



Pratiquer l'antibioprophylaxie en chirurgie des animaux de compagnie

L'antibioprophylaxie se définit comme l'utilisation d'antibiotique dans la période per-opératoire pour prévenir la survenue d'une infection post-opératoire (IPO). L'antibioprophylaxie est utilisée lors d'interventions présentant un risque infectieux potentiel élevé ou lorsque les complications septiques compromettent de manière significative la récupération du patient : mise en place d'implants orthopédiques, neurochirurgie, chirurgie thoracique...

Principes de l'antibioprophylaxie

L'antibiotique doit être administré préférentiellement par voie intraveineuse (IV) environ 30 à 45 minutes avant le premier coup de bistouri. Il faut donc privilégier un antibiotique dont une forme galénique IV existe. Cependant, il est possible d'utiliser la voie intra-musculaire ou *per os*, sachant que dans ces cas, la biodisponibilité du médicament n'est alors pas de 100 % (voir partie : quel type d'antibiotique utiliser ?). Il faut alors également changer le moment de l'admission car la phase d'absorption du produit (nulle en cas d'IV) est à prendre en compte sachant que le but de l'antibioprophylaxie est d'avoir au début de l'inter-

vention proprement dite une concentration tissulaire supérieure à la CMI (concentration minimale inhibitrice) du couple bactérie-antibiotique.

L'antibiotique idéal doit avoir un spectre ciblé sur les bactéries susceptibles d'être rencontrées lors de l'intervention (lire encadré et tableau 1), atteindre une concentration effective au niveau des tissus (bon volume de distribution), avoir un temps de demi-vie autorisant une seule injection (ex : quinolone $T_{1/2} = 12$ h), ne doit pas interagir avec d'autres agents (notamment anesthésiques) et ne pas être trop onéreux.

Quel est l'intérêt d'utiliser prophylactiquement des antibiotiques ?

Il existe peu d'informations spécifiques en médecine vétérinaire des carnivores domestiques dans le cadre de l'antibioprophylaxie. Ces dernières sont de plus relativement contradictoires. En médecine humaine, les premiers travaux sur l'antibioprophylaxie datent du début des années 1960 (Burke JF, *Surgery*, 1961). Ils ont montré, sur rat, que des injections précoces de pénicilline (avant la création de la plaie) permettent de réduire la taille de ces plaies (et par extension de diminuer le taux d'infection). Dans le milieu des années 1980, les premières études cliniques chez le chien infirment ces résultats expérimentaux en ne montrant pas de différence significative, en terme de taux d'infection, entre un lot placebo et le lot traité par antibiotique (ampicilline) sur des interventions de classe I (Vasseur PB et al. *JAVMA*, 1985) (lire tableau 2). A l'inverse, en 1999, Whithem et coll. (*JAVMA*, 1999) ont montré, sur des interventions uniquement orthopédiques de classe I, un taux d'infection de 14,3 % pour le groupe placebo, de 2,3 % pour le groupe recevant de la pénicilline G (40 000 U/kg) et de 6,3 % pour le groupe recevant une céphalosporine de 1^{re} génération à la dose de 20 mg/kg. Une analyse statistique permet de démontrer que les animaux du groupe témoin ont développé de façon significativement plus importante une infection post-opératoire que les chiens ayant reçu un antibiotique (céfazoline ou pénicilline G). Il n'y avait, par contre, pas de différence significative entre les 2 groupes d'antibiotiques. En 2001, Daude-Lagrange et coll. (*VCOT*, 2001) montre sur 873 patients qu'il existe, sur des interventions de classes I et II, une tendance vers la significativité pour la différence du taux d'infection entre le lot placebo (9,6 %) et le lot traité (5,6 %) par de la cefalexine à 30 mg/kg. Enfin, dans la dernière étude en date (2002), les auteurs ne trouvent pas d'intérêt de l'usage des antibiotiques sur des interventions de classe II. Le nombre relativement faible de cas contenus dans cette étude (239) est peut-être à l'origine de l'absence de différence significative (manque de puissance statistique).

En résumé, il semble se dessiner, dans la littérature vétérinaire, une tendance vers l'utilisation raisonnée d'antibiotique pour certaines interventions de classe I à risque et pour les interventions de classes II et III. Un consensus semble exister sur le fait de ne pas utiliser d'antibioprophylaxie (et à plus forte raison d'« antibiothérapie » [non-



Infection d'une plaie opératoire 5 jours après réalisation de l'intervention.

sens dans ce cas) sur les interventions courantes de classe I (ovariectomie par exemple).

Quelle est la durée d'antibioprophylaxie ?

Le principe de l'antibioprophylaxie est le suivant : on réalise une injection IV 30 minutes avant l'intervention puis ré-injection à 2 fois le temps de demi-vie de l'antibiotique durant l'intervention. Ce principe très théorique est souvent supplanté par la règle de 24 heures d'antibioprophylaxie post-opératoire au rythme d'une ré-administration toutes les 2 heures ou 90 minutes pendant l'intervention puis une ré-injection toutes les 8 heures jusqu'à T+ 24 heures après la fin de la chirurgie, bien qu'aucune étude ne vienne supporter le fait de continuer l'antibioprophylaxie au delà de la période opératoire *sensu stricto*.

Il a été montré que, sur des interventions de classe I, les animaux ayant reçu un antibiotique au-delà de la période d'antibioprophylaxie ont un taux d'infection supérieur à ceux qui ne reçoivent pas d'antibiotique (6,3 % vs. 4,4 %). (Brown D et al. *JAVMA*, 1997).

Quels antibiotiques utiliser ?

Les antibiotiques à utiliser de préférence dans le cadre de l'antibioprophylaxie (lire tableau 3) sont majoritairement des pénicillines simples ou potentialisées ou des céphalosporines (de 1^{re} génération).

TABLEAU 1 – TYPE DE BACTÉRIES RENCONTRÉES EN FONCTION DU TYPE D'INTERVENTION EFFECTUÉE

Type d'intervention	Type de bactéries rencontrées
Orthopédie	<i>Staph. intermedius</i> et <i>Staph. aureus</i>
Prothèse de hanche	<i>Staph. intermedius</i>
Cardio-pulmonaire	<i>Staph. intermedius</i> , Coliformes
Gastro-duodénale	Coliformes
Intestin grêle	Coliformes
Colon-rectum	Coliformes, Anaérobies
Neurochirurgie	<i>Staph. intermedius</i>
Chirurgie plastique	<i>Staph. intermedius</i>
Foie - vésicule biliaire	Coliformes, Anaérobies
Urogénitale	<i>E. coli</i> , Streptocoques, Anaérobies

(suite page 10) ▶

Guillaume CHANOIT
 DV, DU Pharm., Dipl. ECVS
 North Carolina State University
 College of Veterinary Medicine
 guillaume_chanoit@ncsu.edu

Réduire le risque d'apparition d'une IPO

L'usage des antibiotiques en per-opératoire répond à la nécessité impérieuse de réduire à son minimum le risque de voir se développer une infection post-opératoire (IPO). Cette dernière peut avoir des conséquences catastrophiques sur le pronostic fonctionnel mais aussi vital du patient. On estime le risque de développer une IPO en chirurgie vétérinaire à 5,5%, tous types d'interventions confondus.

G.C.

Les principaux types de bactéries rencontrés

Les dominantes épidémiologiques font apparaître une grande incidence des cocci Gram + (*Staphylococcus aureus* et *epidermidis*, *Streptococcus*), des bacilles Gram - (*Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia*) mais il ne faut pas négliger l'intervention des anaérobies cocci (*peptococcus*) ou bacilles (*Clostridia*, *Fusobacterium* et bactéroïdes).

G.C.



Pratiquer l'antibioprophylaxie en chirurgie des animaux de compagnie

► (suite de la page 9)



Guillaume Chanoit

Préparation du matériel pour une intervention chirurgicale. Le respect des règles d'asepsie et de chirurgie atraumatique est fondamental et ne doit pas être remplacé par un usage massif d'antibiotique.

Dans certains cas (chirurgie colique ou chirurgie urinaire), il est possible de faire appel à d'autres molécules comme les fluoroquinolones, le métronidazole ou la gentamicine.

Risques associés à l'antibioprophylaxie

• Réaction à l'injection

Les répercussions de l'injection d'antibiotique sur le patient anesthésié peuvent se manifester à différents niveaux. L'association antibiotique – agent anesthésique est d'ailleurs responsable de la majorité des réactions secondaires recensées dans la littérature (Ndiritu CG, Enos LR. *J Am Vet Med Assoc.* 1977).

Au niveau cardiovasculaire, Sangiah S et al. (*Res Vet Sci*, 1989) ont démontré que l'injection de chloramphénicol en IV provoque une chute de la pression artérielle et une bradycardie. Par contre, il n'y a pas d'effet de l'injection IV d'ampicilline ou de céfazoline (céphalosporine de 1^{re} génération) (Gaynor et al., *JAAHA*), ni de l'injection bolus IV suivie d'un relais en perfusion de marbofloxacin (Chanoit et al. *AJVR*, 2005).

Peu de données existent chez les carnivores sur les répercussions de l'injection des antibiotiques lors d'un mauvais fonctionnement des systèmes d'épuration (rein et foie). Or il s'agit d'un problème sérieux pouvant conduire à des surdosages délétères. Il a été montré que chez le chien, la pharmacocinétique de la marbofloxacin n'est pas modifiée en cas d'insuffisance rénale aiguë créée expérimentalement (Lefebvre HP et al, *J Vet Pharmacol Therap.* 1998). D'autres études doivent être menées.

Les phénomènes d'anaphylaxie, bien connus chez l'Homme avec les pénicillines, sont peu documentés chez les carnivores. Ward et al. (*JAVMA.* 1982)

décrivent un épisode d'anaphylaxie après injection de tétracycline. Le rapport avec l'antibioprophylaxie n'est pas clairement défini.

• Développement de résistance

Autrefois confiné aux animaux de rente, le problème de l'antibiorésistance apparaît maintenant en médecine vétérinaire des carnivores avec l'émergence de souches de staphylocoques résistants à la méthicilline chez les animaux domestiques.

Il est donc primordial de réaliser une prescription raisonnée des antibiotiques en médecine vétérinaire (ce qui semble être la tendance actuelle d'après une étude récente [Weese, *JAVMA*, 2006]), ne serait-ce que pour éviter la conséquence catastrophique que représenterait la sélection d'une souche commune à l'Homme et à l'animal sur laquelle aucun antibiotique ne serait efficace. Le mécanisme de résistance est multifactoriel et dépendrait entre autre du ratio CMI/concentration tissulaire ainsi que du temps au-dessus de la CMI, d'où l'importance d'un bon dosage.

Conclusion

Pour qu'une antibioprophylaxie soit efficace, il faut que : 1) l'opération comporte un risque infectieux significatif, 2) l'antibiotique ait une action sur les germes présents (cible bactérienne supposée), 3) l'antibiotique soit présent sur le site opératoire dès le début de l'intervention, 4) l'antibiotique ait un spectre étroit afin de ne pas déséquilibrer la flore normale.

L'antibioprophylaxie se conçoit, en médecine vétérinaire, dans le cadre de certaines interventions de classe I et pour celles de classes II, III et IV (lire encadré). Par contre, l'antibiothérapie en post-opératoire ne doit être utilisée que pour les interventions de type III ou IV. Cependant, une étude récente (Eugster S et al, *Vet*

Usage raisonné des antibiotiques en fonction du type d'interventions réalisées

Classe I courte durée : pas d'antibioprophylaxie. Attention : favoriserait l'émergence de souches bactériennes résistantes

Classe I : longue durée (> 90 min) ou implants : antibioprophylaxie

Classe II : antibioprophylaxie

Classes III et IV : antibioprophylaxie et antibiothérapie.

Surg 2004, faculté de Berne, Suisse) montre que 70 % des animaux subissant une intervention de classe I et 93 % de ceux subissant une intervention de classe II recevaient des antibiotiques en postopératoire. Il est donc impératif de changer les mentalités en profondeur concernant l'usage des antibiotiques dans le péri-opératoire.

Enfin, un point majeur est de ne jamais oublier qu'une antibioprophylaxie ou à plus forte raison une antibiothérapie ne viendront jamais en remplacement d'une technique chirurgicale rigoureuse (pas de dilacération trop importante, usage raisonné du bistouri électrique) et d'un respect des conditions d'asepsie et d'antisepsie (confection du bloc opératoire, port de masque et de calot, blouse et gants stériles).

Guillaume CHANOIT
DV, DU Pharm., Dipl. ECVS
North Carolina State University
College of Veterinary Medicine
guillaume_chanoit@ncsu.edu

Bibliographie sur demande.

TABLEAU 3 – ANTIBIOTIQUES À UTILISER DE PRÉFÉRENCE POUR L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Antibiotique	Action pharmacodynamique	Activité Gram	Activité anaérobie
Pénicilline G 70 000 U/kg	Bactéricide	G+ (+++), G- (+)	+++
Ampicilline 20 à 30 mg/kg	Bactéricide	G+ (+++), G- (+)	+++
Céphalosporines de 1 ^{re} génération 20 à 30 mg/kg	Bactéricide	G+ G-	+
Gentamicine 6 mg/kg	Bactéricide	G- (++) , (G+)	-
Métronidazole 10 mg/kg q 8 h	Bactériostatique anaérobies	G+ et G-	+++
Amoxicilline + Ac clavulanique 11 à 20 mg/kg	Bactéricide contre bêta-lactamase	G- G+	+
Marbofloxacin 2 mg /kg	Bactéricide	G- (+++), +/- G+	-

Les antibiotiques à utiliser de préférence pour l'antibioprophylaxie sont majoritairement des pénicillines simples ou potentialisés ou des céphalosporines de 1^{re} génération. Dans certains cas (chirurgie colique ou chirurgie urinaire), il est possible de faire appel à d'autres molécules comme les fluoroquinolones, le métronidazole ou la gentamicine.

TABLEAU 2 – TAUX D'INFECTIONS, CLASSIFICATION DU NRC, 1964 (ALTEMEIR)

Type de chirurgie	Type d'intervention	Risque infectieux potentiel
Classe I : chirurgie propre	Interventions sur des zones stériles ; incisions primitivement fermées sans drain ; pas de rupture d'asepsie ni d'ouverture d'organes creux (oropharynx, tube digestif, voies respiratoires, appareil génito-urinaire)	2,5 – 6,5 % (moy. = 2,5 %)
Classe II : chirurgie propre-contaminée (ex : gastrotomie, entérotomie, cystotomie, césarienne, ablation totale du conduit auditif)	Ouverture d'un organe creux non infecté ; rupture minime d'asepsie	2,5 – 9,5 % (moy. = 4,5 %)
Classe III : chirurgie contaminée	Plaies récentes (< 4 h) ; ouverture d'un organe creux infecté ; rupture majeure d'asepsie	5,5 – 28 % (moy. = 5,8 %)
Classe IV : chirurgie sale	Plaies anciennes et souillées (> 4 h) ; présence de tissus dévitalisés ou d'inflammation avec pus ; intervention sur des viscères perforés ou nécrosés	18 – 25 % (moy. = 18,1 %)