voie

L'administration est réalisée par voie intraveineuse. Les voies IM, SC ou VO ne sont généralement pas utilisées car elles conduisent à des concentrations sériques plus incertaines. Si l'injection IV est impossible, la voie IM peut être une voie de secours à condition de prendre en compte le temps nécessaire à l'absorption dans la procédure de prophylaxie [25].

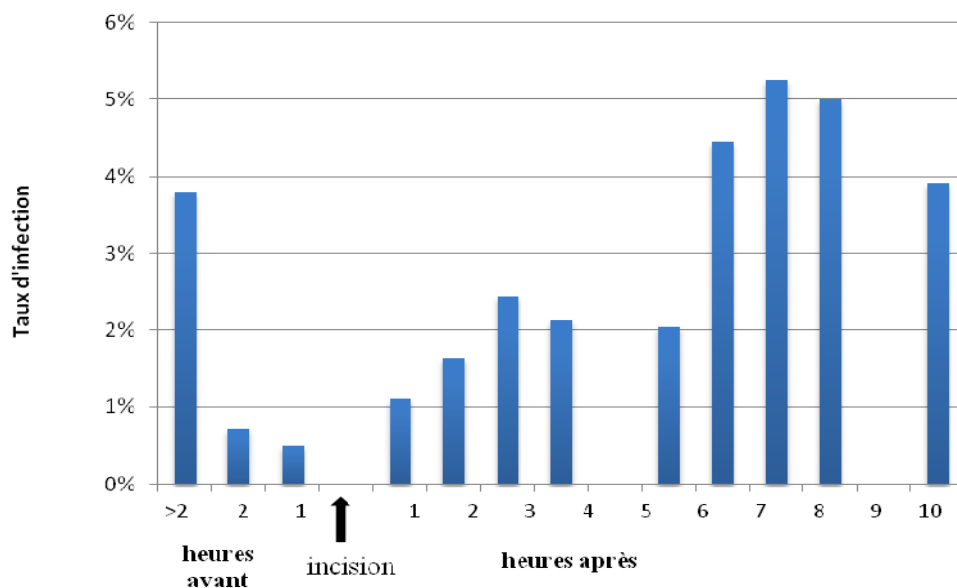
Les antibiotiques administrés par voie IV diffusent très mal dans le milieu oculaire, raison pour laquelle l'administration locale peut avoir une bonne indication en ophtalmologie [106].



### 4.3. Chronologie

L'objectif est d'obtenir des concentrations tissulaires et sanguines adéquates (i.e. supérieures au paramètre PK/PD) de l'incision cutanée jusqu'à la fin de l'intervention.

La première notion de chronologie a été introduite dès 1961 par les travaux de Burke. Il a administré des antibiotiques à des cobayes avant de pratiquer des incisions cutanées contaminées avec *Staphylococcus aureus*. Après 24h, il a constaté que le diamètre de la réaction inflammatoire autour des incisions n'était pas différent de celui des incisions non contaminées. En outre, il a démontré que les antibiotiques n'étaient efficaces que s'ils étaient administrés à une période donnée. Il a ainsi défini la notion de « période décisive » de 3h comme intervalle de temps pendant lequel un antibiotique prophylactique pouvait inhiber la multiplication bactérienne [19]. Ces travaux ont été appuyés par ceux de Polk et *al* (1969) puis de Stone et *al* (1976). Ils ont démontré que le taux d'infections post-opératoires le plus faible était obtenu, lors de chirurgies digestives, lorsque l'administration de l'antibiotique avait lieu dans l'heure précédant l'incision cutanée. Des résultats similaires ont été obtenus dans l'étude prospective de Classen et *al* (1997) portant sur 2847 patients (figure 5). L'étude a par ailleurs montré que le taux d'infection post-opératoire augmentait de façon non négligeable lorsque l'injection était réalisée juste après l'incision, et ne cessait d'augmenter.



**Figure 5** : Influence du moment de l'injection prophylactique par rapport à l'incision cutanée sur le taux d'infection post-opératoire [28].

Selon les recommandations actuelles, la première dose doit être administrée au plus tôt 1h avant l'incision cutanée et idéalement 30 minutes avant [96, 100, 106, 112].

L'administration n'interférant pas avec l'anesthésie, il est conseillé de la réaliser au moment de l'induction pour des raisons pratiques et pour éviter les oublis [25, 71]. Il faut cependant être prudent car certaines molécules peuvent avoir des répercussions sur le patient : une injection IV d'ampicilline entraîne une légère diminution de la pression artérielle systolique (PAS) et de la pression artérielle moyenne (PAM) dans les quelques minutes suivant le bolus, ce qui doit être particulièrement surveillé chez des patients hémodynamiquement instables [71].

L'injection de l'antibiotique en dehors de la fenêtre recommandée et notamment après l'incision cutanée, conduit à une réduction de l'efficacité de l'antibioprophylaxie avec une augmentation du taux d'infection opératoire de 2 à 6 fois par rapport à une antibioprophylaxie réalisée dans les temps [17, 20].

#### 4.4. Durée de l'antibioprophylaxie

Pour obtenir l'effet bénéfique de la prophylaxie tout en minimisant ses effets secondaires, la concentration tissulaire efficace de l'antibiotique doit être maintenue tout au long de l'intervention chirurgicale [42, 96, 106]. Ainsi, le maintien de la concentration tissulaire bactéricide jusqu'à la fermeture de la plaie cutanée est un facteur important pour réduire le risque d'infection [127]. La couverture prophylactique peut être assurée soit par le choix d'un antibiotique à demi-vie longue soit en renouvelant les injections per-opératoires [66].

Chez l'homme, dans un certain nombre d'interventions chirurgicales, il a été démontré que l'administration en dose unique d'antibiotique à demi-vie assez longue pour couvrir la durée de l'opération n'était pas moins efficace que de procéder à des réinjections. C'est le cas :

- des réductions et fixations de fractures mandibulaires [8] ;
- des chirurgies propres-contaminées de la tête et du cou [9] ;
- des chirurgies cardiaques de moins de 4 heures [126] ;
- des césariennes [96] ;
- des retraits de calculs urétraux par endoscopie [107].

Lors de chirurgies cardiaques longues (plus de 4h), le renouvellement d'injections de céfazoline en per-opératoire diminue le taux d'ISO post-opératoire au niveau de celui d'une intervention de courte durée [126].

Pour la plupart des interventions, les injections sont renouvelées. L'administration de l'antibiotique est répétée environ tous les deux demi-vies (tableau 17) [106].

Antibiotiques	Voie	Doses	Temps de ½ vie	Intervalle des renouvellements per-opératoires
Pénicilline G sodium	IV	9-12 mg/kg **	40 min	60min
Amoxicilline	IV	20-30 mg/kg	45 à 80 min (chien)	2h
Amoxicilline + acide clavulanique	IV	10-20 mg/kg	45 à 80 min (chien)	2h
Céfalexine	IV	20-30 mg/kg	2-4h (chien) 1-2h (chat)	2-4h
Céfazoline *	IV	20-22 mg/kg	1-2h	3-4h
Gentamicine	IV <sub>lente</sub>	6-8 mg/kg	50-90 min	2h
Métronidazole	IV	10 mg/kg 44	4-5h (chien)	6h
Clindamycine	IV hors AMM	11 mg/kg (CN)**	3-5h	4h
Fluoroquinolones	IV	Selon molécule	3-5h (chien) 3-7h (chat)	Selon molécule

**Tableau 17:** Doses et temps de ½ vie des principaux antibiotiques utilisés en prophylaxie [25, 35, 55, 106]

\*céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération très utilisée par les Anglo-Saxons. Pas de spécialité vétérinaire en France

\*\* doses thérapeutiques [42]

L'antibioprophylaxie ne doit pas se prolonger dans la période post-opératoire au-delà de 24h [42, 96, 106]. En s'appuyant sur des études humaines, certains auteurs recommandent l'arrêt dès la fin de l'intervention, d'autres de procéder à des injections discontinues (toutes les 8h) sans excéder la période de 24h [16, 42, 47, 55, 66].

L'erreur la plus fréquente est de poursuivre l'administration de l'agent au-delà de cette période. Cette pratique n'est pas associée à des taux d'infections post-opératoires plus faibles. [33, 50]. En revanche, elle contribue à l'émergence de résistances, de surinfections et d'infections nosocomiales [19, 36, 38, 106].

Quelques cas particuliers font exception. Pour les chirurgies cardiaques chez l'homme, l'*American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) recommande sur l'avis d'experts de poursuivre l'antibioprophylaxie jusqu'à 72h post-opératoires [16,66]. En cas de

contamination importante per-opératoire ou en cas d'infection préexistante, elle peut être poursuivie sous la forme d'une antibiothérapie.

## 5. Risques de l'antibioprophylaxie

### 5.1. Risques directs sur le patient

Les risques encourus par le patient relèvent de la toxicité propre des antibiotiques (cf 3.1 et 3.3.3), des réactions induites par les antibiotiques ainsi que de la possibilité d'altération de la flore microbienne commensale.

Chez l'homme, les phénomènes anaphylactiques liés à l'antibioprophylaxie représenteraient 5% des cas d'anaphylaxie per-anesthésiques [100]. Elles concernent notamment les  $\beta$ -lactamines ou des réactions anaphylactoïdes à la vancomycine. Ces phénomènes ne sont pas décrits chez les carnivores domestiques.

L'antibioprophylaxie exerce un impact microbiologique en altérant la flore endogène du patient. En luttant contre la multiplication de certains germes, elle exerce aussi une pression de sélection et favorise une colonisation voire une infection par des bactéries résistantes [74]. En 1981, Kager et *al* ont décrit, chez 20 patients humains subissant une chirurgie colorectale, l'effet microbiologique de l'administration prophylactique de céfoxitine (céphalosporine de 2<sup>e</sup> génération). Des cultures de selles, jusqu'à 14 jours après l'opération, ont mis en évidence une modification de la flore intestinale avec une disparition des entérobactéries sensibles à la céfoxitine et une prolifération d'entérocoques, de *Pseudomonas* spp. et d'*Enterobacter* spp. résistants à cet antibiotique.

Hormis la sélection de souches résistantes, la perturbation de l'équilibre de l'écosystème du tube digestif profite à la multiplication de bactéries normalement inhibées par la colonisation des germes commensaux. Chez l'homme, l'antibioprophylaxie est un facteur prédisposant aux diarrhées associées à *Clostridium difficile* [96]. Cette bactérie anaérobie Gram+ sporulée est portée par 1 à 5% des adultes en bonne santé [73]. Transmise de personne à personne par voie féco-orale, elle colonise le tube digestif. Deux types de souches sont décrits : les souches non virulentes et les souches virulentes responsables de diarrhée. Leur pathogénie est liée à la production de toxines dont la toxine A (entérotoxine) et la toxine B (cytotoxine) responsables d'inflammation et de lésions au niveau de la muqueuse colique. Les facteurs de risque suite à la colonisation par une souche virulente sont l'âge, une immunocompétence déficiente, la

chimiothérapie, un séjour hospitalier prolongé, une chirurgie gastro-intestinale récente, l'antibiothérapie.

Chez l'animal, aucun porteur sain n'a pu être identifié. En revanche, des souches virulentes ont été mises en évidence dans les fécès de chiens et de chats [65, 93, 105, 121].

La diarrhée peut survenir après l'administration de n'importe quel antibiotique même si cela est principalement rapporté avec la clindamycine, les céphalosporines et les pénicillines [96, 104]. En général, les effets sont décrits suite à un usage sur le long terme, mais plusieurs études ont également mis en cause l'antibioprophylaxie de courte durée. Chez l'homme, Privitera et al ont soumis 108 patients à une dose prophylactique unique de mezlocilline (pénicilline) ou de céfazoline par voie intraveineuse. Des analyses de selles faites à 4, 7 et 10 jours après l'intervention, ont montré un taux de portage de *Clostridium difficile* de 23% dans le groupe ayant reçu de la céfazoline versus seulement 3,3% dans le groupe mezlocilline [104]. L'utilisation de céphalosporine en prophylaxie comme la prolongation de l'antibioprophylaxie favoriseraient l'apparition de diarrhée liée à *Clostridium difficile* [5, 59].

## 5.2. Emergence de résistances liées aux mauvaises pratiques

Depuis leur découverte, les antibiotiques représentent le principal moyen de défense contre les infections bactériennes et notamment contre les infections nosocomiales à l'effet délétère en terme de morbidité et mortalité. Cependant, chaque année dans l'Union européenne, 25 000 personnes décèdent des suites d'une infection bactérienne grave et résistante du fait d'une impasse thérapeutique [39].

La prescription massive des antibiotiques aussi bien en médecine humaine qu'en médecine animale a été reconnue comme étant à l'origine de l'émergence et de l'extension rapide de résistances. Certaines bactéries, sous l'effet récurrent d'une pression de sélection, ont développé des multi-résistances. Ces bactéries par acquisition de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques, ne sont plus sensibles qu'à un nombre réduit de molécules. Aujourd'hui, c'est l'efficacité des antibiotiques et les progrès qu'ils ont permis dans la lutte contre les agents infectieux qui sont menacés.

Ce constat a amené une reconsidération générale de leur utilisation. A l'échelle internationale, l'OMS a récemment consacré sa Journée mondiale de la santé du 7 avril 2011 à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens avec pour slogan « Agir aujourd'hui pour pouvoir soigner encore demain ».

Le principal sujet incriminé est l'antibiothérapie à large spectre. En effet, outre la cible bactérienne visée par la thérapie, elle détruit les flores sensibles de barrière surtout aux niveaux cutané et digestif. Les germes déjà résistants peuvent alors proliférer dans les niches écologiques laissées vides. Même si l'antibiothérapie joue le rôle le plus important, toute utilisation des antibiotiques, qu'elle soit indiquée ou non, doit être raisonnée car elle peut soutenir l'émergence de ces résistances.

Une antibioprophylaxie inadaptée, notamment en chirurgie, participe très largement au problème. Le réseau français INCISO (Incidence des infections du site opératoire), qui étudie l'incidence des ISO chez l'homme, a constaté 30% de non-conformités sur 16 867 prescriptions d'antibioprophylaxie en 2011 [22].

Le réseau BMR-RAISIN (bactéries multi-résistantes – RAISIN) qui œuvre au niveau national pour la maîtrise des résistances aux antibiotiques chez l'homme, a défini les bactéries multi-résistantes devant faire l'objet d'une surveillance rapprochée. De par leur caractère commensal, leur fréquence élevée, leur potentiel pathogène et la facilité de transfert de leur mécanisme de résistance, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE) en sont les principales cibles. D'autres bactéries multi-résistantes sont citées comme *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux  $\beta$ -lactamines ou les entérocoques résistants à la vancomycine.

En 2010, 19% des cas de SARM et 20% des cas d'EBLSE dans les hôpitaux français étaient imputés à la chirurgie [91].

En chirurgie des carnivores domestiques, les germes préoccupants sont :

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) : émergeant en médecine et chirurgie vétérinaire [41, 64] ; sa résistance s'étend à toutes les  $\beta$ -lactamines et aux fluoroquinolones ;
- *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méticilline (SPRM), cause majeure d'infections post-opératoires [85] ; son spectre de résistance est similaire à celui du SARM ;
- les entérocoques résistants à la vancomycine : *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis* ; il n'est, par ailleurs, pas exclu qu'ils puissent transmettre leur résistance aux bactéries telles que *Staphylococcus aureus* et notamment SARM [117] ;
- *Pseudomonas* pseudo-résistants, comme *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux pénicillines, aux céphalosporines de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> générations et à la plupart des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération [69] ;

- *Escherichia coli* multi-résistant à l'amoxicilline/acide clavulanique, streptomycine [27].

D'autres souches pathogènes multi-résistantes ont été recensées chez les carnivores domestiques, tels que chez *Salmonella* Typhimurium ou *Acinetobacter baumannii* [111].

### 5.3. Risque zoonotique

Chez l'animal, l'émergence et la propagation de germes résistants ou multi-résistants, dont le développement est accéléré en milieu hospitalier, sont préoccupantes pour la santé animale, mais également parce qu'il existe un risque zoonotique pour l'homme. Chiens et chats sont aujourd'hui des animaux « de compagnie » extrêmement présents. Dans une enquête menée par Blouin, 73,6% des propriétaires de chiens et 56,5% des propriétaires de chats considèrent leur animal comme étant vraiment un membre de la famille et nouent avec lui des contacts étroits [14]. C'est cette promiscuité qui impose aux vétérinaires d'être vigilants.

Le SARM est un pathogène commensal connu depuis une trentaine d'années chez l'homme mais ce n'est que récemment qu'il a été mis en évidence chez les carnivores domestiques et qu'une transmission interspécifique a été suspectée [118].

En 2005, au cours d'une étude menée dans une université vétérinaire anglaise, Loeffler *et al* ont chiffré que 18,9% du personnel était porteur sain de SARM au niveau des muqueuses nasales et orales. De façon générale, ce taux est plus élevé dans les structures universitaires ou de cas référés que dans les cabinets généralistes de par le type de traitements pratiqués et l'effet amplificateur des grandes structures [21,64].

Si le SARM n'est pas considéré comme un organisme commensal fréquent chez le chien, une petite partie de la population générale canine (moins de 1%) a cependant pu être identifiée comme porteuse [11, 49]. Plus récemment, des taux de portage allant jusqu'à 4% ont été rapportés [120]. Baptiste *et al* ont montré que les souches circulant chez les chiens et chats étaient celles rencontrées chez les hommes vivant dans la même région (ex : E-MRSA 15 en Europe), preuve d'une transmission dont le mécanisme n'est pas totalement élucidé. La contamination des carnivores domestiques par le SARM au sein d'établissements vétérinaires dépendrait d'un certain nombre de facteurs de risque. Les divers antibiotiques administrés, les manipulations par le personnel porteur, le nombre de jours d'hospitalisation et des complications chirurgicales pourraient être en cause [99]. La transmission ne se limiterait pas qu'au portage. En 2006, Weese *et al* ont rapporté des cas d'animaux vraisemblablement

infectés par des propriétaires qui avaient contracté un SARM nosocomial des mois auparavant. Dans le sens inverse, ils relatent le cas d'une complication de plaie au SARM sur un chien, qui par la suite l'a transmis à son propriétaire et à des vétérinaires (écouvillons nasaux) [118]. Ces divers éléments induisent une forte probabilité que l'animal puisse être un réservoir dans lequel le SARM évolue, avant de recoloniser l'homme. Mais aucune étude n'a pu montrer à ce jour une infection chez l'homme à partir d'un SARM issu d'un animal domestique [122].

Le cas des SPRM est également préoccupant. Plus de 103 souches multirésistantes ont été isolées chez des sujets sains en Europe, au Canada et aux Etats-Unis [84].

Couto *et al*, dans une étude menée de 2008 à 2010 dans une université vétérinaire au Portugal, ont observé que la prévalence du SPRM chez le chien était 12,7 fois plus élevée que celle du SARM. Si ces résultats ne sont pas étonnants dans la mesure où *Staphylococcus pseudintermedius* est le staphylocoque commensal des carnivores domestiques, le SPRM s'est avéré être résistant à beaucoup plus d'antibiotiques que le SARM.

En outre, la transmission à l'homme a été démontrée par la mise en évidence d'un taux de portage élevé chez des praticiens vétérinaires américains et par quelques cas d'infection humaine au SPRM d'origine canine en 2010 [26,72]. Le traitement des infections à SPRM chez les carnivores pose un problème éthique puisque les seules molécules efficaces sont des antibiotiques utilisés en dernier recours contre les SARM de l'homme. Aucune recommandation n'existe à ce jour pour le traitement ou la prophylaxie des SPRM, qui sont laissés à l'appréciation du praticien.

Ces deux exemples illustrent donc l'importance de limiter la pression de sélection en médecine et chirurgie vétérinaire sous peine d'aboutir à des impasses thérapeutiques en santé humaine.



# **Partie II**

## **PROTOCOLES D'ANTIBIOPROPHYLAXIE DE QUELQUES STRUCTURES SPECIALISEES**



## **A. Intérêts d'une enquête**

En médecine humaine, des enquêtes concernant les taux d'infection post-opératoire sont réalisées par les Centres de coordinations de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) chaque année. Elles permettent de surveiller mais également d'évaluer les tendances ou de confronter les pratiques. Ces enquêtes incluent un module concernant les pratiques d'antibioprophylaxie afin de savoir si ces recommandations sont suivies. Ce recensement permet également d'estimer les améliorations à apporter pour continuer à minimiser les infections post-opératoires.

Dans le domaine vétérinaire, il n'existe pas de système équivalent. Mener une enquête permet donc d'obtenir une vision de l'antibioprophylaxie telle qu'elle peut être pratiquée au quotidien par des praticiens vétérinaires, en connaître les points forts, les faiblesses. A partir de ce bilan et en s'appuyant sur les recommandations résultant des dernières études, il conviendra de dresser une approche raisonnée de l'antibioprophylaxie chirurgicale.

Chez l'homme, les questions principales des audits portent sur la prescription ou l'abstention de prophylaxie, la présence d'une antibiothérapie préalable, le choix de la molécule, la posologie administrée, l'heure de la première administration (délais avant ou après l'incision cutanée), les caractéristiques des ré-administrations et la durée totale de la prophylaxie [44]. Parfois, d'autres informations sont demandées concernant le patient ou les trois paramètres permettant le calcul du score NNIS. L'annexe 2 montre un exemple de questionnaire utilisé par les CCLIN.

L'enquête menée dans ce travail a consisté en une prise de contact téléphonique, qui s'est poursuivie, selon le choix et les disponibilités du praticien, par une réponse orale (7 minutes en moyenne) ou par le remplissage d'un document Word adressé par courriel (figure 6). Elle a été réalisée en avril, mai et juin 2012.

## Questionnaire

### Votre antibioprofylaxie en chirurgie

❖ Si vous utilisez la même molécule quelque soit la chirurgie :

Molécule	Dose/ voie	Moment de l'injection par rapport à l'incision (...min avant)	Nombre d'injections (fréquence) Pdt la chirurgie	Durée totale de la prophylaxie

Sources bibliographiques appuyant votre protocole : .....

❖ Si vous utilisez différentes molécules selon le type de chirurgie

Molécule	Dose/ voie	Moment de l'injection par rapport à l'incision (...min avant)	Nombre d'injections (fréquence) Pdt la chirurgie	Durée totale de la prophylaxie
Ovariectomie, OVH				
chirurgie digestive				
Chirurgie urologique				
Chirurgie cardiaque, vasculaire, thoracique				
Chirurgie ophtalmologique				
Chirurgie orthopédique				
Neurochirurgie				
Arthroscopie				

Autres : ..... (molécule, voie, dose, durée)

Sources bibliographiques : .....

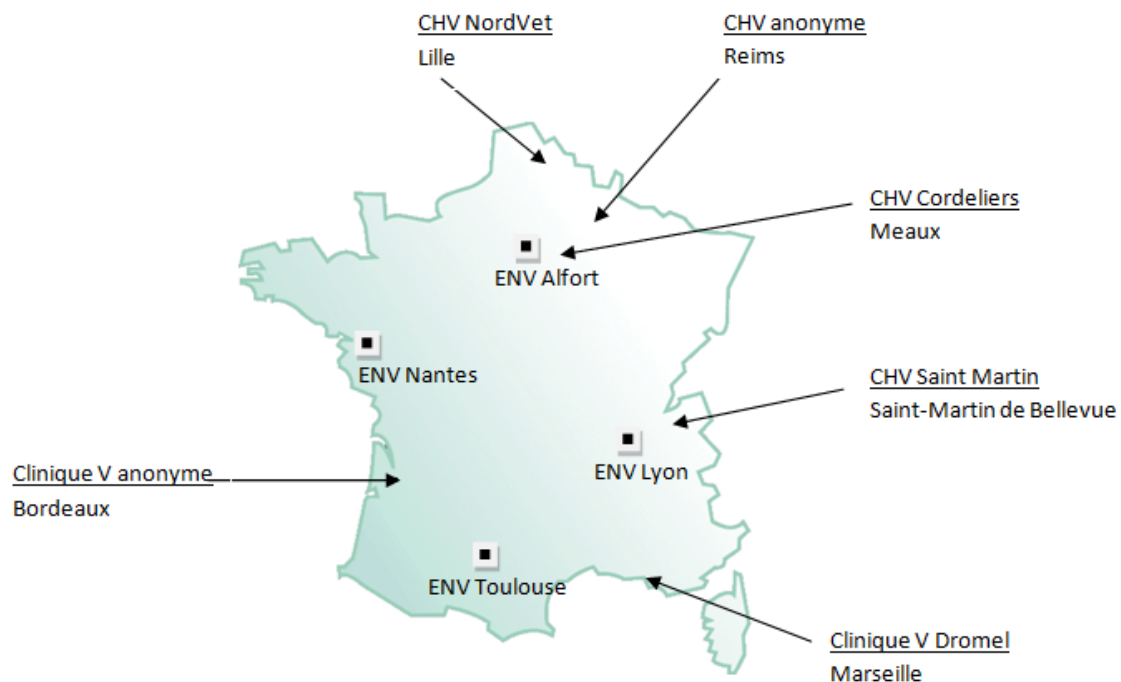
**Figure 6 :** Questionnaire portant sur l'antibioprofylaxie en chirurgie

OVH = ovario-hystérectomie de convenance

## B. Présentation des structures

Si une vaste enquête nationale aurait été plus probante, seules quelques structures vétérinaires spécialisées en chirurgie ont été intégrées pour donner un premier aperçu. Les Ecoles nationales vétérinaires (ENV) d'abord, parce qu'elles forment la majorité des praticiens en exercice sur le territoire et leurs fournissent leurs notions de base en antibioprofylaxie. La Faculté de médecine vétérinaire de Saint-Hyacinthe (Canada) est aussi mentionnée sur les bases d'un stage personnel. Ces écoles disposent chacune d'un hôpital universitaire avec un service spécialisé en chirurgie et un capital d'interventions variées important. C'est dans cette même optique qu'ont été choisies des cliniques présentant une activité libérale.

Hormis les cinq structures universitaires, six des quinze cliniques sélectionnées ont répondu au questionnaire : le CHV NordVet de Lille, le CHV Cordeliers de Meaux, une clinique de la région bordelaise, le CHV Saint Martin de Saint-Martin de Bellevue, un CHV de Reims et la clinique vétérinaire Dromel de Marseille (Figure 7).



**Figure 7** : Localisation géographique des structures vétérinaires de l'enquête en France métropolitaine  
(V : vétérinaire)

Les structures privées sont des cabinets collectifs où les équipes chirurgicales comprennent au moins un praticien détenteur d'un Certificat d'études approfondies (CEAV) en chirurgie vétérinaire et pour au moins trois d'entre eux, un diplômé de l'European College of

Veterinary Surgeon (ECVS). Les protocoles d'antibioprophylaxie ont été déterminés par les chirurgiens dans toutes les cliniques.

### C. Les données récoltées

Les protocoles d'antibioprophylaxie sont présentés dans les tableaux 18 à 19. Ils concernent des chirurgies propres et propres-contaminées.

Structures	Actes chirurgicaux	Molécules	Dose initiale	Ré-injections et durée
ENV Toulouse	Tissus mous	Amoxicilline	20 mg/kg IV à l'induction	Dose unique Puis 12h post-opératoires
	Orthopédie	Céfalexine	30 mg/kg IV à l'induction	Toutes les 2h* Puis 6h, 12h et 18h après
ENV Alfort	Tous	Céfalexine	30 mg/kg IV à l'induction	Toutes les 2h* 1 injection en fin de chirurgie
ENV Nantes	Tous	Céfalexine	30 mg/kg IV à l'induction	Toutes les 2h*, à 15 mg/kg puis 6h après (15 mg/kg) poursuivi par une antibiothérapie si nécessaire
ENV Lyon	Tous Arthroscopie	Céfalexine	30 mg/kg IV à l'induction	Toutes les 2h* Puis 8h et 12h après Ou 6h et 12h après
	Variante cas particulier : Torsion gastrique Corps étranger	Amoxicilline/acide clavulanique	20 mg/kg IV à l'induction	Toutes les 2h* Puis 6h et 12h après
Faculté St-Hyacinthe	Toutes chirurgies	Ampicilline	22 mg/kg IV 30 min avant incision	Toutes les 2h*
		Céfazoline	15-30 mg/kg IV 30 min avant incision	

**Tableau 18** : Protocoles d'antibioprophylaxie pratiqués dans des structures universitaires vétérinaires

ABT : antibiothérapie

\* pour les interventions dont la durée est > 2h

Structure	Actes chirurgicaux	Molécules	Dose initiale	Ré-injections et durée
<b>CHV Cordeliers</b>	Toutes chirurgies	Céfalexine	30 mg/kg IV 30 min avant incision	toutes les 2h*
	Cas particuliers Prothèse totale de hanche + TPLO	Céfalexine	30 mg/kg IV 30 min avant incision	toutes les 2h* Puis ABT par voie orale pendant 5 jours
<b>CHV NordVet</b>	Ovariectomie, OVH	Céfalexine	15 mg/kg IV 15 min avant incision	1 injection post-opératoire
	Chirurgie digestive	Céfalexine + Métronidazole	30 mg/kg IV 12,5 mg/kg IV 15 min avant incision	Toutes les 2h* Suivie d'une ABT par voie orale pendant 10 jours
	Autres	Céfalexine	30 mg/kg IV 15 min avant incision	Toutes les 2h* + 1 injection post-opératoire
	Arthroscopie	Céfalexine	30mg/kg IV 15 min avant l'acte	Dose unique ou toutes les 2h*
<b>Clinique V anonyme Bordeaux</b>	Ovariectomie, OVH, ophtalmologie	Aucune		
	Chirurgie digestive	Ceftiofur + Amoxicilline/acide clavulanique	20 mg/kg IV 20 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique Suivie d'une ABT sur 5 à 8 jours
	Autres chirurgies	Ceftiofur + Amoxicilline/acide clavulanique	20 mg/kg IV 20 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique
	Arthroscopie	Ceftiofur	20 mg/kg IV 30 min avant acte	Dose unique
<b>CHV Saint Martin</b>	Ovariectomie, OVH	aucune		
	Toutes chirurgies Arthroscopie	Amoxicilline/acide clavulanique	15 mg/kg IV à l'induction	Chirurgie > 2h30, 1 ré-injection Sinon, 2° injection 8h après la 1 <sup>re</sup>

**Tableau 19a** : Protocoles d'antibioprophylaxie pratiqués dans des structures vétérinaires libérales

ABT : antibiothérapie

\* pour les interventions dont la durée est > 2h

Ceftiofur : céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération

Structures	Actes chirurgicaux	Molécules	Dose initiale	Ré-injections et durée
<b>Clinique V Dromel</b>	Ovariectomie	Ceftiofur	1 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique
	Pyomètre	Amoxicilline/acide clavulanique	25 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique puis ABT 7-10 jours
	Chirurgie digestive	Amoxicilline/acide clavulanique +/- métronidazole	25 mg/kg IV  30 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique  entérotomie/entérectomie : ABT sur 7-10 jours
	Chirurgie urologique	Ceftiofur ou Enrofloxacin ou Amoxicilline/acide clavulanique	1 mg/kg IV  5 mg/kg IV  25 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique  toutes les 2h*  toutes les 2h*
	Chirurgie cardiaque, vasculaire, thoracique	Ceftiofur	1 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique
	Chirurgie orthopédique	Ceftiofur ou Amoxicilline/acide clavulanique	1 mg/kg IV  25 mg/kg IV 30 min avant incision	Dose unique  Toutes les 2h* Puis 6h après (intervention propre et courte), sinon ABT 1 semaine
<b>Clinique anonyme Reims</b>	Chirurgie des tissus mous	Amoxicilline/acide clavulanique	20 mg/kg IV 15 min avant incision	Dose unique Toutes les 1h30 *
	Chirurgie orthopédique	céfalexine	30 mg/kg IV 15 min avant incision	Dose unique Toutes les 1h30*

**Tableau 19b** : Protocoles d'antibioprophylaxie pratiqués dans des structures vétérinaires libérales

*ABT : antibiothérapie*

*\* pour les interventions dont la durée est > 2h ou 1h30*

*Ceftiofur : céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération*

Pour les chirurgies avec infection préexistante, tous ces établissements pratiquent une antibiothérapie.

Au cours de l'entretien, la question de l'origine des sources bibliographiques a été évoquée avec les structures privées. Sont notamment prises pour référence les recommandations émanant de la Société française d'anesthésie et de réanimation (CHV Cordeliers), le Textbook of Small Animal Surgery-Slatter (CHV Saint Martin, Clinique de Reims) ou encore les protocoles abordés dans une des 4 ENV (clinique Dromel).



#### D. Analyse des données

Les données récoltées montrent que toutes cliniques confondues, les molécules les plus utilisées sont la céfalexine (céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération) et l'association amoxicilline/acide clavulanique ( $\beta$ -lactamine/inhibiteur de  $\beta$ -lactamases). Dans 90% des structures privées, le choix est porté sur l'une ou l'autre. Comme cela a été présenté dans la partie I, ce sont des molécules efficaces sur les germes attendus (souvent *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *E.coli*), sûres d'utilisation et de faible coût. A l'ENVT, la céfalexine (Rilexine<sup>®</sup>) coûte 0,006€/mg et l'amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin<sup>®</sup>) coûte 0,004€/mg au lieu de 0,002€/mg pour l'amoxicilline seule (Clamoxyl<sup>®</sup>).

De façon plus nuancée, la céfalexine est la molécule de référence dans les structures universitaires. En effet, c'est la seule molécule qui bénéficie d'une étude expérimentale démontrant son efficacité et précisant son protocole d'administration.

En revanche, dans les structures privées, l'amoxicilline/acide clavulanique est prédominante devant plusieurs types de molécules. Deux des six cliniques ont ainsi recours à une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (ceftiofur) ou à une fluoroquinolone (enrofloxacin). Le métronidazole (0,014€/mg) est aussi employé dans le cadre de la chirurgie digestive pour étendre le spectre aux bactéries anaérobies.

Une des cliniques utilisait de façon quasi-systématique de l'enrofloxacin jusqu'à l'année dernière. Suite à deux épisodes de souches multi-résistantes, une prophylaxie à l'amoxicilline/acide clavulanique a été adoptée en même temps qu'une reconsidération des pratiques d'hygiène.

Un des arguments expliquant pourquoi la céfalexine ou l'association amoxicilline/acide clavulanique ne font cependant pas l'unanimité parmi les praticiens est le conditionnement. Ce sont des suspensions injectables qui nécessitent une reconstitution préalable et dont la péremption est rapide. A titre d'exemple, sous forme injectable, la céfalexine (Rilexine<sup>®</sup>) se conserve 24h au réfrigérateur après reconstitution ; tandis que l'amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin<sup>®</sup>) se conserve 8h dans les mêmes conditions.

Les doses utilisées toutes chirurgies confondues sont cohérentes par rapport à celles évoquées dans le tableau 17.

Dans toutes les structures, l'antibiotique prophylactique est administré par voie IV dans les 30 minutes précédant le début de l'intervention. Des ré-injections sont pratiquées dans les structures universitaires où les durées d'actes chirurgicaux sont souvent supérieures à 2h,

l'enseignement nécessitant une augmentation du temps chirurgical. Dans le privé, elles ne sont pas nécessaires sauf dans certains cas de chirurgie orthopédique ou digestive. La dose de charge est le double de la dose thérapeutique. Les ré-injections sont administrées à une dose similaire à la dose initiale (majorité) ou à demi-dose (ENVL).

L'antibioprophylaxie dure moins de 24h dans toutes les cliniques. Elle est arrêtée immédiatement après l'intervention chez les praticiens, alors qu'elle est poursuivie jusqu'à 18h post-opératoire dans les écoles. Cette différence tient là encore aux contraintes de l'exercice privé ou à la portée pédagogique des écoles.

Les chirurgies propres (classification d'Altemeier), que représentent l'ovariectomie ou l'ovario-hystérectomie de convenance, font l'objet d'une antibioprophylaxie dans toutes les structures sauf dans deux cliniques. Dans les écoles, les intervenants sont les étudiants de 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> années et les internes en autonomie. L'antibioprophylaxie est un soutien à des durées d'actes prolongés liés à l'apprentissage et à, parfois, de possibles erreurs minimales d'asepsie. Les praticiens, qui la pratiquent, utilisent variablement une céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération ou une céphalosporine de 2<sup>e</sup> génération équivalente aux molécules utilisées couramment chez l'homme.

Certaines structures prolongent l'antibioprophylaxie par une antibiothérapie lors de chirurgies orthopédiques ou digestives. Il n'a été fourni aucune justification à cette pratique. Pour la chirurgie orthopédique, il peut être supposé que la prescription fait suite à la mise en place d'implants pouvant se comporter comme des corps étrangers.

En ce qui concerne la chirurgie digestive, l'antibiothérapie était classiquement mise en œuvre en raison du risque septique per-opératoire. Aucune étude n'en a démontré l'efficacité. Depuis quelques années, les recommandations tendent à supprimer cette pratique en raison d'effets négatifs sur le suivi. En effet, après une chirurgie digestive, si une complication se développe (déhiscence des sutures, contamination per-opératoire par le contenu digestif, absence de lavage abdominal, péritonite, ...), les premiers signes seront masqués ou du moins les répercussions seront minorées par l'administration des antibiotiques. En revanche, en l'absence d'antibiotiques, les premiers signes de péritonite pourront, cliniquement, être détectés beaucoup plus précocement et donc le traitement sera plus efficace, la morbidité et la mortalité seront plus faibles.

## **E. Limites de l'enquête**

Les cliniques ayant répondu au questionnaire ont été sélectionnées de façon non aléatoire et en nombre restreint. Leurs pratiques ne sont donc pas représentatives de l'exercice de la prophylaxie en France métropolitaine. En étendant l'enquête sur une année voire plus, le panel aurait pu être plus important.

Remplir ou répondre à un questionnaire demande du temps aux praticiens. En chirurgie humaine, c'est une obligation imposée par les autorités, mais rien de tel n'existe pour les vétérinaires. Un questionnaire doit être un compromis entre la contrainte temporelle et la pertinence des informations renseignées. Les questions sont restées sommaires et des paramètres comme la classification exacte des types d'intervention, le statut des patients, la proportion d'infections post-opératoires ou l'observation de multirésistance n'ont pas pu être abordées.

## **F. Conclusion**

Les vétérinaires participants utilisent pour la plupart une céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération ou l'association amoxicilline / acide clavulanique, qui sont les molécules à utiliser en 1<sup>re</sup> intention dans une majorité des interventions. Selon les recommandations publiées chez l'homme, les chirurgies propres telles que l'ovariectomie ne devraient pas faire l'objet d'une antibioprofylaxie. Cependant, la gestion des animaux domestiques en post-opératoire ne peut pas être la même ; ce qui laisse une incertitude sur les possibilités d'extrapoler ces recommandations. L'initiation de la prophylaxie et son maintien durant l'intervention chirurgicale sont respectées. Dans l'ensemble, les règles de l'antibioprofylaxie semblent bien intégrées dans les structures spécialisées.

Chez l'homme, les enquêtes faites annuellement par les CCLIN permettent de façon éminemment plus pertinente, de dresser un bilan des erreurs à corriger. En 2011, sur 16 867 interventions, le CCLIN Paris-Nord a répertorié 16% de prescriptions en excès et 14% d'erreur relative au délai d'administration, au choix de la molécule ou à la posologie [22].



# **Partie III**

## **ANTIBIOPROPHYLAXIE : RECOMMANDATIONS**



## A. Gradation des recommandations

La chasse à l'emploi excessif des antibiotiques est aujourd'hui au centre des considérations. Chez l'homme, afin de justifier leur utilisation prophylactique, beaucoup de guides s'appuient sur des données d'études classées en fonction de leur niveau de preuve scientifique (tableau 20). Celui-ci représente la pertinence scientifique de l'utilité ou l'inutilité de la prophylaxie, sans orienter le choix de l'antibiotique, sa dose et les modalités d'administration. Des grades alphabétiques représentent ces niveaux. Quand c'est possible, les recommandations présentées ci-après sont assorties d'une lettre [66].

Niveau de preuve scientifique	Grade de recommandation
<b>Niveau 1++ :</b> - Méta-analyse de haute qualité - Revue systématique d'essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) - Essais cliniques comparatifs randomisés avec risque de biais très faible	[A]
<b>Niveau 1+ :</b> - Méta-analyse bien menée - Revue systématique ou ERC avec risque de biais faible	
<b>Preuves extrapolées de niveaux 1++ ou 1+</b> <b>Niveau 2++ :</b> - Revue systématique bien menée d'étude de cas témoins ou de cohorte - Etudes de cas témoins ou de cohorte de haute qualité	[B]
<b>Preuves extrapolées de niveaux 2++</b> <b>Niveau 2+ :</b> - Etude de cas témoins ou de cohorte bien menées	[C]
<b>Preuve extrapolée de niveau 2+</b> <b>Niveau 3 :</b> Etudes rétrospectives, séries de cas <b>Niveau 4 :</b> Avis d'experts	[D]

**Tableau 20 :** Pertinence scientifique des recommandations en fonction de la source des données [66]

Dans le domaine vétérinaire, peu de guides de recommandations établis à partir d'une notation de pertinence scientifique, sont disponibles. Il est par ailleurs difficile d'accéder à des sources primaires de niveaux de preuve élevé.

La notation des recommandations d'humaine est reprise à titre indicatif dans les tableaux présentés pour chaque type d'intervention. Ceux-ci ont été créés pour comparer les molécules utilisées chez l'homme et l'animal et pour montrer, à titre d'exemple, comment s'appliquent les recommandations humaines. Elles sont mentionnées sous les formes suivantes : « l'ABP est fortement recommandée » (fortement Rd), « recommandée » (Rd), « Non recommandée »

(Non Rd), etc. De manière générale, et pour tendre vers une prophylaxie plus raisonnée, le vétérinaire praticien doit privilégier ses sources bibliographiques selon ce concept.

Les recommandations dépendent du type d'intervention (chirurgie propre, propre-contaminée, ...), de sa durée, prennent en compte la spécificité du tissu, sa localisation, la flore pathogène la plus à risque. Il n'y a pas de systématisation mais une étude au cas par cas. Pour chaque famille d'interventions, des exemples vont être présentés pour faire le point des indications de la prophylaxie et des molécules utilisables.

### **B. Rappel des principes de l'antibioprophylaxie en pratique**

L'antibioprophylaxie a pour but de prévenir des complications infectieuses hypothétiques mais possibles, pour chaque type de chirurgie. Ces bénéfices ne peuvent être constatés que pour des interventions où il existe effectivement un risque de contamination pouvant évoluer vers une infection dont l'effet compromet la récupération de l'animal.

Si le principal aspect de l'antibioprophylaxie est de diminuer l'incidence des infections post-opératoires, elle doit aussi être appliquée dans un souci de limiter les effets secondaires sur le patient et sur la flore microbienne endogène et environnementale.

Ses points clés se résument comme suit :

- l'antibioprophylaxie ne soustrait pas au respect de conditions d'hygiène et d'asepsie strictes ;
- l'antibiotique choisi doit être le plus spécifique possible et efficace contre la cible bactériologique reconnue comme étant la plus probable du site opératoire ;
- l'antibiotique est administré par voie IV. En cas d'impossibilité, l'administration peut être faite en IM ou SC à condition de prendre en compte le délai d'absorption ;
- la pharmacocinétique de l'antibiotique est adaptée au type d'intervention ;
- l'antibioprophylaxie débute idéalement 30 minutes avant l'intervention et au maximum 1 heure avant, afin que les concentrations tissulaires efficaces bactéricides soient atteintes au site d'infection potentielle au moment de l'incision ; plus de 1 heure avant, ou après le début de l'intervention chirurgicale, elle est inefficace ;
- la concentration tissulaire efficace de l'antibiotique doit être maintenue durant toute la durée de l'intervention ; cela peut être réalisé par l'utilisation d'un antibiotique à



demi-vie longue ou par des réinjections per-opératoires approximativement toutes les 2 demi-vies ;

- entre deux antibiotiques de même efficacité, le choix doit s'orienter vers le moins coûteux [100].

### C. Recommandations en chirurgie cardio-thoracique

Les chirurgies cardio-vasculaires sont des interventions propres de classe I. Les bactéries les plus fréquemment rencontrées sont *Staphylococcus aureus* et dans une moindre mesure les bactéries anaérobies (*Clostridium*, *Bacteroides*) (tableau 21).

Type d'interventions	Molécule(s) recommandée(s)	
	Homme	Animal
Cardiovasculaire Chirurgie du médiastin	Céfazoline * Céfuroxime ou céfamandole **	Céfazoline
Thoracotomie de courte durée Drainage thoracique	Pas d'ABP	Pas d'ABP
Trachéotomie	Pas d'ABP	Pas d'ABP Sauf facteurs de risque
Exérèse pulmonaire	Amoxicilline + acide clavulanique ou Céfazoline ou Céfuroxime	Céfazoline
Amputation d'un membre	Amoxicilline + acide clavulanique	Céfazoline

**Tableau 21** : Recommandation en chirurgie cardio-thoracique chez l'homme et l'animal [7, 55, 66, 99]

\* céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération

\*\* céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération

Les chirurgies thoraciques non cardiaques sont de classe I ou II en fonction de l'ouverture des bronches et de la trachée [100]. Les principaux contaminants sont les staphylocoques et les streptocoques de l'appareil respiratoire superficiel. Chez l'animal sain, l'appareil respiratoire profond n'est pas une source significative de germes bactériens [35].

Le principal antibiotique recommandé est la céfazoline, céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération (utilisée par les Anglo-saxons), même si son spectre ne couvre pas les rares *Bacteroides*. En France, son équivalent est la céfalexine.

Chez l'homme, pour des interventions de courte durée (< 4h), la prophylaxie peut être réalisée par administration unique. Au-delà, les ré-injections sont nécessaires [126]. L'*American*

*Society of Health-System Pharmacists (ASHP)*, sur avis d'experts, suggère de poursuivre l'ABP jusqu'à 72h post-opératoire. Mais sur la base d'études cliniques, les auteurs du guide du CDC sont d'avis qu'une couverture de 24h serait suffisante [16, 50, 60, 66].

#### **D. Recommandations en chirurgies orthopédique, traumatologique, et neurologique**

Ces interventions peuvent appartenir aux classes I à IV d'Altemeier. Seules les deux premières peuvent faire l'objet d'une antibioprophylaxie.

Pour les chirurgies propres sans mise en place d'implant de synthèse, le risque d'infection ou de séquelles étant faible, l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée [100]. La durée de la procédure pourrait être un facteur de risque, puisque le risque d'infection double par heure supplémentaire mais, chez l'homme, aucune étude ne l'a démontré. Chez ce dernier, la seule publication relative à l'utilité de l'antibioprophylaxie en chirurgie propre sans matériel date des années 1970 [7]. Boyd *et al* ont testé, de façon randomisée en double aveugle, l'efficacité de la céphaloridine versus un placebo chez 1500 patients subissant une chirurgie orthopédique propre. Les taux d'infection post-opératoire dans le groupe placebo (5%) et dans le groupe céphaloridine (2,8%) n'ont pas montré de différence statistiquement significative, et ceci quelle que soit la durée de l'intervention.

En revanche, l'antibioprophylaxie est recommandée pour toutes les chirurgies impliquant la mise en place d'implants, les interventions de plus de 2h et pour les arthroscopies [35, 113]. Chez l'homme, le taux d'infection post-opératoire en chirurgie prothétique sans antibioprophylaxie varie de 3 à 5% selon la SFAR et est abaissé à moins de 1% avec antibioprophylaxie [101]. Le taux en traumatologie est plus élevé. En neurochirurgie propre, il serait de 4 à 12% sans et de 0,3 à 3% avec [37].

Chez le chien, Whittam *et al* ont démontré l'efficacité de l'utilisation prophylactique d'antibiotiques sur 112 TPLO propres. Ils ont comparé les taux d'infections post-opératoires entre un groupe placebo, un groupe ayant reçu de la pénicilline G à 40 000 UI/kg et un troisième groupe traité avec une céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération à 20 mg/kg. Ils ont constaté qu'il y avait moins d'infections post-opératoires chez les sujets traités. Avec une administration prophylactique 30 minutes avant l'intervention et une ré-injection 1h30 plus tard, les taux étaient respectivement de 2,3% et de 6,3% au lieu de 14,3% dans le groupe placebo. Si les résultats ne permettent pas d'affirmer qu'une molécule serait plus efficace que

l'autre, ils indiquent une différence significative entre le lot placebo et les lots traités de manière préventive [124]. Des taux variant de 3 à 10% sont rapportés dans des chirurgies orthopédiques chez le chien [116].

Les conséquences d'une infection sur pose d'implant en neurologie ou en orthopédie peuvent être graves. Elles sont susceptibles de se traduire par une persistance des signes cliniques ; par un rejet d'implants suite à une multiplication bactérienne avec élaboration de biofilms protecteurs et dont la prise en charge requiert une reprise chirurgicale pour un retrait ; par une ostéomyélite chronique dont le traitement est long et fastidieux ; par un sepsis [81].

Les principaux pathogènes rencontrés sont les staphylocoques d'origine cutanée avec une fréquence élevée de *Staphylococcus pseudintermedius* et de *Staphylococcus aureus*. Les infections sont le plus souvent monobactériennes mais pas exclusivement. Parmi les autres bactéries isolées figurent les streptocoques, les entérobactéries et des anaérobies.

La céfazoline est largement utilisée en orthopédie-neurologie car son spectre est adapté ; elle offre une sécurité d'emploi et sa pharmacocinétique est favorable à ce type d'intervention [67, 85]. Après administration par voie IV, elle présente une bonne pénétration osseuse à hauteur de 25% du taux sanguin [35]. Marcellin-Little *et al* recommandent l'injection de céfazoline à 22 mg/kg IV avant la chirurgie, réitérée toutes les 2h pour maintenir des concentrations tissulaires efficaces pendant une chirurgie orthopédique. A cette dose, la concentration dans l'os ou l'articulation est au minimum 3 fois supérieure à la CMI<sub>90</sub> des germes les plus probables [92]. Ce protocole est similaire aux recommandations chez l'homme.

La clindamycine possède une bonne pénétration osseuse et un spectre d'action adéquat qui la présente comme une alternative intéressante en cas d'allergie aux céphalosporines chez l'homme. Elle permet également la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, ce qui la contre-indique pour une utilisation en 1<sup>re</sup> intention en chirurgie vétérinaire.

Les pénicillines ne constituent pas un choix judicieux car d'une part les résistances sont plus fréquentes (par  $\beta$ -lactamases), et d'autre part elles présentent une faible pénétration dans l'os. Chez l'homme, l'antibioprophylaxie est recommandée pour les arthroscopies interventionnelles mais pas pour une simple exploration. Cependant, si l'exploration risque de se transformer en intervention, elle peut être pratiquée [101].

Le tableau 22 regroupe les recommandations actuelles chez l'homme.

Type de chirurgie	Germe	Molécule		Risque	OR <sup>1</sup>	Grade de recommandation
		Humaine	Vétérinaire			ABP est
Orthopédie propre sans matériel d'ostéosynthèse	<i>Staphylococcus</i> spp. majoritaire	Pas d'ABP		Céfazoline		Non Rd [D] selon [96] [B] selon [15]
Fixateur externe		Céfazoline				
Orthopédie avec matériel d'ostéosynthèse Fractures fermées		Céfazoline Ou céfamandole Ou céfuroxime			0,36	Fortement Rd [A]
Fracture de hanche		Céfazoline			0,55	Fortement Rd [A]
Fracture ouverte * Grades I et II		Céfazoline Céfamandole ou céfuroxime			0,41	Fortement Rd [A]
Grade III : A		Amoxicilline + ac clavulanique				
Chirurgie du rachis		Céfazoline				
Amputation de membre	Céfazoline		0,32	Recommandée [B]		

**Tableau 22** : Recommandations en chirurgies orthopédique, traumatologique et neurologique [7, 15, 55, 96, 101, 119].

(1) OR= Odd ratio : pour une chirurgie donnée = rapport entre le nombre d'ISO en présence d'une ABP sur le nombre d'ISO sans ABP. Si le rapport est égal à 1, l'ABP n'a pas d'effet. Lorsque l'OR n'est pas mentionné : données non disponibles

\*selon la classification de Gustilo :

Grade I : plaie ponctiforme, résultant d'un traumatisme allant du dedans en dehors. Lésions minimales des tissus mous.

Grade II : Ouverture linéaire de plus de 1 cm résultant d'un traumatisme allant du dehors en dedans à l'origine de la fracture. Contusion des tissus mous et introduction de germes de l'extérieur dans le foyer fracturaire.

Grade III : fracture ouverte avec délabrements tissulaires importants. Sous-type A : os non exposé au milieu extérieur. Les sous-types B et C relèvent de l'antibiothérapie.

## E. Recommandation en chirurgie de la tête et du cou

Seules les interventions concernant une zone contaminée, l'œil ou les muqueuses orales ou pharyngées font l'objet d'une antibioprofylaxie.

### 1. Chirurgie ophtalmologique (tableau 24)

#### 1.1. Généralités

Les infections post-opératoires en ophtalmologie sont rares chez l'homme mais lorsqu'elles se développent les infections intraoculaires (endophtalmie) sont graves et peuvent entraîner la perte de l'œil.

Pour la chirurgie de la cataracte, qui est la plus fréquemment réalisée, le risque d'infection grave en l'absence d'antibioprofylaxie est faible, de l'ordre de 0,2 à 0,38 % [1, 100]. Chez le chien, Taylor *et al* ont étudié la prévalence de la contamination per-chirurgicale de l'humeur aqueuse chez 50 sujets subissant une chirurgie propre de la cataracte avec antibioprofylaxie. Ils n'ont observé aucune infection grave d'endophtalmie sur les yeux contaminés (déterminé par écouvillonnage pré-opératoire) après 30 jours. On ne peut cependant conclure à l'absence de risque [108].

Pour toutes les interventions à globe fermé, le risque d'ISO est quasi-nul d'où l'inutilité d'une prophylaxie pré-opératoire. En revanche, toutes les interventions au cours desquelles la barrière cornéenne est altérée peuvent en faire l'objet, comme les chirurgies de la cataracte, les chirurgies du glaucome, les kératoplasties ou les traumatismes perforants. Elle est également recommandée de façon systématique chez tous les patients à risques par voie générale (tableau 23).

Toute intervention ophtalmique	Chirurgies de la cataracte
Patients diabétiques (non démontré chez l'animal) Implantation de dispositifs oculaires autres que cataracte Endophtalmie post-opératoire présente sur l'autre œil Patient monophtalme	Extraction intra-capsulaire Implantation secondaire

**Tableau 23** : Facteurs de risque en chirurgie ophtalmologique chez l'homme justifiant une antibioprofylaxie [1, 108]

Chez l'homme, les principaux germes oculaires responsables d'endophtalmie sont des cocci Gram + cutanés. Chez le chien, outre ces germes, des bacilles Gram + (*Corynebacterium* spp. et *Bacillus* spp) ont été isolés [125]. Les bactéries moins fréquentes sont des entérobactéries. Dans le cas de traumatismes perforants, d'autres espèces peuvent être identifiées en fonction de l'origine de la plaie.

L'antibioprophylaxie doit être réalisée avec un antibiotique qui présente une bonne cinétique intra-oculaire. La pénétration des antibiotiques dans l'œil est modulée par différentes barrières. De nombreuses molécules en ophtalmologie sont administrées sous la forme de collyre qui doit passer la barrière cornéenne. La conjonctive, l'épithélium et l'endothélium cornéens sont de nature lipidique alors que le stroma, lui, est hydrophile. L'antibiotique, pour être efficace, doit donc être à la fois lipophile et hydrophile.

Les antibiotiques administrés par voie générale doivent traverser les barrières hémato-oculaires. La barrière hémato-aqueuse, située au niveau des corps ciliaires et de l'iris, présente une perméabilité sélective aux molécules lipophiles variable selon les stimuli (diffusion passive) ; à l'inverse, le passage de la barrière hémato-rétinienne est sélective par transport actif transcellulaire, indépendamment des stimuli. La molécule « idéale » en vue d'une pénétration intraoculaire après administration par voie systémique doit donc être de faible poids moléculaire, liposoluble, être sous forme non-ionisée au pH physiologique et faiblement liée aux protéines plasmatiques.

Parmi les antibiotiques les plus utilisés en ophtalmologie humaine, les céphalosporines et les fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine et ofloxacine) sont intéressantes parce qu'elles présentent une très bonne pénétration et un spectre adapté aux principaux pathogènes.

Type de chirurgie		Germes	Antibiotique		Risque	OR	Grade de recommandation chez l'homme
			Humaine	Vétérinaire			ABP est
Chirurgie à globe ouvert	Cataracte simple	<i>Staphylococcus aureus</i> + Chez homme : <i>S. epidermidis</i> <i>Streptocoques</i> Entérobactéries  Chez chien : <i>S. pseudintermedius</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Bacillus spp.</i>	Pas d'ABP <sup>1</sup>	Céfazoline IV	Endophtalmie	0,36	Fortement Rd [A]
	Cataracte à risque		Céfuroxime ou céfazoline Intra-caméculaire Post-op immédiat	ou Marbofloxacin IV  <i>Puis</i> antibiotique post-opératoire topique			
	Kératoplastie Glaucome		Lévoﬂoxacin PO* Pas d'ABP sinon <sup>1</sup>	ou Collyre bactéricide plusieurs jours avant l'acte		0,20	Recommandée [B]
	Plaie perforante		Lévoﬂoxacin PO				
Chirurgie à globe fermé			Pas d'ABP	Pas d'ABP	Faible		
Chirurgie lacrymale			Amoxicilline/acide clavulanique IV		Infection de plaie	0,03	Recommandée [C]
Ponction de chambre antérieure			Pas d'ABP		Faible		

**Tableau 24** : Recommandations en chirurgie ophtalmologique chez l'homme [1, 95, 96, 97] et chez l'animal [42, 89, 98].

\* chez les patients à risque

<sup>1</sup> pas d'antibioprophylaxie (ABP) pré-opératoire, mais antibiotique post-opératoire topique.

## 1.2. Chirurgie de la cataracte

Yu-Speight *et al* ont comparé l'administration topique de la ciprofloxacine et de l'ofloxacine chez des chiens subissant une chirurgie de la cataracte. Ils ont montré que l'ofloxacine avait une meilleure concentration et que la CMI<sub>90</sub> était atteinte dans l'humeur aqueuse à 100% pour *E. coli*, 99% pour *Bacillus* spp. et 69% pour *Staphylococcus* spp. En revanche, aucun des deux antibiotiques, aux doses administrées, n'était efficace contre *Streptococcus* spp. ou *Corynebacterium*.

Cependant, la pénétration des produits topiques à travers la cornée étant faible et les fluoroquinolones présentant un fort pouvoir de sélection de souches résistantes, il est recommandé de limiter leur utilisation sous cette forme au traitement d'infections oculaires graves.

L'antibioprophylaxie dans l'humeur aqueuse peut être assurée par une injection post-opératoire de céphalosporine de 2<sup>e</sup> voire 3<sup>e</sup> génération, directement dans la chambre antérieure. Elle peut aussi être assurée par une administration parentérale de fluoroquinolones. Chez l'animal, Régnier *et al* ont étudié la pharmacocinétique de la marbofloxacine dans l'humeur aqueuse après une administration IV. Cette fluoroquinolone de 3<sup>e</sup> génération à usage vétérinaire présente un large volume de distribution (1,9 l/kg), de faibles liaisons protéiques (10%) et un temps de demi-vie long (12h). Sa pénétration dans l'humeur aqueuse est de 38%. Elle est efficace contre :

- *Staphylococcus pseudintermedius* et les entérobactéries à 2 mg/kg IV ;
- tous les staphylocoques à 4 mg/kg IV ;
- à 5,5 mg/kg IV (dose maximale thérapeutique recommandée aux Etats-Unis), elle élimine toutes les souches de *Staphylococcus* spp. , *Streptococcus* spp.

En cas d'inflammation intra-oculaire, sa pénétration dans l'humeur aqueuse est améliorée [89].

Chez l'homme, l'administration systémique de fluoroquinolones est réservée aux patients à risque. Schmitz *et al* ont comparé en 1997, les différentes techniques d'antibioprophylaxie permettant de réduire l'incidence d'endophtalmie lors de chirurgies de la cataracte. Ils ont démontré qu'une prophylaxie intra-oculaire était plus efficace qu'une prophylaxie systémique. Sur la base d'une étude prospective randomisée et l'expérience de différents chirurgiens, l'*European Society of Cataract and Refractive Surgeons* (ESCRS) recommande,



chez tous les patients, l'injection intra-camérulaire de céfuroxime à 1 mg/0,1 ml à la fin de l'intervention [43]. La céfazoline peut également être utilisée [97] (Tableau 24).

### 1.3. Autres chirurgies ophtalmologiques

L'antibioprophylaxie pré-opératoire est recommandée lors de traumatismes perforants en raison d'un fort risque de contamination. Pour les autres interventions à globe ouvert, elle ne s'adresse qu'aux patients à risque. Elle est alors généralement plus longue que les prophylaxies classiques puisqu'elle commence parfois 48h avant l'acte.

Pour certaines interventions, l'utilisation d'une antibioprophylaxie topique post-opératoire est conseillée. Les interventions à globe ouvert et les ponctions nécessitent une perforation de la cornée, offrant ainsi une porte d'entrée aux germes commensaux ou pathogènes. L'instillation d'un collyre bactéricide actif contre les cocci Gram+, permet de diminuer la charge bactérienne de surface et de limiter l'entrée des bactéries jusqu'à la récupération de l'étanchéité cornéenne [1]. On dépasse là le cadre de l'antibioprophylaxie stricte.

## 2. Chirurgie ORL (tableau 25)

### 2.1. Chirurgie de l'oreille

Les germes rencontrés sont des *Staphylococci* majoritairement producteurs de  $\beta$ -lactamases, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* et *Escherichia coli*.

Une des interventions chirurgicales menée dans l'oreille est l'ostéotomie de la bulle tympanique. Elle fait souvent suite à des otites chroniques, récidivantes malgré une antibiothérapie ; elle fait donc partie des chirurgies contaminées ou sales. Si les recommandations d'humaine sont suivies, elle ne devrait pas faire l'objet d'une antibioprophylaxie.

Cependant, Vogel *et al* ont montré au cours d'une étude que 95% des oreilles traitées pour ostéotomie de la bulle tympanique présentaient une contamination du tissu sous-cutané par des germes libérés lors de l'exérèse des tissus. La subsistance de bactéries malgré le retrait du

matériel contaminé, pourrait être à l'origine d'une infection post-opératoire, une déhiscence de plaie ou une fistulisation. Dans cette configuration, l'administration d'un antibiotique prophylactique pourrait être intéressante. Elle est aussi envisageable si aucune antibiothérapie n'a été pratiquée auparavant [106].

Seules 70% des bactéries isolées dans cette étude (majoritairement *E. coli* et *Staphylococcus canis*) étaient alors sensibles à la céfazoline. Ce taux est nettement inférieur chez Hettlich *et al*, avec 74% de résistance à la céfazoline chez les bactéries Gram+ et Gram- isolées au cours du nettoyage de la bulle tympanique. Dans cette dernière étude, les seuls antibiotiques vétérinaires auxquels les souches étaient sensibles à plus de 75% étaient la gentamicine et l'association amoxicilline-acide clavulanique.

## 2.2. Chirurgie avec incision des muqueuses orale ou pharyngée

Les bactéries cibles sont *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. et des bactéries anaérobies [55]. Elles sont essentiellement présentes au niveau de la langue, sur les dents et sur la muqueuse gingivale.

Les infections de la cavité buccale sont rares en raison de la richesse de la vascularisation qui permet une cicatrisation rapide. Cependant, dans le cas d'interventions invasives ou réalisées sur des animaux ayant un facteur diminuant l'efficacité du système immunitaire (maladie systémique, corticothérapie au long court, chimiothérapie), l'antibioprophylaxie est conseillée [114]. Les interventions du type exérèses de tumeurs, fistules oro-nasales avec rhinite, abcès ou gingivites sont concernées [106].

Chez l'animal comme chez l'homme, le choix de la molécule est controversé et les comparaisons portent sur l'ampicilline, l'association amoxicilline/acide clavulanique, les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération et la clindamycine [51, 52, 75, 78,114]. Obeso *et al*, qui répertorient des études comparatives menées chez l'homme entre 1986 et 2007, soulignent l'intérêt de l'utilisation de l'association amoxicilline/acide clavulanique en première intention. Même s'il n'y a pas de différence significative sur le taux d'infection post-opératoire après une ABP à l'aide de céfazoline ou d'amoxicilline/acide clavulanique, cette dernière offre une activité sur les bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases. In-vitro, elle présenterait la meilleure activité sur les bactéries aérobies et anaérobies confondues [51].

Chez l'homme, les chirurgies d'extraction dentaire ou de soins de la cavité buccale font l'objet d'une antibioprofylaxie. En effet, 80% des patients soumis à ce type de soins développeraient une bactériémie post-opératoire. Or, 25% des endocardites et moins de 15% des infections sur prothèse articulaire sont liées à des bactéries d'origine buccale [103]. D'après Bauer *et al*, ces bactériémies d'origine dentaire seraient toutefois plutôt spontanées et les risques liés aux chirurgies et soins dentaires s'exprimeraient pour des soins invasifs ou chez des patients à terrain favorable (cardiaques, prothèse articulaire depuis moins de 2 ans) [80]. L'antibioprofylaxie lors de soins de routine ne semble pas indiquée et pourrait contribuer à l'émergence de résistances [62].

Pour les autres interventions de la tête et du cou, l'antibioprofylaxie est recommandée pour les chirurgies propres-contaminées et contaminées (grade A), mais ne l'est pas pour les chirurgies propres [96].

Type de chirurgie	Germes	Antibiotique		Grade de recommandation chez l'homme **
		Humaine	Vétérinaire	ABP est
<b>Chirurgie otologique de classe I et II d'Altemeier</b>	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pas d'ABP		Non recommandée [A]
<b>Chirurgie otologique de classe II avec culture positive de classe III</b>	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Controversé	Utile <sup>1</sup>	
<b>Chirurgie avec incision de la muqueuse bucco-pharyngée</b>	<i>Streptococcus</i> spp. Bactéries anaérobies <i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou Céfazoline + /-métronidazole ou ampicilline	Amoxicilline/acide clavulanique  Céfazoline  (Clindamycine) <sup>2</sup>	Recommandée [B]
<b>Chirurgie palatine (et voile du palais CN)</b>		Pas d'ABP	Pas d'ABP	Non Recommandé [A]
<b>Chirurgie glande salivaire</b>		Pas d'ABP	Pas d'ABP	
<b>Chirurgie dentaire (sauf *)</b>		Pas d'ABP	Pas d'ABP	
<b>*Extraction dentaire</b>		Amoxicilline/acide clavulanique (prévention endocardite infectieuse **)	Amoxicilline/acide clavulanique	
<b>Chirurgie des narines</b>		Pas d'ABP	Pas d'ABP	Non recommandée [A]

Tableau 25 : Recommandations en chirurgie de la tête et du cou \*\*[66],[75], [109],<sup>1</sup> [115]

□ : données non disponibles.

<sup>2</sup> jamais en première intention.

## F. Recommandations en chirurgie digestive

Les interventions sans ouverture du tube digestif sont des chirurgies propres de classe I dont le risque infectieux est inférieur à 5% et ne nécessitent pas d'antibioprophylaxie. L'ouverture d'un viscère creux relève d'une chirurgie propre-contaminée de classe II pour laquelle les recommandations sont reprises dans le tableau 26.

Les bactéries-cibles sont :

- pour le tube digestif supérieur jusqu'à la partie proximale de l'intestin grêle : des cocci Gram+ et des coliformes ;
- pour l'intestin grêle distal, le côlon et le rectum : des bactéries anaérobies surtout, puis des coliformes et des entérocoques.

L'estomac contient naturellement moins de micro-organismes que le reste du tube digestif. Le pH acide en fait un milieu hostile tandis que la vitesse du transit limite l'implantation des pathogènes, permettant un maintien de la population microbienne en dessous de  $10^3$  /g de tissu. Les sujets présentant un pH gastrique anormalement élevé (sous traitement anti-histaminique par exemple) ou une hypomotilité gastrique sont les plus susceptibles de développer des ISO. Les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération sont suffisantes pour une couverture prophylactique.

En revanche, l'antibioprophylaxie des interventions chirurgicales du tube digestif distal est primordiale car le nombre important de germes (jusqu'à  $10^{12}$ /g de fèces avec une prédominance des bactéries anaérobies) représente un risque accru de contamination. Une évolution vers une infection aurait un effet délétère immédiat : la multiplication bactérienne, en stimulant l'activité des collagénases de la sous-muqueuse rectale, prédispose à la déhiscence de plaie dans les 3 à 5 jours suivant l'intervention [35]. Sans antibioprophylaxie, le taux d'ISO chez l'homme peut atteindre jusqu'à 40%, alors qu'avec une couverture antibiotique, il est inférieur à 10%. Aux côtés des germes anaérobies, *E. coli* est le pathogène aérobie le plus probable. Les céphalosporines sont donc indiquées mais comme elles ne sont pas actives sur les anaérobies, elles peuvent être associées au métronidazole par exemple. La clindamycine permet aussi une action sur les bactéries anaérobies [7].

Un relais thérapeutique peut être mis en place durant la période post-opératoire pendant lequel il existe un risque de déhiscence. Cependant, il ne doit pas être prolongé car il est néfaste à la flore digestive commensale et sélectionne les résistances (abordé dans la partie I).

Type de chirurgie	Germe	Antibiotique		Risque	OR <sup>1</sup>	Grade de recommandation chez l'homme
		Humaine	Vétérinaire			ABP est
Œsophage Gastroduodénale	Cocci Gram+ et coliformes	Céfazoline * Céfuroxime ** Ou céfamandole **	Céfazoline	Infection de plaie	0,17	Recommandée [D] Recommandée [A]
Hépatique Pancréatique Système biliaire	Coliformes et anaérobies			Infection de plaie		0,30
Partie distale IG Colon-rectum	Anaérobies +++ Coliformes Entérocoques	Céfoxitine ** Pénicilline A + IB Céfazoline + métronidazole	Céfoxitine Céfotetan **	Infection de plaie déhiscence Abscess abdominal	0,24	Fortement Rd [A]
Hernie	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	Pas d'ABP		Faible		Non Rd [A]
Diagnostic par endoscopie		Pas d'ABP		Faible		Non Rd [A]
Splénectomie		Pas d'ABP Sauf patients immunosupprimés		Vulnérabilité accrue aux infections : ABT post-opératoire		

**Tableau 26** : Recommandations pour les chirurgies du tractus digestif chez l'homme [66, 96, 100] et chez l'animal [35, 55].

\*Céphalosporine de 1<sup>re</sup> génération. \*\*Céphalosporine de 2<sup>e</sup> génération

(1) OR= Odd ratio = pour une chirurgie donnée, correspond au rapport entre le nombre d'infection « de plaie » en présence d'une ABP sur le nombre d'infection « de plaie » sans ABP. Si le rapport est égal à 1, l'ABP n'a pas d'effet.

## G. Recommandations en chirurgie urogénitale

Chez les sujets sains, le tractus urinaire à l'exception des orifices, l'utérus et la prostate sont stériles [35]. Les ovario-hystérectomies de routine ne nécessitent donc pas d'antibioprophylaxie, excepté lorsqu'il existe des facteurs de risque. En chirurgie urologique, l'antibioprophylaxie chez l'homme s'applique lorsqu'une cathétérisation post-opératoire prolongée est prévue, ou lorsque qu'une culture urinaire est positive [7].

Les bactéries les plus fréquemment rencontrées en chirurgie urinaire sont des bactéries aéro-anaérobies à 80% Gram - (surtout *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*) et 20% Gram + (*Staphylococcus intermedius* et *Streptococcus*). Les mêmes pathogènes se retrouvent en chirurgie génitale mais en proportion légèrement différente (60% de Gram - pour 40% de Gram +) avec une prédominance d'*Escherichia coli*.

Le pathogène majeur des infections purulentes urogénitales est *Escherichia coli*. Les abcès font habituellement l'objet d'une antibiothérapie pré-opératoire après cathétérisation urétrale et mise en culture. Cependant, lorsque les abcès sont de grande taille, et qu'une cathétérisation comporte un risque de rupture, une antibioprophylaxie est judicieuse en attendant le retrait de l'abcès pour analyse [106].

Le tableau 27 compare les recommandations vétérinaires aux recommandations en humaine.

Type de chirurgie	Germes	Antibiotique		Risque	OR	Grade de recommandation
		Humaine	Vétérinaire			ABP est
Castration, ovariectomie OVH de convenance	<i>Staphylococcus</i> spp.		Pas d'ABP	Faible		
Pyomètre en urgence	<i>E.coli</i> <i>Streptococcus</i> spp. Anaérobies		Céphalosporine 1G	Septicémie		
Mammectomie sur tumeur (sauf nodulectomie simple : pas d'ABP)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Céfazoline Céfamandole céfuroxime	céfazoline	Infection de plaie		A considérer [A]
Césarienne	<i>E. coli</i>	Céfazoline Céfamandole céfuroxime	Pas d'ABP *Sauf mort fœtale, Choc toxique, Choc septique : Céphalosporine 1G	Infection de plaie	0,41	Fortement Rd [A]
Abcès prostatique	<i>E.coli</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Klebsiella</i>	ABT	céfazoline *	Bactériurie Complications infectieuses	0,35	Fortement Rd [A]
Cystostomie Retrait de calculs	Faible nombre <i>E.coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Céfazoline Amoxicilline + acide clavulanique	Céfazoline			
Uréthrostomie	<i>Staphylococcus intermedius</i>	Céfazoline Céfamandole ou céfuroxime	Céfazoline			

**Tableau 27** : Recommandations en chirurgie urogénitale chez l'homme [95, 99, 107] et chez l'animal [55, 106].



## CONCLUSION

Avec l'avènement des antibiotiques, il est devenu possible pour l'homme de lutter contre le risque infectieux. L'antibioprophylaxie, dont les jalons ont été posés bien après l'antibiothérapie, est aujourd'hui indispensable à la prévention des infections liées aux interventions chirurgicales.

Aux côtés des mesures d'hygiène et de bonnes pratiques chirurgicales, elle réduit ainsi la morbidité et la mortalité. Ses principes et ses modalités ont fait l'objet de nombreuses études chez l'homme, dont ont émané des recommandations spécifiques à chaque type d'interventions. Les études menées chez les carnivores domestiques sont moins nombreuses, les publications à pertinence scientifique élevée sont rares et dans la pratique, l'antibioprophylaxie est appliquée par extrapolation.

Avec l'émergence de bactéries multi-résistantes (BMR), l'ère est à la reconsidération générale de l'utilisation des antibiotiques. La place des animaux de compagnie au sein des foyers et la transmission interspécifique des BMR, imposent aujourd'hui de promouvoir auprès des vétérinaires, une antibioprophylaxie raisonnable et raisonnée. Elle doit être optimisée pour obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque individuel et collectif. Contrairement aux réseaux développés chez l'homme, il n'existe à ce jour aucun système de surveillance des pratiques, des ISO ou des BMR chez l'animal. Leur mise en œuvre devrait à terme être envisagée

**AGREMENT SCIENTIFIQUE**

**En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire**

Je soussignée, **MEYNAUD Patricia**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **DARLES Elsa** intitulée « *Antibioprophylaxie en chirurgie vétérinaire : bilan des données actuelles* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 19 Juin 2012  
Docteur Patricia MEYNAUD  
Enseignant chercheur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :  
Le Directeur de l'Ecole Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Alain MILON



Vu :  
Le Président du jury :  
Professeur Paul BONNEVIALLE



Vu et autorisation de l'impression :  
Le Président de l'Université  
Paul Sabatier  
Professeur Bertrand MONTHUBERT



Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

## Bibliographie

- (1) AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. Antibio prophylaxie en chirurgie oculaire : argumentaire. Mai 2011. [En ligne] : [http://www.sf2h.net/publications-SF2H/AFSSAPS\\_antibio prophylaxie-en-chirurgie-oculaire\\_argumentaire.pdf](http://www.sf2h.net/publications-SF2H/AFSSAPS_antibio prophylaxie-en-chirurgie-oculaire_argumentaire.pdf) (consulté le 10/04/2012).
- (2) AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE. Infections nosocomiales : Comment interpréter les taux ? L'exemple des infections du site opératoire. 2003.
- (3) ALLEGRANZI B, NEJAD S.B, COMBESCURE C, ET AL. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries : systemic review and meta-analysis. *Lancet* 2011 ; 337 : 228-241.
- (4) ALTEMEIER W, BURKE J, PRUITT B, SANDUSKY W. Manual on control of infection in surgical patients. Philadelphia, 1984, édition : J.B LIPPINCOTT .
- (5) AMBROSE N.S, JOHNSON M, ET AL. The influence of single dose intravenous antibiotics on faecal flora and emergence of *Clostridium difficile*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1985 ; 15 : 319-26.
- (6) AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS. ASA Physical Status Classification. [en ligne] : [www.asahp.org](http://www.asahp.org) (consulté le 5/04/12).
- (7) AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery.1999.
- (8) ANDREASEN J.O, JENSEN S.S, SCHWARTZ O, ET AL. A systematic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures. *J. Oral Maxillo. Surg.* 2006 ; 64(11) : 1664-8.
- (9) AVERY C.M, AMEERALLY P, CASTLING B, ET AL. Infection of surgical wounds in the maxillofacial region and free flap donor sites with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *British J. Oral Maxillo. Surgery.* 2006 ; 44 : 217-221.
- (10) BACHOT A (2007). Données actuelles sur l'usage des antibiotiques dans la prévention des infections du site opératoire chez le chat et le chien. *Thèse de Doctorat vétérinaire*. ENVA, 70p.

- (11) BAGCIGIL F.A, MOODLEY A, BAPTISTE K.E, ET AL. Occurrence, species distribution, antimicrobial resistance and clonality of methicillin and erythromycin-resistant staphylococci in the nasal cavity of domestic animals. *Vet. Microbiol.* 2007, 121: 307–315.
- (12) BAPTISTE K.E, WILLIAMS K, WILLIAMS N.J, ET AL. Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerging Infectious Diseases.* 2005 ; 11 : 1942-44.
- (13) BEAL M.W, CIMINO B.D, SHOFRER F.S . The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on post-operative wound infection rate in clean wounds : a retrospective study. *Veterinary Surgery* 2000 ; 29 : 123-127.
- (14) BLOUIN D.D (2008). All in the Family. Understanding the meaning of dogs and cats in the lives of American pet owners. *Thèse de Doctorat de Philosophie.* Indiana University, 314p.
- (15) BOYD R.J, BURKE J.F, COLTON T. A double-blind clinical trial of prophylactic antibiotics in hip fractures. *J Bone Joint Surg.* 1973 ; 55A : 1251-8. [en ligne : [jbjs.org](http://jbjs.org)] consulté le 1/05/12.
- (16) BRATZLER D.W, HOUCK P.M. Centers for Disease Control : Antimicrobial prophylaxis for surgery : an advisory statement from the National Surgical Site Infection Prevention Project. *Clinical Infection Disease* 2004 ; 38 : 1706-15.
- (17) BROWN D.C, CONZEMIUS M.G, SHOFRER F, ET AL. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210(9) : 1302–6.
- (18) BUBENIK L.J, SMITH M.M. Orthopaedic infections. In : Slatter D, editor. Textbook of small animal surgery. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier Science ; 2003, p 1862-70.
- (19) BURKE J.F. The effective period of preventive antibiotic action un experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961 ; 50 (1) : 161-168.
- (20) BURKE J.P. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients : an update from LDS hospital, Salt Lake City. *Clin. Infec. Disease.* 2001 ; 33(Suppl 2) : 78-83.
- (21) BURSTINER L.C, FAIRES M, WEESE J.S . Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in Personnel Attending a Veterinary Surgery Conference. *Veterinary surgery* 2010, 39 : 150- 157.
- (22) CCLIN Paris Nord-Réseau INCISO 2011. Surveillance des infections du site opératoire. Résultats de la surveillance 2011.  
[en ligne] : [http://www.cclinparisnord.org/Inciso/2011/Rapport\\_INCISO11.pdf](http://www.cclinparisnord.org/Inciso/2011/Rapport_INCISO11.pdf) (consulté le 20/02/2012)

- (23) CCLIN Sud-Ouest. Enquête d'incidence des infections du site opératoire. 2010  
[en ligne] : [www.cclin-sudouest.com](http://www.cclin-sudouest.com) dans surveillances/Archives/ISO/résultats. (consulté le 20/02/2012)
- (24) CENTERS FOR DISEASE CONTROL. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992 to June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control* 2004 ; 32 : 470-85.
- (25) CHANOIT G (2006). Pratiquer l'antibioprophylaxie en chirurgie des animaux de compagnie. Supplément Les Cahiers Pratiques n°2. *Dépêche vétérinaire*, p9-10.
- (26) CHUANG C.Y, YANG Y.L, HSUEH P.R, ET AL. Catheter-related bacteriemia caused by *Staphylococcus pseudintermedius* refractory to antibiotic-lock therapy in a hemophilic child with dog exposure. *J. Clin. Microbiol.* 2010 ; 48, 1497-1498.
- (27) CLARKE C.R, Antimicrobial Resistance. *Vet Clin Small Anim* 2006 ; 36 : 987- 1001.
- (28) CLASSEN D.C, EVANS R.S, PESTOTNIK S.L, ET AL. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 281-286.
- (29) COCKSHUTT J. Principles of surgical asepsis. In: Slatter D, editor. Textbook of small animal surgery. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier Science ; 2003, p. 149–55.
- (30) COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE. Recommandations 2009.
- (31) COUTO N, POMBA C, MOODLEY A, GUARDABASSI L. Prevalence of methicillin-resistant staphylococci among dogs and cats at a veterinary teaching hospital in Portugal. *Veterinary record* 2011 ; 169, 72a.
- (32) CULVER D.H, HORAN T.C, GAYNES R.P, ET AL. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991 ; 91 ( 3B) : 152-157.
- (33) DELLINGER E.P. Prophylactic antibiotics : administration and timing before operation are more important than administration after operation. *Clin Infect Dis* 2007 ; 44 : 928- 930.
- (34) DUHAUTOIS B (2003). Guide pratique de chirurgie des tissus mous chez le chien et le chat. Paris : Med'com. 607p. ISBN : 2-914738-12-9.
- (35) DUNNING D. Surgical wound infection and the use of antimicrobials, in : Slatter D, editor : Textbook of Small Animal Surgery.

- (36) EDWARDS F.H, ENGELMAN R.M, HOUCK P, ET AL. The society of thoracic surgeons practice guideline series : antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, Part I : Duration. *Ann Thorac Surg* 2006 ; 81 : 397-404.
- (37) ERMAN T, DEMIRHINDI H, GOCER A.I, ET AL. Risk factors for surgical site infections in neurosurgery patients with antibiotic prophylaxis. *Surgical Neurology* 2005 ; 63 : 107-113.
- (38) EUGSTER S, SCHAWALDER P, GASCHEN F, BOERLIN P. A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Veterinary Surgery* 2004 ; 33 : 542 - 550.
- (39) EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. [en ligne] : <http://ecdc.europa.eu>. (Consulté le 20/05/2012).
- (40) EUZEBY J.P. Abrégé de Bactériologie Général et Médicale : résistance bactérienne aux antibiotiques [en ligne] <http://www.bacteriologie.net/generale/resistanceantibiotiques.htm> (consulté le 23/01/2012).
- (41) FAIRES M, TATER K, WEESE J.S. A investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in people and pets in the same household with an infected person or infected pet. *J Am Vet Med Assoc* 2009 ; 235 : 540-543.
- (42) FOSSUM T.W , WILLARD M.D. Surgical infections and antibiotic selection, in : Fossum TW, 3th , editor : Small Animal Surgery.
- (43) GARAT M, MOSER C.L, ALONSO-TARRES C, ET AL. Intracameral cefazolin to prevent endophtalmitis in cataract surgery : 3 year retrospective study. *J Cataract Refract Surg* 2005 ; 32 : 396-406.
- (44) GINDRE S, CARLES M, AKNOUCH N, ET AL. Antibioprophylaxie chirurgicale : évaluation de l'application des recommandations et validation des kits d'antibioprophylaxie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2004; 23 : 116-123. [en ligne] [www.reanord.org/jmaru/docs/2004/f2004\\_33.pdf](http://www.reanord.org/jmaru/docs/2004/f2004_33.pdf) (consulté le 31/05/2012).
- (45) G.R.A.M. Utilisation raisonnée des antibiotiques. Edition limitée à destination des vétérinaires.
- (46) GREIF R, AKCA O, HORN E-P, ET AL. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 161-167.

- (47) GUYSSSENS I.C, GEERLIGS I., NANNINI-BERGMAN M, ET AL, Optimizing the timing of antimicrobial prophylaxis in surgery : an intervention study. *J Antimicrob Chemother* 1996 ; 38(2) : 301-308.
- (48) HAJJAR J (2008). Infection du site opératoire. CCLIN Sud-Est : Fiche conseil pour la prévention du risque infectieux. p1-4 .
- (49) HANSELMAN B.A, KRUTH S, WEESE J.S. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. *Veterinary Microbiology* 126 : 277-281.
- (50) HARBARTH S, SAMORE M.H, LICHTENBERG D, ET AL. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000 ; 101 : 2916-2921.
- (51) HARVEY C.E, THORNSBERRY E, MILLER B.R, SHOFER F.S. Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in dogs with gingivitis. *J Vet Dent* 1995 ; 12(4) : 151-155.
- (52) HARVEY C.E, THORNSBERRY E, MILLER B.R, SHOFER F.S. Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in cats with gingivitis. *J Vet Dent* 1995 ; 12(4) : 157-160.
- (53) HETTLICH B.F, BOOTHE H.W , SIMPSON R.B, ET AL. Effect of tympanic cavity evacuation and flushing on microbial isolates during total ear canal ablation with lateral bulla osteotomy in dogs , *JAVMA* 2005 ; 227 (5) : 748-755.
- (54) HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG. Surveiller et prévenir les infections liées aux soins 2010. [en ligne] <http://qualite-securite-soins.fr/app/download/3847382402/infections-du-site-operatoire-ISO.pdf> (consulté 25/01/2012).
- (55) HOWE L.M, BOOTHE H.W. Antimicrobial Use in the Surgical Patient. *Vet Clin Small Anim* 2006 ; 36 : 1049–1060.
- (56) ISO-RAISIN ,Surveillance des infections du site opératoire ,France, Résultats 2009-2010. [en ligne] [http://www.cclinparisnord.org/Inciso/RappRAISIN2009\\_2010.pdf](http://www.cclinparisnord.org/Inciso/RappRAISIN2009_2010.pdf). (consulté le 30/05/12).
- (57) JOHNSON JA. Nosocomial infections. *Vet Clin Small Anim* 2002 ; 32 : 1101- 1126.
- (58) KAGER L, LUNGDAHL I, MALMBORG A.S, ET AL. Antibiotic prophylaxis with cefoxitin in colorectal surgery : effect on the colon microflora and septic complications : a

clinical model for prediction of the benefit and risks in using a new antibiotic prophylaxis. *Ann Surg* 1981; 193(3) : 277-282.

(59) KREISEL D, SAVEL T. C, SILVER A. L, CUNNINGHAM J. D. Surgical antibiotic prophylaxis and *Clostridium difficile* toxin positivity. *Archives of Surgery* 1995; 130 : 989–93.

(60) KRETER B., WOODS M., Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992 ; 104 (3) : 590-599.

(61) LEONG G, WILSON J, ET AL. Duration of operation as a risk factor for surgical site infection : a comparison of English and US data. *Charlett, Journal of Hospital Infection* 2006 ; 63 : 255-262. [en ligne]

[www.maryseacole.com/richardwells/pdfs%20and%20documents/SSI\\_T\\_time\\_article.pdf](http://www.maryseacole.com/richardwells/pdfs%20and%20documents/SSI_T_time_article.pdf)

(consulté le 5/06/12).

(62) LOCKART P.B, LOVEN B, BRENNAN M.T, ET AL. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J. Am. Dent. Assoc.* 2007; 138 : 458-474.

(63) LOCKE H, MELDRUM H. Use and Misuse of antimicrobials. *Veterinary record* July 2011 ; 169 : 25.

(64) LOEFFLER A, BOAG A.K, SUNG J, LINDSAY J.A, GUARDABASSI L, ET AL. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2005 ; 56 : 692–697.

(65) MADEWELL B.R, BEA J.K, KRAEGEL S.A, ET AL. *Clostridium difficile* : a survey of fecal carriage in cats in a veterinary medical teaching hospital. *J Vet Diagn Invest* 1999 ; 11: 50–54.

(66) MANGRAM A.J, HORAN T.C, PEARSON M.L, SILVER L.C, JARVIS W.R. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *American Journal of Infection Control* 1999 ; 27(2) : 97-132.

(67) MARCELLIN-LITTLE D.J, PAPICH M.G, RICHARDSON D.C, ET AL. Pharmacokinetic model for cefazolin distribution during total hip arthroplasty in dog. *Am J Vet Res* 1996 ; 57 : 720-723.

(68) MAYHEW P.D, FREEMAN L, KWAN T, ET AL. Comparison of surgical site infection rates in clean and clean-contaminated wounds in dogs and cats after minimally invasive versus open surgery: 179 cases (2007–2008) ; *J Am Vet Med Assoc* 2012 ; 240 : 193–198.



- (69) MEKIC S, MATANOVIC K, SEOL B. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs with otitis externa. *Veterinary Record* 2011; 169(5) : 125.
- (70) MINISTERE DE LA SANTE, DE LA JEUNESSE ET DES SPORTS, CTINILS. Actualisation des définitions des infections associées aux soins. Mai 2007. 43p. [en ligne] [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr) (consulté le 10/04/12).
- (71) MORGAN M.R, GAYNOR J.S, MONNET E. The effects of sodium ampicillin, sodium cefazolin, and sodium cefoxitin on blood pressures and heart rates in healthy, anesthetized dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2000 ; 36 (2) : 111-114.
- (72) MORRIS D.O, BOSTON R.C, O'SHEA K, ET AL. The prevalence of carriage of methicillin-resistant staphylococci by veterinary dermatology practice staff and their respective pets. *Veterinary Dermatology* 2010 ; 21(4) : 400-407.
- (73) MOUGDAL V, SOBEL J.D. *Clostridium difficile* colitis: a review. *Hosp Pract* (Minneap). 2012 ; 40(1) : 139-48 . [en ligne] : <http://www.hospitalpracticemed.com/doi/10.3810/hp.2012.02.954> (consulté le 1/06/12).
- (74) MOYAERT H, DE GRAEF E.M, ET AL. Acquired antimicrobial resistance in the intestinal microbiota of diverse cat populations. *Research in Veterinary Science* 2006 ; 81:1-7.
- (75) MUELLER S.C, HENKEL K.O, NEUMANN J, ET AL. Perioperative antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery : penetration of clindamycin into various tissues. *Journal Craniomaxillofacial Surgery* 1999; 27(3) : 172-176.
- (76) NELSON L.L. Surgical Site Infections in Small Animal Surgery. *Vet Clin North Am*, sept 2011; 41(5) : 1041-1056.
- (77) NICHOLSON M, BEAL M, SHOFER F, BROWN D.C. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in clean-contaminated wounds : a retrospective study of 239 dogs and cats. *Veterinary Surgery.* 2002 ; 31(6) : 577-581.
- (78) OBESO S, RODRIGO J.P, SANCHEZ R, ET AL. Antibiotic prophylaxis in otolaryngologic surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010 ; 61(1) : 54-68.
- (79) OIE [en ligne] [www.oie.int/fr/](http://www.oie.int/fr/) (consulté le 20/05/2012).
- (80) OLSEN I, SNORRASON F, LINGAAS E. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment. *J Oral Microbiol* 2010 ; 2 : 5265- [en ligne] [www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC3084562/](http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC3084562/) (consulté le 30/04/2012).

- (81) PACCHIANA P.D, MORRIS E, GILLINGS S.L, ET AL. Surgical and postoperative complications associated with tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture : 397 cases (1998-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2003 ; 22 : 184-193.
- (82) PAGE C.P, BOHNEN J.M, FLETCHER J.R, ET AL. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993 ; 128(1) : 79–88.
- (83) PAPP D. Histoire des antibiotiques. Revue d’histoire des sciences et de leur application [en ligne], vol 7 (2) : 124-138. [www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article](http://www.persee.fr/web/revues/home/prescript/article). (consulté le 2/06/2012).
- (84) PERRETEN V, KADLEC K, SCHWARZ S, ET AL. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2010 ; 65, 1145-1154.
- (85) PETERSEN S.W, ROSIN E. Cephalothin and cefazoline in vitro antibacterial activity and pharmacokinetics in dogs. *Veterinary Surgery* 1995 ; 24 : 347-351.
- (86) PHARMAETUDES. Cours de l’internat en pharmacie. Section 5. [en ligne] [www.pharmatudes.com/cours-de-pharmacie.php](http://www.pharmatudes.com/cours-de-pharmacie.php) (consulté le 28/12/2011).
- (87) PRIVITERA G, SCARPELLINI P, ORTISI G, ET AL. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonization and disease following single dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1991 ; 35 : 208–10.
- (88) RAMSEYER J (2009) Guide d’antibiothérapie raisonnée des infections bactériennes du chien. Thèse de Doctorat vétérinaire. ENVL, 290p.
- (89) REGNIER A, CONCORDET D, SCHNEIDER M, BOISRAME B, TOUTAIN P.L. Population pharmacokinetics of marbofloxacin in aqueous humour after intravenous administration in dogs. *Am J Vet Res* 2003 ; 64 : 889- 893.
- (90) REGNIER A, SCHNEIDER M, CONCORDET D, TOUTAIN P.L. Intraocular pharmacokinetics of intravenous marbofloxacin in rabbits with experimentally induced acute endophthalmitis. *Am J Vet Res*. 2008 ; 69 (3) : 410-415.
- (91) RESEAU BMR-RAISIN. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Résultats 2010. [en ligne] [cclin-sudest.chu-lyon.fr](http://cclin-sudest.chu-lyon.fr) (consulté le 3/06/2012).

- (92) RICHARDSON D.C, AUCOIN D.P, DEYOUNG D.J, ET AL. Pharmacokinetic disposition of cefazolin in serum and tissue during canine total hip replacement. *Veterinary surgery* 1992 ; 21(1) : 1-4.
- (93) RILEY T.V, ADAMS J.E, O'NEILL G.L, BOWMAN R.A. Gastrointestinal carriage of *Clostridium difficile* in cats and dogs attending veterinary clinics. *Epidemiol Infect.* 1991 Dec. ; 107(3) : 659-665.
- (94) RIOUX C. Antibioprophylaxie chirurgicale [en ligne] : [www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires\\_desc/2012-fevrier/DESC-MIT-fev2012-ANTIBIOPROPHYLAXIE-CHIRURGICALE.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2012-fevrier/DESC-MIT-fev2012-ANTIBIOPROPHYLAXIE-CHIRURGICALE.pdf) (consulté le 24/01/2012).
- (95) SCHMITZ S, DICK H.B, KRUMMENAUER F, PFEIFFER N, Endophtalmitis in cataract surgery : results of a german survey. *Ophthalmology* 1999 ; 106 : 1869-1877.
- (96) SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. Antibiotic prophylaxis in surgery, a national clinical guideline, 2008.
- (97) SEAL D.V, BARRY P, GETTINBY G, ET AL. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophtalmitis after cataract surgery : case for European multicenter study. *J Cataract Refract Surgery* 2006 ; 32 : 396-406.
- (98) SLATTER D, Principles of ophtalmic surgery. In : Slatter D, 3th, edition : Textbook of Small animal surgery. 2002.
- (99) SOARES MAGALHAES R.J, LOEFFLER A, LINDSAY J, ET AL. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in dogs and cats: a case-control study , *Veterinary Research* (2010) ; 41(5) : 55.
- (100) SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION (SFAR). Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle. (Patients adultes). Actualisation 2010. 29 p. [en ligne] : <http://www.sfar.org/docs/articles/AntibioprophylaxieSFAR20100.pdf> (téléchargé le 20/09/2011).
- (101) SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION (SFAR). Antibioprophylaxie en chirurgie orthopédique et traumatologique. Actualisation 2010. 13p.
- (102) SOCIETE FRANCAISE D'HYGIENE HOSPITALIERE. Recommandations pour l'hygiène des mains. 2009. [en ligne] [sf2.net/publications-SF2H](http://sf2.net/publications-SF2H) (téléchargé le 31/03/2012).

- (103) SOURDOT A. Etat Dentaire et ISO. 17<sup>e</sup> journées Régionales d'Hygiène et de Lutte contre les Infections Nosocomiales. Faculté d'Odontologie de Nancy 2009 .PPT [en ligne] : [www.cellule-regionale-hygiene.com/images/48/download/Etat%20dentaire%20et%20ISO.pdf](http://www.cellule-regionale-hygiene.com/images/48/download/Etat%20dentaire%20et%20ISO.pdf) (téléchargé le 25/05/2012).
- (104) SPENCER R.C. The role of antimicrobial agents in the etiology of *Clostridium difficile*-associated disease. *J Antimicrob Chemother* 1998 ; 41(suppl c) : 21–27.
- (105) STRUBBLE A.L, TANG Y.J, KASS P.H, ET AL. Fecal shedding of *Clostridium difficile* in dogs : a period prevalence survey in a veterinary medical teaching hospital. *J Vet Diagn Invest.* 1994 ; 6 (3) : 342-347.
- (106) SWEDISH VETERINARY ASSOCIATION. Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats. 2009
- (107) TAKAHASHI S, TABEYAMA K, ET AL. Surgical antimicrobial prophylaxis in transurethral ureterolithotripsy. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2005 ; 11(5) : 239-243.
- (108) TAYLOR M.M, KERN T.J, RIIS R.C, ET AL. Intraocular bacterial contamination during cataract surgery in dogs. *JAVMA* 1995 ; 206(11) : 1716-1719.
- (109) TOBIAS K, Manual of Small Animal Soft Tissues Surgery. Iowa : Wiley-Blackwell, 2010. 492p. ISBN 978-0-8138-0089-9.
- (110) UMBER J.K, BENDER J.B. Pets and antimicrobial resistance. *Vet Clin Small Anim* 2009 ; 39 : 279-292.
- (111) UNIVERSITE MEDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE. Conditions générales pour la pratique chirurgicale 2009-2010. Support de cours. [en ligne] <http://umvf.univ-nantes.fr/chirurgie-generale/poly-chirurgie-generale.pdf> (téléchargé le 20/05/2012).
- (112) VAN KASTEREN M.E.E, MANNIEN J, OTT A, ET AL. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 (7) : 921-927.
- (113) VASSEUR P.B, LEVY J, DOWD E, ET AL. Surgical wound infection rates in dogs and cats. Data from a teaching hospital. *Veterinary Surgery* 1988 ; 17(2), 60-64.
- (114) VESTRAETE F. Mandibulectomy and Maxillectomy. *Vet Clin Small Anim* 2005 ; 35 : 1009-1039.

- (115) VOGEL P.L, KOMTEBEDDE J, HIRSH D.C, KASS P.H. Wound contamination and antimicrobial susceptibility of bacteria cultured during total ear canal ablation and lateral bulla ostectomy in dog, *JAVMA* 1999 ; 214 (11) : 1641-1643.
- (116) WEESE J.S. A review of post-operative infections in veterinary orthopaedic surgery. *Vet Comp. Ortho traumatol* 2008 ; 21 : 99-105.
- (117) WEESE J.S. Issues regarding the use of vancomycine in companion animals, *Veterinary medicine today : Topics in drug therapy. J Am Vet Med Assoc* 2008, 233 (4) : 565-67.
- (118) WEESE J.S, DICK H, WILLEY B.B, ET AL. Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Veterinary Microbiology* 2006 ; 115 : 148-55.
- (119) WEESE J.S, HALLING K.B. Perioperative administration of antimicrobials associated with elective surgery for cranial cruciate ligament rupture in dogs : 83 cases (2003-2005), *J Am Vet Med Assoc* 2006 ; 229 : 92-95.
- (120) WEESE J.S, VAN DUIJKEREN E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* in veterinary medicine. *Veterinary Microbiology* 2010; 140(3-4) : 418-29.
- (121) WEESE JS, WEESE HE. Suspected *Clostridium difficile*-associated diarrhea in two cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001 ; 218 (9) : 1436-39.
- (122) WIELER L.H, EWERS C, GUENTHER S, ET AL. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals : Nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *Int. J. Med. Microbiol.* 2011; 301: 635-641.
- (123) WILLARD M.D, SEIM H.B. Postoperative care of the surgical patient. in : Fossum TW, 3th , editor : *Small Animal Surgery*.
- (124) WHITTEM T.L, JOHNSON A.L, SMITH C.W, ET AL. Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *J Am Vet Med Assoc* 1999 ; 215 : 212-216.
- (125) YU-SPEIGHT A.W, KERN T.J, ERB H.N. Ciprofloxacin and ofloxacin aqueous humour concentrations after topical administration in dogs undergoing cataract surgery. *Vet Ophtalmol* 2005 ; 8 : 181-187.

(126) ZANETTI G, GIARDINA R, PLATT R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. *Emerg. Infect. Diseases* 2001; 7(5) : 828-831.

(127) ZELENITSKY S.A, ARIANO R.E, HARDING G, SILVERMAN R.E, Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis : an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2002, 46(9) : 3026-3030.

# **ANNEXES**





**ANNEXE 1** : Score ASA de l'*American Society of Anesthesiologists*

<b>Score ASA</b>	<b>Définition</b>	<b>Exemple dans le domaine vétérinaire</b>
<b>ASA 1</b>	bonne santé, pas d'atteinte générale	
<b>ASA 2</b>	affection à répercussion mineure	Infection locale, fracture simple, dentisterie, obésité, ...
<b>ASA 3</b>	affection à répercussion modérée	Fièvre, dénutrition, déshydratation, infections,
<b>ASA 4</b>	affection à répercussion sévère	Pyomètre, insuffisance rénale, état de choc
<b>ASA 5</b>	animal moribond	Insuffisance rénale, insuffisance cardiaque décompensées

**ANNEXE 2 : Questionnaire sur l'antibioprophylaxie à destination des centres hospitaliers**  
 D'après le rapport INCISO 2011 du CCLIN Paris-Nord - complément d'une fiche  
 d'information sur l'intervention chirurgicale

**❶ Administration d'antibiotiques «autour» de cette intervention**

- **Y-a-t-il une antibiothérapie curative au moment de l'intervention ?**.....|\_\_|  
(Oui=1 / Non=2 / Inconnu=9)
- **Une antibioprophylaxie a-t-elle été administrée ?**.....|\_\_|  
(Oui=1 / Non=2)

**❷ Description de l'antibioprophylaxie**

**a) Première administration :**

- heure d'administration : .....|\_\_|\_\_| h |\_\_|\_\_| mn
- Molécule (DCI ou nom commercial en clair ; annexe 11) : .. |\_\_\_\_\_|
- dose (en mg).....|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| mg

**b) 1<sup>ère</sup> ré-injection éventuelle :**

- heure d'administration : .....|\_\_|\_\_| h |\_\_|\_\_| mn
- Molécule (DCI ou nom commercial en clair ; annexe 11) : .. |\_\_\_\_\_|
- dose (en mg).....|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| mg

**c) 2<sup>ème</sup> ré-injection éventuelle :**

- heure d'administration : .....|\_\_|\_\_| h |\_\_|\_\_| mn
- Molécule (DCI ou nom commercial en clair ; annexe 11) : .. |\_\_\_\_\_|
- dose (en mg).....|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| mg

*En cas d'association d'antibiotiques, on renseignera la posologie de l'antibiotique qui n'est pas l'aminoside*

**d) Durée de l'antibioprophylaxie :**

- Y a-t-il une prescription ATB en sortie de salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) ? (oui = 1 / non = 2 / Inconnu = 9) .....|\_\_|

**❸ Avis du référent INCISO**

Si la stratégie d'antibioprophylaxie est différente du consensus SFAR,  
 l'ABP est-elle en cohérence avec le protocole du service ? (oui = 1 / non = 2) .....|\_\_|