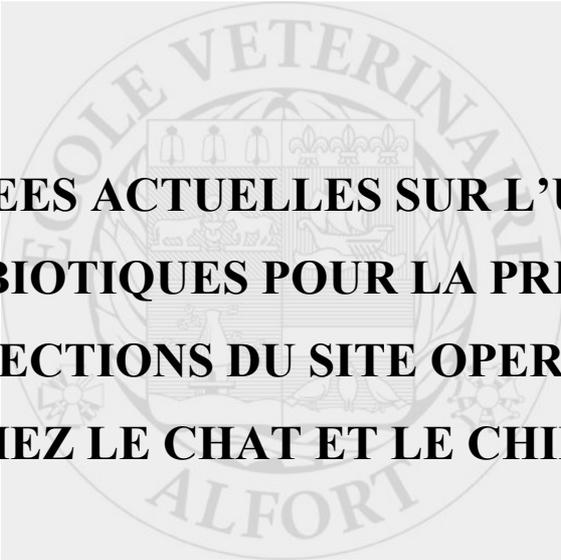


Année 2007



**DONNEES ACTUELLES SUR L'USAGE
DES ANTIBIOTIQUES POUR LA PREVENTION
DES INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE
CHEZ LE CHAT ET LE CHIEN**

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

Aurélie, Cécile, Barbara BACHOT

Née le 12 Octobre 1981 à Paris 13^{ème} (Seine)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : M. FAYOLLE Pascal

Professeur de pathologie chirurgicale à l'ENVA

Assesseur : M. BOULOUIS Henri-Jean

Professeur de microbiologie et immunologie à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires: MM. BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur

<p>-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur* Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henri, Maître de conférences</p> <p>-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur</p> <p>-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE M. BRUGERE Henri, Professeur Mme COMBRISSE Héléne, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences</p> <p>-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur * M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>-UNITE : BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur</p> <p>-DISCIPLINE : GENETIQUE MEDICALE ET CLINIQUE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mlle ABITBOL Marie, Maître de conférences</p> <p>-DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p> <p>-DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié</p>
---	---

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHELON Jean-Louis , Professeur

<p>- UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme GIRAUDET Aude, Professeur contractuel Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel M. PICCOT-CREZOLLET Cyrille, Maître de conférences contractuel</p> <p>-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mlle CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mlle LEDOUX Dorothée, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mlle RAVARY Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE RADIOLOGIE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel</p> <p>-UNITE D'OPHTALMOLOGIE M. CLERC Bernard, Professeur* Mlle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur M. POLACK Bruno, Maître de conférences* M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel Mlle HALOS Lénaïg, Maître de conférences</p> <p>-UNITE DE NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur * M. GRANDJEAN Dominique, Professeur</p>
--	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences

<p>-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences</p> <p>-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences*</p>
--	--

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Président,

Professeur à la faculté de Médecine de Créteil
Qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse.
Hommage respectueux

A Monsieur le Professeur Fayolle,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
Qui a accepté de diriger cette thèse.
Sincères remerciements

A Monsieur le Professeur Boulouis,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
Qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.
Qu'il en soit vivement remercié

A Monsieur le Docteur Hidalgo,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
Qui m'a épaulée tout au long de ce travail.
Mes sincères remerciements pour le temps qu'il m'a accordé et son aide précieuse.

Données actuelles sur l'usage des antibiotiques pour la

prévention des infections du site opératoire chez le chien et le chat

NOM : BACHOT

Prénom : Aurélie

Résumé:

Face au problème de santé publique posé par l'émergence d'antibiorésistances bactériennes, l'usage des antibiotiques se doit d'être raisonné aussi bien chez l'Homme que chez l'animal. L'antibioprophylaxie, lorsqu'elle est indiquée, doit répondre à des recommandations précises concernant la molécule choisie, le mode et la durée d'administration. Si l'antibioprophylaxie est tout à fait indiquée pour les interventions « propres-contaminées », elle n'est pas pour autant justifiée pour tout type d'intervention. Les interventions « contaminées » et « infectées » relèvent de l'antibiothérapie et non pas de l'antibioprophylaxie et bon nombre d'interventions « propres » ne nécessitent pas d'antibiotiques du tout. La mise en place d'un indice de risque vétérinaire (basé par exemple sur l'indice humain du NNIS) permettrait de déterminer, pour ces interventions « propres », quels sont les patients à risques pour qui une antibioprophylaxie serait justifiée. Il serait souhaitable qu'un groupe d'experts vétérinaires se réunisse pour mettre en place des recommandations précises applicables à la pratique quotidienne. Il est fondamental que la profession vétérinaire prenne conscience du problème posé par l'utilisation abusive d'antibiotiques et que les pratiques concernant l'antibioprophylaxie changent.

Mots clés : antibiotiques, antibioprophylaxie, chirurgie, infection, carnivores, chien, chat

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. Fayolle

Assesseur : Pr. Boulouis

Adresse de l'auteur :

Aurélie BACHOT
5, résidence du Coteau
Avenue Aristide Briand
94240 L'Hay-Les-Roses

Current datas on the use of antibiotics for the prevention of

surgical site infection in the dog and the cat

SURNAME: BACHOT

Given name: Aurélie

Summary:

In view of the development of bacterial resistance to antimicrobials, which constitutes an important public health problem, the use of antimicrobials has to be carefully thought out as well for humans than for animals. Prophylactic antimicrobials, when indicated, should be administered following specific recommendations about the choice of the molecule, the way and the length of administration. If prophylactic antimicrobials are clearly indicated for clean-contaminated surgical wounds, they are not justified for all surgeries for all that. Contaminated and dirty wounds need therapeutic antimicrobials, not prophylactic and many clean wounds needn't any antimicrobials at all. The creation of a veterinary risk index (based, for example, on the human NNIS index) would enable us, for those clean wounds, to determine who are the high-risk patients for whom prophylactic antimicrobials would be justified. A committee of experts should meet to develop guidelines for prophylactic antimicrobial use in veterinary practice. Veterinarians really must be aware of the problem linked to antimicrobials overuse and their practices must change.

Keywords: antimicrobials, prophylactic antimicrobials, surgery, infection, small animal, dog, cat

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. Fayolle

Assessor : Pr. Boulouis

Author's address:

Aurélie BACHOT
5, résidence du Coteau
Avenue Aristide Briand
94240 L'Hay-Les-Roses

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	8
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	11
INTRODUCTION.....	12
I. INFECTION CHIRURGICALE : BASES THÉORIQUES.....	14
A. Mécanismes de contamination et caractéristiques des germes.....	14
1) Mode de contamination.....	14
a) Contamination endogène.....	14
b) Contamination exogène.....	16
2) Micro-organismes infectieux à l'origine de la contamination.....	16
a) Les levures et champignons.....	16
b) Les bactéries.....	17
c) Les flores bactériennes.....	18
3) Mesures préventives pour réduire la contamination.....	19
a) Limiter la contamination par la flore endogène.....	19
b) Limiter la contamination manu-portée.....	21
c) Limiter la contamination aéro-portée.....	21
B. De la contamination à l'infection : facteurs influençant le développement de l'infection.....	22
1) L'infection du site opératoire.....	22
2) Facteurs influençant le développement de l'infection.....	24
a) Facteurs liés aux caractéristiques de la contamination	24
b) Facteurs liés à l'hôte.....	25
(i) Réponse immunitaire, notion de période décisive.....	25
(ii) Facteurs généraux.....	25
(iii) Facteurs locaux.....	30
c) Facteurs liés à la procédure.....	31
d) La classification d'Altemeier.....	35
C. Conséquences de l'infection chirurgicale.....	36
1) Conséquences médicales.....	37
2) Conséquences économiques.....	37
3) Conséquences psychologiques.....	37
4) Conséquences juridiques.....	37
D. Surveillance	38
1) Objectifs et moyens de la surveillance épidémiologique chez l'homme.....	38

2) Surveillance chez l'animal.....	38
------------------------------------	----

II. PRINCIPES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE..... 40

A. Moyens de la lutte anti-infectieuse..... 40

1) Historique	40
2) « Antibiothérapie de couverture » et antibioprofylaxie.....	40
a) « Antibiothérapie de couverture ».....	40
b) Antibioprofylaxie.....	41
3) Principaux groupes d'antibiotiques utilisés en antibioprofylaxie.....	41
a) Les bêtalactamines.....	41
(i) Les pénicillines :.....	41
(ii) Les céphalosporines.....	42
b) Les glycopeptides.....	42
c) Les aminosides.....	43
d) Les lincosamides.....	43
e) Les quinolones.....	43

B. Bases de l'antibioprofylaxie..... 44

1) Travaux de Burke, notion de période décisive.....	44
2) Choix de l'antibiotique	46
3) Mode d'administration et posologie.....	47
a) Notion de CMI / CMB, posologies.....	47
b) Moment d'administration	48
c) Durée de l'antibioprofylaxie.....	48
d) Voie d'administration.....	48

III. APPLICATIONS ET LIMITES DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CLINIQUE. 50

A. Recommandations actuelles..... 50

1) Récapitulatif des modalités de l'antibioprofylaxie.....	50
2) Indications en fonction de la classe d'Altemeier.....	52
3) Indications chez l'animal.....	53

B. Problèmes liés à l'utilisation des antibiotiques..... 54

1) Utilisation souvent incorrecte des antibiotiques en antibioprofylaxie.....	54
2) Conséquences pour la santé publique et individuelle.....	55
a) Emergence de résistances bactériennes aux antibiotiques.....	55
(i) Définitions.....	55
(ii) Rôle des antibiotiques dans le développement de résistances bactériennes.....	55

(iii) Situation actuelle	56
b) Nocivité des antibiotiques pour le patient.....	57
C. Antibioprophylaxie et interventions chirurgicales propres : un débat encore ouvert.....	58
1) Des études contradictoires.....	58
D. Limites de la classification d'Altemeier.....	60
E. L'indice de risque du NNIS.....	60
1) Définition.....	60
2) Limites de l'indice NNIS.....	62
3) Utilisation de l'indice NNIS.....	62
F. Application en chirurgie vétérinaire.....	63
 CONCLUSION.....	 63
 BIBLIOGRAPHIE.....	 64

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux :

TABLEAU 1: MICROORGANISMES LES PLUS SOUVENT ISOLÉS CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT EN FONCTION DU SITE ANATOMIQUE (26,28,52)	15
.....	17
TABLEAU 2: DISTRIBUTION DES AGENTS PATHOGÈNES ISOLÉS D'INFECTIONS DU SITE OPÉRATOIRE CHEZ L'HOMME, NNIS, 1990 À 1996 (57).....	17

TABLEAU 3:PROPRIÉTÉS DES PRINCIPAUX ANTISEPTIQUES UTILISÉS CHEZ L'ANIMAL (29).....	20
TABLEAU 4:CRITÈRES POUR DÉFINIR UNE INFECTION DU SITE OPÉRATOIRE, CHEZ L'HOMME (36).....	23
TABLEAU 5:FACTEURS DE RISQUE DES ISO LIÉS À L'HÔTE.....	27
TABLEAU 6:SCORE DE L'AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS..	29
TABLEAU 7:FACTEURS DE RISQUES D'ISO LIÉS À LA PROCÉDURE.....	32
TABLEAU 8:PRINCIPES CHIRURGICAUX DE HALSTEAD (50).....	34
TABLEAU 9:RISQUE INFECTIEUX EN FONCTION DE LA CLASSE DE CONTAMINATION DE L'INTERVENTION.....	36
TABLEAU 10:SPECTRE DE BASE DES PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES D'APRÈS L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (1).....	44
TABLEAU 11:DEMI-VIES DES PRINCIPALES MOLÉCULES ANTIBACTÉRIENNES UTILISABLES EN PROPHYLAXIE CHIRURGICALE CHEZ L'HOMME (8).....	48
TABLEAU 12:ANTIBIOTIQUES RECOMMANDÉS PAR LA SFAR EN FONCTION DU TYPE DE PROCÉDURE.....	51
TABLEAU 13:COMPARAISON DES RECOMMANDATIONS POUR L'ANTIBIOPROPHYLAXIE CHEZ LES ANIMAUX DE COMPAGNIE.....	54
TABLEAU 14:TAUX D'INFECTION DU SITE OPÉRATOIRE DANS DIVERSES ÉTUDES PLACEBO VS ANTIBIOPROPHYLAXIE LORS D'INTERVENTIONS PROPRES CHEZ L'HOMME ET L'ANIMAL.....	59

TABLEAU 15:INDICE DE RISQUE NNIS (14).....	61
---	-----------

TABLEAU 16:TAUX D'ISO EN FONCTION DE LA CLASSE DE CONTAMINATION ET DE LA CLASSE NNIS (59).....	61
---	-----------

Figures :

FIGURE 1.LES TROIS NIVEAUX D'ATTEINTE DES INFECTIONS DU SITE OPÉRATOIRE (36)	22
---	-----------

FIGURE 2.EXPÉRIENCE DE BURKE, TAILLE DE LA LÉSION AU BOUT DE 24H EN FONCTION DU MOMENT	45
---	-----------

D'ADMINISTRATION DE L'ANTIBIOTIQUE (10,26).....	45
--	-----------

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFNOR : Association Française de Normalisation

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ACVIM: American College of Veterinary Internal Medicine

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ASA: American Society of Anesthesiologists

CDC : Centers for Disease Control

CCLIN : Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales

IN: Infection Nosocomiale

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

InVS : Institut de Veille Sanitaire

ISO: Infection du Site Opératoire

NNIS : National Nosocomial Infections Surveillance System

NRC : National Research Council

RAISIN : Réseau National d'Alerte d'Investigations et de Surveillance des Infections

Nosocomiales

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline

SENIC: Study on the Efficacy on Nosocomial Infection Control Project

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

INTRODUCTION

L'infection chirurgicale est une complication redoutée des chirurgiens. Ses conséquences médicales, économiques et juridiques peuvent être dramatiques. Elle a longtemps été un facteur limitant au développement de la chirurgie jusqu'à ce que des progrès considérables soient réalisés en matière d'asepsie, de technicité chirurgicale, et que les antibiotiques soient mis à la disposition des chirurgiens.

Depuis une dizaine d'années de nouveaux germes résistants aux antibiotiques ne cessent d'apparaître et la maîtrise de l'usage des antibiotiques devient de ce fait un objectif majeur de santé publique. L'antibioprophylaxie, administration ponctuelle et ciblée d'antibiotique avant l'intervention chirurgicale, a fait l'objet de nombreuses études qui ont abouti à la publication de recommandations d'utilisation chez l'Homme. Chez l'animal, en revanche, les données concernant l'antibioprophylaxie demeurent assez rares et les vétérinaires sont peu sensibilisés à ce sujet. Le but de cette thèse est de rassembler les données disponibles aujourd'hui, chez l'Homme et l'animal, et de les confronter pour essayer d'en tirer des applications pour la pratique vétérinaire.

La première partie de ce travail permet de rappeler la physiopathologie de l'infection du site opératoire ainsi que ses conséquences. En effet, pour pouvoir lutter efficacement contre l'infection chirurgicale, il est nécessaire de comprendre comment elle se développe, quels sont les facteurs qui favorisent son apparition et quels sont les micro-organismes impliqués. Dans une deuxième partie nous pourrons alors présenter les grands principes de l'antibioprophylaxie ainsi que les recommandations générales sur l'emploi des antibiotiques dans la prévention des infections du site opératoire. Nous nous intéresserons enfin au cas des interventions dites « propres » pour lesquelles les avis sont encore partagés quant à l'intérêt de l'antibioprophylaxie.

I. Infection chirurgicale : bases théoriques

A. Mécanismes de contamination et caractéristiques des germes

La contamination est la transmission d'un micro-organisme à un support vivant ou inerte.

1) Mode de contamination

La contamination du site opératoire se fait dans la grande majorité des cas pendant l'intervention chirurgicale, entre l'ouverture et la fermeture cutanée. La contamination postopératoire, soit par la cicatrice (qui est considérée comme étanche dès les 24 à 48 heures postopératoires), soit par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance, est beaucoup plus rare.

Les agents pathogènes inoculés pendant l'intervention peuvent avoir deux origines : endogène (flore du patient) ou exogène (flore de l'environnement ou de l'équipe chirurgicale).

a) Contamination endogène

La flore commensale ou saprophyte (vivant au contact ou en symbiose avec le patient) à l'origine de cette contamination est très variée : elle regroupe d'une part les germes superficiels appartenant à la flore cutanée et d'autre part les éléments présents dans les cavités naturelles (appareils digestif, uro-génital, respiratoire...).

La peau saine de l'homme comme celle de l'animal présente une importante flore résidente; chez l'homme, on a pu dénombrer 10^{12} cellules bactériennes pour une surface corporelle de 1,8 m² (15). Il s'agit principalement de bactéries Gram(+) comme les Staphylocoques (principalement *S. intermedius* et *S. xylosus* chez le chien, *S. simulans* et *S. xylosus* chez le chat) et les Streptocoques. On peut aussi retrouver sur la peau, sur de courtes périodes et en quantité limitée des bactéries fécales telles qu'*E. coli*, *Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.* : il s'agit de la flore cutanée transitoire.

Cette flore revêt une importance capitale en chirurgie car quelles que soient les modalités de préparation de la peau, elle ne peut jamais être totalement éliminée. En effet, quelque 20% de cette flore sont inaccessibles à toute antisepsie chirurgicale car les bactéries sont logées dans les follicules pileux, les glandes sébacées, les crevasses ou encore les squames cutanées (49,57). La contamination d'origine cutanée est donc constante et inévitable ; elle est bien sûr d'autant plus importante que la peau est le siège d'une infection.

Les appareils digestif (principalement la fin de l'iléon et le colon car les conditions physico-chimiques de l'estomac et de l'intestin grêle détruisent la plupart des bactéries de passage) et uro-génital (notamment lors de pyomètre) peuvent, eux aussi, être responsables d'une contamination endogène lorsqu'ils sont ouverts. On retrouve alors des coques Gram(+), des bacilles Gram(-) comme *Pseudomonas sp.* et des Entérobactéries (*E. coli*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*) mais aussi des germes anaérobies.

Il n'y a théoriquement pas de flore commensale au niveau des voies respiratoires inférieures mais très souvent la trachée et les grosses bronches sont très souvent tapissées par une flore variée provenant du pharynx.

Le tableau 1 présente les principaux micro-organismes que l'on peut retrouver dans les différents organes chez les carnivores domestiques.

Tableau 1: Microorganismes les plus souvent isolés chez le chien et le chat en fonction du site anatomique (26,28,52)

LOCALISATION ANATOMIQUE	MICRO-ORGANISMES
Pharynx	<i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , Entérobactéries, <i>Pasteurella sp.</i> , <i>Actinomyces sp.</i> , <i>Candida sp.</i>
Estomac, intestin grêle	Coques Gram (+), Entérobactéries en très faible nombre
Tractus biliaire	Entérobactéries, anaérobies (en particulier <i>Clostridium sp.</i>)
Colon-rectum	Coques Gram+, Entérobactéries, anaérobies (en particulier <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Clostridium sp.</i>)
Appareil urogénital	<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , anaérobies
Blessures profondes	Anaérobies, aérobies facultatives
cavité buccale	<i>Staphylococcus sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , anaérobies, aérobies facultatives

b)Contamination exogène

La contamination exogène provient de l'environnement chirurgical. On peut distinguer la flore de la salle, présente dans l'air ambiant, sur le mobilier, les parois du local... et celle apportée par l'équipe chirurgicale (chirurgiens, instruments, linge opératoire...).

Cette flore devient souvent antibiorésistante en milieu hospitalier (sous la pression de sélection exercée par l'utilisation des antibiotiques), ce qui constitue un problème majeur de santé publique chez l'Homme. En particulier, l'incidence des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) est élevée dans les hôpitaux français et la situation endémo-épidémique est très préoccupante. En effet, en France, la proportion de SARM atteint aujourd'hui en moyenne 35 à 40% des souches ces dernières années (pour comparaison, elle n'atteint pas 5% dans les pays scandinaves) (29). Cette bactérie fait l'objet d'une surveillance étroite et fait partie des indicateurs d'activité et de qualité des établissements de santé (3,29)

2)Micro-organismes infectieux à l'origine de la contamination

En raison de la très faible incidence épidémiologique des virus en chirurgie vétérinaire, nous ne les traiterons pas ici. Nous nous limiterons à l'évocation des levures et champignons puis à l'étude des bactéries.

Les micro-organismes mis en cause sont parfois strictement pathogènes (ils lèsent obligatoirement l'organisme hôte), ou bien opportunistes. On parle de germes opportunistes pour des micro-organismes qui sont normalement présents dans l'organisme sans l'affecter mais qui peuvent, suite à une diminution des défenses de l'hôte, produire une infection.

a)Les levures et champignons

Les levures déclenchent des infections post-chirurgicales surtout chez les sujets affaiblis, immunodéprimés (de façon iatrogène ou pathologique) ou traités de façon prolongée par des antibiotiques à large spectre.

Chez l'homme, on observe depuis une dizaine d'années une augmentation des infections fongiques et une évolution dans la nature des micro-organismes impliqués : si *Candida albicans* reste la cause d'infection fongique la plus fréquente, il y a une émergence de nouveaux agents pathogènes tels que *Fusarium sp.*, *Blastomyces dermatitidis* et *Aspergillus sp.* qui sont souvent résistants aux antifongiques conventionnels. (57)

b) Les bactéries

D'après le rapport du *National Nosocomial Infection Surveillance System* (Le NNIS est un réseau de surveillance mis en place en 1970 aux Etats-Unis pour constituer une base de données nationale sur les infections nosocomiales et proposer aux hôpitaux une méthodologie de surveillance) paru en 1996, les bactéries les plus fréquemment isolées de plaies chirurgicales infectées chez l'homme sont des staphylocoques (56). Les germes pathogènes les plus souvent rencontrés sont listés dans le tableau 2.

Notons une proportion croissante d'infection du site opératoire (ISO) causées par des germes résistants tels que le SARM ou *Klebsiella pneumoniae* sécrétrice de bêta-lactamase à spectre étendu.

Tableau 2: Distribution des agents pathogènes isolés d'infections du site opératoire chez l'homme, NNIS, 1990 à 1996 (57)

PATHOGÈNES	POURCENTAGE D'INFECTION (N=17671)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14
<i>Enterococcus sp.</i>	12
<i>Escherichia coli</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
<i>Enterobacter sp.</i>	7
<i>Proteus mirabilis</i>	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
Autres streptocoques	3
(<i>Candida albicans</i>)	2
Streptocoques groupe D	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	2
Autre aérobies Gram positif	2
<i>Citrobacter sp.</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
(<i>Candida sp.</i>)	1
Anaérobies Gram positif	1
Streptocoque groupe B	1
<i>Acinetobacter sp.</i>	1

Chez l'animal on retrouve la prédominance des staphylocoques, *Staphylococcus*

intermedius pouvant être cité pour pratiquement tous les organes. Les entérobactéries, saprophytes du tube digestif, peuvent devenir pathogènes lors d'inoculation dans une plaie ou sous l'effet de la pression de sélection en milieu hospitalier. Ainsi *E. coli* et *Pasteurella sp.* (notamment chez le chat) sont souvent responsables d'ISO chez les carnivores domestiques. (26,28,50,52)

Cependant il faut noter qu'une espèce bactérienne n'est jamais seule dans une niche écologique : il y a toujours plusieurs espèces qui cohabitent et interagissent les unes avec les autres.

c) Les flores bactériennes

Dans un milieu biologique donné, une flore bactérienne variée peut s'installer progressivement, voir sa composition évoluer puis se stabiliser. Les relations entre micro-organismes peuvent se définir selon quatre termes : la symbiose, le commensalisme, l'antibiose et le synergisme.

- Dans la symbiose, il y a un bénéfice mutuel entre deux types de microbes au moins : il en va ainsi de la croissance des anaérobies au sein d'aérobies; ces derniers consomment l'oxygène et créent un potentiel d'oxydo-réduction faible qui favorise la croissance des premiers.
- Le commensalisme correspond à une association où l'une des espèces est bénéficiaire de la production des autres, qui n'en tirent aucun avantage; on peut citer en exemple la croissance de *Bacteroides melaninogenicus* dans une culture de staphylocoques dorés : ceux-ci fabriquent de la pro-vitamine K qu'ils ne métabolisent pas, alors qu'elle constitue un facteur de croissance pour les souches de *B. melaninogenicus*.
- L'antibiose répond par définition à un antagonisme entre espèces ; certains streptocoques indigènes de la bouche fabriquent ainsi des bactériocines contre le streptocoque pyogène et certains entérocoques; ces substances pourraient être responsables de la stabilité des communautés.
- Le synergisme qualifie une relation entre espèces qui, isolément, seraient incapables de provoquer une infection.

Divers facteurs peuvent venir altérer une flore qualitativement et quantitativement stable (la flore cutanée résidente par exemple).

- La présence de tissus lésés : l'apport d'oxygène étant réduit, cela va favoriser la croissance de bactéries anaérobies par rapport aux aérobies.

- L'apport d'antibiotiques : les tétracyclines par exemple détruisent la flore saprophyte utile du tube digestif qui peut alors être remplacée par des micro-organismes pathogènes (bactéries résistantes telles que *Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.*, *Candida sp.*...). Un déséquilibre similaire peut aussi se produire dans les tractus respiratoire et génito-urinaire.

3) Mesures préventives pour réduire la contamination.

L'ouverture de la barrière cutanée lors d'une intervention chirurgicale permet la contamination de structures habituellement non exposées au milieu extérieur. De même, l'ouverture de différents organes (notamment l'appareil digestif, mais aussi toute structure infectée) entraîne la contamination de la cavité abdominale par les micro-organismes présents.

La maîtrise de la contamination d'origine exogène ou endogène passe en grande partie par l'asepsie qui désigne la mise en œuvre de méthodes de travail strictes avant, pendant et après l'intervention, excluant tout risque de contamination par des micro-organismes (provenant de l'environnement, du personnel médical voire du patient lui même) (15).

a) Limiter la contamination par la flore endogène

Les bactéries de la flore cutanée sont susceptibles de contaminer le site opératoire et de causer une ISO. Ce risque est bien sûr multiplié lorsque la peau est préalablement infectée. En dehors des situations d'urgence vitale, il faut donc éviter toute intervention chirurgicale à proximité d'une lésion cutanée infectée.

L'antisepsie du site opératoire est une étape fondamentale de la préparation du patient, elle doit être systématique car elle permet de diminuer le nombre de micro-organismes présents sur le site opératoire. L'antisepsie relève d'un ensemble de techniques et de moyens au résultat momentané permettant au niveau des tissus vivants, dans la limite de leur tolérance, d'éliminer ou de tuer tous les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus en fonction des objectifs fixés. Le résultat de cette opération est limité aux micro-organismes et/ou virus présents au moment de l'opération. (AFNOR) (29)

De nombreux protocoles sont proposés pour l'antisepsie cutanée du patient mais aucune des études disponibles ne permet de conclure à la supériorité d'un produit ou d'un protocole sur un autre. Les caractéristiques des principaux antiseptiques utilisés chez l'animal sont retranscrites dans le tableau 3.

Retenons que la préparation du site opératoire doit être large, comprendre une étape de déterision à l'aide d'une solution moussante antiseptique (polyvinylpyrolidone iodée, chlorhexidine) suivie d'un rinçage puis de l'application d'une solution antiseptique de la même gamme. Pendant le savonnage, un temps de contact entre la peau et l'antiseptique d'au moins cinq minutes doit être respecté, que ce soit de façon continue ou par plusieurs lavages consécutifs.

Il est ensuite nécessaire d'isoler le site opératoire à l'aide de champs opératoires stériles de la peau du voisinage, susceptible de recontaminer la plaie opératoire.

La contamination par les micro-organismes des cavités naturelles du patient est également inévitable lorsque celles-ci sont ouvertes (chirurgie digestive basse ou de l'oesophage, hystérectomie lors de pyomètre...) mais une bonne technique chirurgicale et le respect rigoureux des règles d'asepsie permettront de la minimiser. (changement d'instruments après le « temps septique », rinçage abondant du site opératoire avec du sérum physiologique stérile ...).

Tableau 3: Propriétés des principaux antiseptiques utilisés chez l'animal (29)

ANTISEPTIQUES	SPECTRE	ACTIVITÉ	UTILISATION	TOXICITÉ
ALCOOLS ex : éthanol 70%	Bactéricide G (+) et G(-) Fongicide Virucide (E)	Ethanol à 70% : diminution 90% des germes en 30 secondes.	- Antisepsie de la peau saine : ponctions, injections	
CHLORHEXIDINE	Bactéricide G(+) et G(-) Fongistatique Virucide (E)	Abaissement de 1 à 2,8 log10 du nombre de bactéries cutanées après un temps de contact de 5 minutes	- Antisepsie des mains, du site opératoire. - Plaies - Existe en solution alcoolique, savon, shampoings, dentifrices...	- Solution >0,02% irritante pour les muqueuses - Le contact avec l'oreille interne entraîne une surdité
IODE ET COMPOSÉS IODÉS ex : teinture d'iode, polyvinylpyrrolidone iodée	Bactéricide G(+) et G(-) Fongicide Virucide (E+N)	Abaissement de 1 à 2,6 log10 du nombre de bactéries cutanées après un temps de contact de 5 minutes	- Antisepsie des mains, du site opératoire. - Ponctions et injections - Plaies, dermites - Existe en solution, savons, solution gynécologique, pommade...	- L'iode est irritant pour la peau et les muqueuses (iodophores peu irritants) - Peuvent entraîner des réactions allergiques
OXYDANTS ex : eau oxygénée	Bactéricide surtout G(-) Fongicide Virucide (E)		- Antisepsie des plaies	
(E) : virus enveloppé (N) : virus nu				

b) Limiter la contamination manu-portée

Elle fait intervenir à la fois le matériel chirurgical et la peau des chirurgiens.

La peau du chirurgien, comme celle du patient possède une flore microbienne, il est donc nécessaire d'effectuer un lavage des mains et des avant bras avec un savon antiseptique et de porter des gants stériles. Le renouvellement régulier (toutes les 2 heures maximum) des gants ou l'emploi d'une double paire est recommandé car il est démontré qu'environ 20% des gants perdent leur efficacité pendant l'intervention (percés ou perte d'imperméabilité passée une heure d'utilisation). (5)(12) L'emploi de casques chirurgicales stériles, indispensables en chirurgie humaine, est fortement conseillé dans le domaine vétérinaire.

De toute évidence, toutes ces précautions seraient vaines si la stérilité des implants, du matériel chirurgical ou du linge opératoire était insuffisante. Plusieurs procédés de stérilisation sont envisageables :

- L'utilisation de l'oxyde d'éthylène ou de rayonnements ionisants : procédés sûrs mais peu commodes d'emploi en milieu vétérinaire libéral. En revanche, ces méthodes permettent aux industries de stériliser tous les matériaux à usage unique.
- L'emploi de la chaleur : procédé le plus pratique et le moins onéreux pour l'usage vétérinaire. La stérilisation par air chaud (four Poupinel) demande une exposition des objets à une température comprise entre 160 et 200°C pendant au moins 30 minutes. C'est un procédé pratique et facilement accessible pour toute structure vétérinaire mais au demeurant moins sûr que la stérilisation par la chaleur humide (autoclave) : la vapeur d'eau étant un bien meilleur fluide que l'air pour le transport de la chaleur, la stérilisation est plus uniforme et ce avec une température et un temps d'exposition moindres.
- Stérilisation par les liquides (formaldéhydes par exemple) : utilisable pour le matériel fragile d'endoscopie ou d'arthroscopie par exemple, mais à éviter pour des raisons de toxicité pour le manipulateur.
- Stérilisation à l'aide de gaz (trioxyméthylène) : à réserver au matériel fragile ne supportant pas l'immersion (toxicité pour le manipulateur).

c) Limiter la contamination aéro-portée

Elle peut être limitée par le port de masque et de calots en plus de la blouse stérile, la désinfection régulière des salles de chirurgie. A défaut de pouvoir opérer en routine sous flux laminaire en milieu vétérinaire (pour des raisons de coût évidentes), on veillera néanmoins à avoir une atmosphère la plus saine possible (pas de poussière en suspension, pas de fenêtre ouverte pendant les interventions, utilisation d'une ventilation mécanique centralisée...) et à limiter le nombre de personnes dans le bloc opératoire.

B.De la contamination à l'infection : facteurs influençant le développement de l'infection.

La contamination aboutit à une infection lorsqu'il y a pénétration et développement dans un être vivant de micro-organismes pathogènes qui peuvent rester localisés, diffuser par voie sanguine ou lymphatique, ou répandre leurs toxines dans l'organisme.

Lorsqu'elle est contractée dans une structure de soins, par le malade à la suite de soins ou par le personnel soignant dans le cadre de son activité, l'infection est dite nosocomiale (IN). Notons que lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48h après l'admission est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale (63). Parmi les IN, on retrouve les infections urinaires, respiratoires, les infections de cathéter et les infections du site opératoire (ISO).

1) L'infection du site opératoire

La définition la plus fréquemment utilisée est celle du *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), une des composantes du *Department of Health and Human Services* (agence principale pour la protection de la santé et la sécurité publique aux Etats-Unis) qui, depuis sa création en 1946 dans le but d'aider à contrôler la Malaria, est resté au premier plan dans le contrôle des maladies infectieuses.

Cette définition différencie 3 types d'infection du site opératoire illustrés dans la figure 1 et précisés dans le tableau 4:

- l'infection superficielle de l'incision (de la cicatrice, abcès de paroi) qui touche la peau et le tissu sous-cutané. L'inflammation minimale confinée aux points de pénétration des sutures ne doit pas être considérée comme une infection. La notion de pus est avant tout clinique et peut être éventuellement confirmée par un examen cytologique.
- l'infection profonde de l'incision qui touche les tissus mous profonds (fascias, muscles).
- l'infection de l'organe ou de l'espace qui touche l'organe ou l'espace du site opératoire (toute partie anatomique autre que l'incision, ouverte ou manipulée pendant l'intervention).

Figure 1. Les trois niveaux d'atteinte des infections du site opératoire (36)

INFECTION SUPERFICIELLE DE L'INCISION
<ul style="list-style-type: none"> • Apparition dans les 30 jours qui suivent l'intervention • Peau, tissus sous-cutanés ou tissus situés au-dessus de l'aponévrose <p style="text-align: center;">+</p> <p>Ecoulement purulent de l'incision et/ou Germes isolés de la plaie et/ou Douleur et/ ou inflammation localisée et/ou rougeur et/ou chaleur <i>et incision délibérément ouverte</i> par le chirurgien <i>à moins que</i> la culture soit négative et/ou Diagnostic établi par le médecin ou le chirurgien</p>
INFECTION PROFONDE DE L'INCISION
<ul style="list-style-type: none"> • Apparition dans les 30 jours qui suivent l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse • Tissus ou espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose <p style="text-align: center;">+</p> <p>Ecoulement purulent et/ou Déhiscence spontanée de la plaie ou ouverture délibérée par le chirurgien lorsque si fièvre (>38°C) et/ou douleur localisée et/ou Abcès ou autre preuve d'infection de l'incision profonde, (examen clinique, nouvelle opération, examen histologique ou radiologique). et/ou Diagnostic établi par le médecin ou le chirurgien</p>
INFECTION D'UN ORGANE OU DU SITE OPÉRATOIRE
<ul style="list-style-type: none"> • Apparition dans les 30 jours qui suivent l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse • Organes ou espaces (autres que l'incision), ouverts ou manipulés durant l'intervention <p style="text-align: center;">+</p> <p>Ecoulement purulent par un drain et/ou Germes isolés de l'organe/site et/ou Abcès ou autre preuve d'infection affectant l'organe/site, (lors d'un examen clinique, d'une nouvelle opération d'un examen histologique ou radiologique). et/ou Diagnostic établi par le médecin ou le chirurgien</p>

Tableau 4: Critères pour définir une infection du site opératoire, chez l'homme (36)

2) Facteurs influençant le développement de l'infection

La contamination microbienne du site opératoire est toujours une étape préalable à l'ISO. Ensuite, le risque de survenue de l'ISO dépend schématiquement de trois facteurs : la charge microbienne, la virulence des micro-organismes et la résistance de l'hôte. Ce risque peut être conceptualisé selon l'équation suivante proposée par Altemeier (13) (36).

$$\text{Risque d'ISO} = \frac{\text{Importance quantitative de la contamination bactérienne} \times \text{virulence}}{\text{Résistance de l'hôte}}$$

a) Facteurs liés aux caractéristiques de la contamination

- Degré de contamination : d'après Talbot et Kaiser (57) et Cruse (13), les recherches d'Elek et Conen, en 1957, sur le développement d'une infection cutanée suite à l'inoculation de *S. aureus* chez des humains volontaires, ont montré qu'il fallait 6 millions de bactéries par gramme de tissus sain pour produire une infection. Par ailleurs, en présence d'un corps étranger tel qu'un fil de suture, le nombre de bactéries nécessaires pour produire une pustule cutanée pouvait être 10 000 fois plus faible.
- Associations de bactéries : ces associations peuvent potentialiser la virulence des germes impliqués, des bactéries individuellement « inoffensives » devenant pathogènes une fois associées. L'association de germes aérobies et anaérobies est très courante lors d'ISO, la présence des premiers permettant le développement des seconds, comme on l'a évoqué plus haut.
- Virulence : le développement de l'infection va dépendre du pouvoir pathogène du micro-organisme conditionné par ses facteurs de virulence, à savoir :
 - Sa capacité d'adhésion : des récepteurs à la fibronectine et au collagène ont par exemple été identifiés chez *S. aureus* or les caillots sanguins et l'endothélium sont riches en fibronectine (molécule majeure de l'adhérence cellulaire avec le tissu conjonctif), l'adhérence à de tels sites peut être le premier pas dans la pathogénèse d'une ISO (notamment pour une intervention considérée comme propre (cf. classification infra)). D'après Talbot et Kaiser (57), une étude expérimentale menée par Menzie *et al.* en 2002 a démontré l'importance de ces récepteurs bactériens. Alors qu'ils inoculaient des staphylocoques dorés à des cobayes, les auteurs se sont aperçus qu'en modifiant le récepteur à la fibronectine des bactéries, la formation d'abcès était inhibée.
 - Son pouvoir destructeur : une fois dans la plaie, les enzymes ou toxines produites par

les bactéries endommagent plus ou moins les tissus.

- Sa résistance face à la réponse immunitaire de l'hôte et aux antibiotiques.

b)Facteurs liés à l'hôte

Le développement d'une infection ne dépend pas uniquement de l'agent infectieux : l'hôte joue aussi un rôle prépondérant.

(i)Réponse immunitaire, notion de période décisive

Face à une agression infectieuse, les défenses de l'organisme sont de deux types :

- Réponse non spécifique : il s'agit de mécanismes qui peuvent agir immédiatement ou très rapidement contre un élément étranger qui entre en contact avec le milieu intérieur. Etant donné la rapidité habituelle de multiplication des microorganismes, cette réponse est essentielle pour une défense efficace. Elle met en jeu le système immunitaire inné (dont les macrophages, les polynucléaires et le système du complément).

- Réponse spécifique qui met en jeu la lignée lymphocytaire. On peut distinguer l'immunité à médiation humorale dont relève le système du complément, les lymphocytes B et l'immunité à médiation cellulaire due aux lymphocytes T.

L'inflammation engendrée par les facteurs non spécifiques s'accompagne d'une augmentation locale de la perméabilité vasculaire qui permet d'un afflux accru du plasma vers les tissus affectés. L'agent pathogène est donc exposé à de plus grandes quantités d'agents antimicrobiens de la réponse spécifique. Cet afflux sera limité puis arrêté par la coagulation des protéines plasmatiques entraînant l'obstruction des vaisseaux lymphatiques et la thrombose des vaisseaux sanguins réduisant par là même l'embolisation des bactéries. Ce phénomène se produit environ 3 heures après l'introduction des germes, il correspond à la fin de la période décisive de l'invasion bactérienne (10).

Chez l'animal comme chez l'homme, de nombreux facteurs, acquis ou congénitaux sont avancés pour expliquer des défauts dans la réponse immunitaire rendant le patient plus sensible à l'infection.

(ii)Facteurs généraux

En épidémiologie, le terme « facteur de risque » revêt une signification particulière : pour être considérée comme tel, une variable doit répondre à plusieurs critères :

- être fortement associée au risque de survenue de la maladie
- être universellement associée au risque de survenue de la maladie : la relation doit exister dans toutes les populations étudiées (quels que soient le pays, la race, le sexe)
- être indépendant de variables classiques (sexe, âge, autres facteurs de risque connus)
- avoir une relation de causalité avec la maladie

Les facteurs de risque doivent être identifiés par des analyses multivariées dans des études épidémiologiques. Malheureusement dans le cadre des infections post-opératoires, ce terme est souvent utilisé au sens large dans la littérature pour désigner des critères qui, bien qu'associés au développement d'une infection chirurgicale, ne sont pas nécessairement des prédictors indépendants.

De nombreuses études ont été menées chez l'homme pour identifier les différents facteurs de risque d'infection chirurgicale. Chez l'animal, les études réalisées sont moins nombreuses. D'autre part, compte tenu de la difficulté à mener des études portant sur un nombre suffisant de cas, les différences observées sont souvent non significatives ; on est donc souvent amené à extrapoler, parfois de manière douteuse, les données obtenues chez l'homme. Le tableau 5 répertorie les conclusions d'un certain nombre de ces études, humaines et vétérinaires. Bien que tous les résultats ne soient pas concordants (selon le type d'intervention notamment), certaines variables sont assez communément admises comme étant des facteurs de risque d'infection chirurgicale :

Tableau 5: Facteurs de risque des ISO liés à l'hôte.

FACTEURS DE RISQUE POTENTIELS	HOMME		ANIMAL	
	OUI	NON	OUI	NON
OBÉSITÉ	DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2006 (B) MELLING <i>et al.</i> 2001 (B) SPELMAN <i>et al.</i> 2000 (B)	PESSAUX <i>et al.</i> 2002(C)	EUGSTER <i>et al.</i> 2004 (B) BROWN <i>et al.</i> 1997 (B)	
DÉNUTRITION	MALONE <i>et al.</i> 2002 (B)	PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C)	BROWN <i>et al.</i> 1997 (B)	
DIABÈTE	MALONE <i>et al.</i> 2002 (B) LATHAM <i>et al.</i> 2001 (B) TRICK, <i>et al.</i> 2000 (B) SPELMAN <i>et al.</i> 2000(B) KARIM <i>et al.</i> , 2000 (B)	PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C)	NICHOLSON <i>et al.</i> , 2002 (C)	BROWN <i>et al.</i> 1997(B)
MALADIE INTERCURRENTE OU INFECTION	LIZAN-GARCIA <i>et al.</i> , 1997 (B) PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C) MANGRAM <i>et al.</i> 1999 (D)	MALONE <i>et al.</i> 2002 (B)	EUGSTER <i>et al.</i> 2004 (B) BROWN <i>et al.</i> 1997 (B)	
TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR	CRUSE ,1980 (B)	MALONE <i>et al.</i> 2002 (B) PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C)		EUGSTER <i>et al.</i> 2004(B) BROWN <i>et al.</i> 1997 (B)
AGE	MANGRAM <i>et al.</i> 1999 (D) LIZAN-GARCIA <i>et al.</i> , 1997 (B) CRUSE ,1980 (B)	DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2006 (B) PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C) MALONE <i>et al.</i> 2002 (B) MELLING <i>et al.</i> 2001(B)		EUGSTER <i>et al.</i> 2004(B) BROWN <i>et al.</i> 1997 (B)
SEXE	OFFNER <i>et al.</i> 1999 (B)	DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2006 (B) PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C) MALONE <i>et al.</i> 2002 (B) MELLING <i>et al.</i> 2001(B)	NICHOLSON <i>et al.</i> 2002 (C)	EUGSTER <i>et al.</i> 2004 (B)
Les facteurs associés à la survenue de l'ISO mais qui ne sont pas des prédicteurs indépendants sont en <i>italique</i>				
(A) : méta-analyse (B) : étude prospective (C) : étude rétrospective (D) : avis d'experts				

- L'obésité (>20% du poids idéal)

D'après l'étude de De Oliveira *et al.* (2006), un patient obèse a un risque 3 fois plus élevé de développer une ISO. Chez l'animal, Brown *et al.* (1997) ont observé que les animaux obèses avaient tendance à avoir un taux d'infection plus élevé mais ce n'était pas un facteur de risque significatif.

D'après De Oliveira *et al.* (17), Nystrom *et al.* ont montré une augmentation du taux d'ISO avec l'augmentation de l'épaisseur de la couche de tissu adipeux.

- La dénutrition (perte de poids non volontaire >10% dans les 6 mois précédant l'intervention)

Bien que des arguments théoriques puissent être avancés pour expliquer que la malnutrition protido-calorique favorise les infections post-opératoires (elle entraîne une immunodépression, principalement en diminuant le nombre de leucocytes circulants, les fonctions lymphocytaire et phagocytaire et l'immunité humorale par défaut de synthèse protéique), l'association épidémiologique est difficile à démontrer pour toutes les spécialités (36). Les bénéfices de la réalimentation pré-opératoire, en ce qui concerne la prévention des infections post-opératoires, sont discutés (35,36). La réalimentation pré-opératoire reste néanmoins largement plébiscitée par les chirurgiens et les spécialistes en soins intensifs car ses effets bénéfiques sur la morbi-mortalité des patients dénutris sont en revanche reconnus.

- Le diabète sucré

Latham *et al.* (2001) ont montré qu'une hyperglycémie (glucose sérique >2g/L) dans les 48h heures post-opératoires était associée à une augmentation de 102% du risque d'ISO. Nicholson *et al.* ont montré pour la première fois chez l'animal que la présence d'une endocrinopathie était un "facteur de risque" pour le développement d'une ISO malheureusement, l'analyse statistique réalisée ne permet pas de conclure qu'il s'agit d'un prédicteur indépendant. Dans leur étude, les animaux présentant une endocrinopathie étaient 8,2 fois plus susceptibles de développer une ISO (32).

- Autres maladies

Parmi les autres maladies intercurrentes reconnues comme facteurs de risque chez l'homme, on retrouve la cirrhose, les cancers, les infections à distance du site chirurgical. Dans l'étude de Pessaux *et al.* (2005), 30% des patients présentant une cirrhose du foie développent une ISO. Par ailleurs, ces auteurs désignent des maladies chroniques telles que l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance respiratoire ou encore rénale comme étant des facteurs de risque (46).

Le score ASA, développé par l'*American Society of Anesthesiologists* rend compte de l'état général du patient (tableau 6). S'il est supérieur ou égal à 3, il est classiquement considéré comme un facteur de risque pour les infections chirurgicales. A ce titre il est pris en compte dans l'indice de risque du *National Nosocomial Infections Surveillance System*. Cette classification peut être transposée directement en médecine vétérinaire.

Tableau 6: Score de l'American Society of Anesthesiologists

CATÉGORIE	STATUT PHYSIQUE	EXEMPLES D'INTERVENTIONS CHIRURGICALES
I	Bonne santé	Convenance
II	Affection systémique compensée Affection focale	Masse cutanée, fracture sans choc, hernie sans complications, maladie cardiaque compensée, infection localisée
III	Affection systémique sévère	Fièvre, déshydratation, anémie, cachexie, hypovolémie modérées
IV	Affection systémique sévère engageant le pronostic vital	Déshydratation, anémie, hypovolémie sévères, urémie, maladie cardiaque décompensée
V	Patient moribond, survie > 24h non espérée	Choc avancé, forte déshydratation, traumatisme sévère
U	Si l'intervention est pratiquée en urgence, un U est ajouté à la classe ASA	

D'autres facteurs sont cités plus sporadiquement ou sont très discutés tels que :

- L'âge : les personnes âgées semblent plus sensibles à l'infection mais cette variable est fortement liée à d'autres facteurs de risques supposés, tels que la dénutrition, les maladies intercurrentes. Le rôle de ce facteur n'est donc pas clairement établi et de nombreuses études le réfutent.
- Le sexe : certaines études, humaines et vétérinaires, ont conclu que le sexe masculin était associé à un taux d'ISO plus important (41,42). L'utilisation de traitements immunosuppresseurs : les données à ce sujet sont contradictoires (9,20,35,36,46).
- Les traumatismes et les brûlures: D'après Barie et Sawyer (5), le taux d'infection post-opératoire chez ces patients serait proche de 25% (ISO et autres infections nosocomiales étant à peu près également réparties) (5).

Ces études sont pour la plupart des études prospectives randomisées (sauf celle de Pessaux *et al.* qui est une étude rétrospective) mais elles ont été menées dans différents

types d'établissements (hôpitaux privés, centres hospitaliers universitaires, hôpital de vétérans...), elles portaient donc sur des populations différentes (âge, cas référés, critères d'inclusion variables...) mais aussi sur des interventions chirurgicales plus ou moins contaminées. Par ailleurs si le plus souvent, la durée de surveillance était de 30 jours après l'intervention chirurgicale (conformément à la définition du CDC) pour les études humaines, ce n'était néanmoins pas toujours le cas (jusqu'à la sortie de l'hôpital dans l'étude de Lizan-Garcia *et al.* (1997)). Dans les études vétérinaires, la dernière évaluation se faisait toujours lors du retrait des fils, 15 jours après l'intervention et donc sans tenir compte de la durée de 30 jours à un an indiquée dans la définition de l'ISO. Enfin notons que dans l'étude de Pessaux *et al.* (2005), tous les types d'IN sont pris en compte alors que les autres ne s'occupaient que des ISO. Toutes ces constatations peuvent expliquer les résultats divergents de ces études.

(iii)Facteurs locaux

- L'hypoperfusion tissulaire

Le développement de l'infection est étroitement lié au flux sanguin traversant les tissus traumatisés et contaminés. Le flux sanguin est diminué lorsque le patient est en état de choc, déshydraté (hypovolémie, hypotension), lorsqu'il y a une hémorragie... Dans les tissus hypoperfusés, l'apport des éléments de la défense immunitaire est restreint, l'apport d'oxygène insuffisant. Or dans un milieu hypoxique, les leucocytes sont moins aptes à tuer des bactéries par rapport à leur capacité d'action dans le sang artériel ou veineux. Par ailleurs des tissus dévascularisés, nécrosés ou déjà infectés présentent un potentiel d'oxydoréduction bas et sont par là même favorables à la multiplication de germes anaérobies.

Plusieurs études prospectives randomisées ont été menées afin de déterminer l'intérêt d'une supplémentation en oxygène pour diminuer les taux d'ISO : les patients étaient séparés en 2 lots, les uns recevaient 30% ou 35% et les autres 80% d'oxygène pendant l'intervention (5,57). Des résultats contradictoires ont été obtenus par les différents auteurs : d'après Barie et Sawyer (5), Greif *et al.* ont obtenu une diminution de plus de 50% du taux d'ISO dans le groupe supplémenté en oxygène alors que d'après Talbot et Kaiser (57), Pryor *et al.* ont trouvé un taux d'ISO presque deux fois plus important dans le groupe à 80% d'oxygène. Bien que cette seconde étude puisse être critiquée pour son taux élevé d'ISO (18%) et pour un manque de pouvoir statistique possible, l'intérêt de la supplémentation en oxygène pour réduire le taux d'ISO est maintenant controversé.

- L'hypothermie

L'hypothermie est une conséquence de l'anesthésie qui empêche la thermorégulation alors que le patient est exposé à des températures ambiantes basses dans les blocs opératoires et que l'ouverture des grandes cavités entraîne des pertes caloriques à partir des séreuses. L'hypothermie entraîne une vasoconstriction qui diminue la perfusion tissulaire et donc la pression partielle en oxygène au niveau des tissus (57). Plusieurs études ont démontré que l'hypothermie était un facteur de risque (38). Melling *et al.* (2001) ont montré que le fait de réchauffer les patients 30 minutes avant la chirurgie permettait de diminuer le taux d'infection post-opératoire.

- Les dommages tissulaires

La présence de tissus dévascularisés, nécrosés favorise le développement d'une infection. Il faut rajouter que les caillots ou les hématomes constituent un milieu favorable pour la croissance des bactéries, leur présence sur le site opératoire favorise donc également le développement d'une infection.

Les facteurs locaux ont donc un rôle fondamental à jouer dans la bonne marche des résistances naturelles du patient. Leur respect est essentiel et étroitement lié à la technique chirurgicale.

c)Facteurs liés à la procédure

Différents facteurs liés directement à l'intervention chirurgicale ou à la période per-

opératoire sont cités comme étant des facteurs de risque pour le développement d'une ISO, le tableau 7 résume les conclusions de diverses études.

Tableau 7: Facteurs de risques d'ISO liés à la procédure

FACTEURS DE RISQUE POTENTIELS	HOMME		ANIMAL	
	OUI	NON	OUI	NON
DURÉE DE LA CHIRURGIE (CH) OU DE L'ANESTHÉSIE (A)	DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2006 (B) PESSAUX <i>et al.</i> 2002 (C) KARIM <i>et al.</i> , 2000 (B) TRICK <i>et al.</i> , 2000 (B) LIZAN-GARCIA <i>et al.</i> , 1997 (B) CRUSE , 1980 (B)	MELLING <i>et al.</i> 2001(B)	EUGSTER <i>et al.</i> (A&CH), 2004 (B) NICHOLSON <i>et al.</i> (A&CH), 2002 (C) BEAL <i>et al.</i> (2000) (A)	BEAL <i>et al.</i> (CH), 2000 (C)
HOSPITALISATION PRÉ-OPÉRATOIRE	MANGRAM <i>et al.</i> 1999 (D) LIZAN-GARCIA <i>et al.</i> , 1997 (B)	DE OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2006 (B) MALONE <i>et al.</i> 2002 (B)	EUGSTER <i>et al.</i> 2004 (B)	
TONTE/RASAGE PRÉCOCE	OLSON <i>et al.</i> 1984 (B) SEROPIAN <i>et al.</i> 1971 CRUSE , 1980 (B)	MELLING <i>et al.</i> 2001(B)	BROWN <i>et al.</i> 1997 (B)	
(A) : méta-analyse (B) : étude prospective (C) : étude rétrospective (D) : avis d'experts				

- La durée de l'intervention chirurgicale

La plupart des auteurs s'accordent à dire que le risque d'ISO est directement lié à la durée de l'intervention (tableau 7). Pour certains, il s'agirait même d'un des facteurs les plus importants (17). Plus l'intervention est longue, plus les tissus sont exposés à la contamination, à la dessiccation, plus il y a de manipulations et plus l'hypothermie peut être prononcée. La durée de l'intervention est liée à la difficulté de l'opération et la dextérité du chirurgien.

- L'anesthésie

L'anesthésie générale entraîne une hypothermie, diminue la fonction immunitaire du

patient, ce qui tend à favoriser les infections chirurgicales. De Oliveira *et al.*(2006) ont montré qu'un patient sous anesthésie générale avait 3 fois plus de risque de développer une ISO qu'un patient subissant un autre type d'anesthésie.

Heldmann *et al.* (1999), dans une étude chez le chien et le chat, ont désigné l'utilisation du propofol comme étant un facteur de risque indépendant pour les infections post-opératoire dans les interventions propres. Cependant cette affirmation serait à moduler : en effet, selon la définition citée plus haut, pour pouvoir être appelée « facteur de risque », une variable doit être « universellement associé au risque de survenue de la maladie » donc avoir été démontrée par plusieurs études, sur des populations différentes... Une étude unique ne suffit pas pour définir un « facteur de risque » au sens épidémiologique du terme.

La durée de l'anesthésie est aussi citée comme un facteur de risque des ISO (tableau 7) et ce, indépendamment de la durée de l'intervention. Elle est bien évidemment liée à la durée de l'intervention mais l'anesthésie peut aussi être prolongée indépendamment de l'acte chirurgical avec une préparation longue ou la nécessité de faire des examens (myélographie, radiographies par exemple). D'après Beal *et al.* (2000), le risque d'ISO augment de 30% à chaque heure supplémentaire d'anesthésie.

- La durée de l'hospitalisation pré opératoire

Chez l'Homme, plusieurs études montrent l'augmentation du risque d'ISO avec le nombre de jours d'hospitalisation avant l'intervention chirurgicale (tableau 7). En effet ceci entraîne une colonisation de la peau et des muqueuses par une flore bactérienne plus dense et aussi potentiellement plus résistante aux antibiotiques. Cependant la longueur de l'hospitalisation pré-opératoire est aussi fortement corrélée à la gravité de la maladie, à l'état du patient (36).

- La tonte ou le rasage pré-opératoire

Dans une étude chez l'Homme, le taux d'ISO était de 5,6% chez les patients dont la peau avait été rasée contre 0,6% chez ceux dont les poils n'avaient pas été ôtés ou bien l'avaient été avec une crème dépilatoire (53). En examinant au microscope électronique des peaux humaines préparées avec un rasoir ou une tondeuse électrique, Hamilton *et al.* (1977) ont observé des coupures grossières lors de rasage mais aussi des pincements de la peau suite à la tonte (24). Ces micro-lésions cutanées servent de niche pour les bactéries qui vont y proliférer. Suite à ces observations, des auteurs ont proposé chez l'Homme, l'utilisation de crèmes dépilatoires (mais elles peuvent entraîner des réactions d'hypersensibilité) voire même de ne pas retirer les poils (36). Ceci n'est pas envisageable chez l'animal dont le pelage est trop dense mais il convient au moins de veiller à ne pas trop traumatiser la peau lors de la tonte et de proscrire le rasage.

Par ailleurs, il a été montré chez l'Homme et chez l'animal que le fait de tondre la peau après l'induction, donc juste avant la chirurgie (plutôt que quelques heures ou même quelques jours avant l'intervention, pour une échographie par exemple chez l'animal) diminuait le risque d'ISO (9,53).

- La technique chirurgicale

Elle peut jouer un rôle à deux niveau : par sa qualité mais aussi sa durée. La qualité de la technique opératoire repose sur le respect des règles d'asepsie et la précision du geste

chirurgical. Comme on vient de le voir, il convient de respecter au maximum la vascularisation et les tissus, de réaliser une bonne hémostase, d'éviter la création d'espaces morts mais aussi éliminer les corps étrangers, tissus devitalisés, caillots...

Halstead a été un des premiers à définir les principes chirurgicaux fondamentaux dans la lutte contre l'infection (tableau 8). Ces recommandations (dans lesquelles il n'était absolument pas question d'antibiotiques) ont permis des progrès considérables en chirurgie.

Tableau 8: Principes chirurgicaux de Halstead (50)

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Dissection délicate des tissus- Hémostase méticuleuse- Préservation d'une vascularisation suffisante- Asepsie stricte- Parage des tissus devitalisés- Oblitération des espaces morts- Fermeture sans tension des plaies- Apposition précise des tissus |
|---|

La présence de corps étrangers favorise le développement des bactéries. Elek et Conen (cités par Talbot et Kaiser, (57)) ont montré qu'il fallait inoculer 10000 fois moins de bactéries pour engendrer une infection avec un point de suture que sans (57). Fils, prothèses et drains sont autant de corps étrangers qui peuvent être responsables d'une augmentation du taux d'ISO. Les fils monobrins entraînent moins de réaction inflammatoire et moins d'ISO par rapport aux fils tressés (36). Les drains aspiratifs semblent poser moins de problèmes que les drains ouverts mais la durée pendant laquelle le drain est laissé en place joue aussi un rôle important (13,20,36).

Quant au bistouri électrique, son rôle dans le développement des ISO est encore très controversé (13,26,57).

- L'utilisation de la laparoscopie

En diminuant l'exposition et la manipulation tissulaire, en permettant une hospitalisation post-opératoire plus courte, cette technique permet de diminuer le risque d'infections post-opératoires (5,17,30).

- Autres facteurs

La transfusion sanguine est souvent considérée comme un facteur de risque chez

l'homme (35,36). La présence d'une sonde urinaire en pré-opéatoire (46), l'augmentation du nombre de personnes dans le bloc (20), l'intervention en urgence (30,34), la durée de l'hospitalisation post-opéatoire (20) ainsi que le séjour en unité de soins intensifs (20,34) sont aussi parfois dénoncés comme étant des facteurs favorisant la survenue d'ISO.

d)La classification d'Altemeier

Le facteur de risque le plus anciennement connu est le niveau de contamination, qui prend en compte le niveau de contamination du site opératoire avant et pendant l'acte chirurgical. On distingue ainsi 4 classes d'intervention :

- Classe I : Interventions propres

Intervention sur une zone non traumatisée, sans inflammation locale, sans faute technique et sans ouverture de viscères creux.

- Classe II : Interventions propres-contaminées

Intervention sur une zone non traumatisée, avec faute technique mineure ou ouverture d'un viscère creux avec contamination très faible en l'absence d'infection ou d'inflammation évidente.

- Classe III : Interventions contaminées

Interventions sur une zone récemment traumatisée (moins de 4 heures) ou faute technique grave ou encore ouverture d'un tube digestif inflammatoire avec contamination importante par du contenu intestinal, ouverture de voies biliaires ou uro-génitales infectées, et ce en l'absence de pus.

- Classe IV : Interventions infectées

Interventions tardives sur une zone traumatisée (plus de 4 heures) et/ou présentant des tissus dévitalisés, des corps étrangers ou du pus, interventions sur des viscères perforés ou nécrosés, sur une contamination fécale.

Le tableau 9 présente le risque d'infection du site opératoire en fonction du degré de contamination de la plaie.

Tableau 9: Risque infectieux en fonction de la classe de contamination de l'intervention

CLASSE	CARACTÉRISTIQUES DE LA PLAIE	RISQUE INFECTIEUX
1 Intervention propre	<ul style="list-style-type: none"> plaie opératoire sans traumatisme, sans inflammation, sans ouverture de viscères creux <i>Ex : ovariectomie, masse cutanée simple</i>	< 5%
2 Intervention propre-contaminée	<ul style="list-style-type: none"> plaie opératoire avec ouverture de viscères creux et une contamination discrète <i>Ex : cystotomie, pyomètre</i> <ul style="list-style-type: none"> procédure propre avec rupture d'asepsie minimale ou mise en place d'un drain. 	5 à 15%
3 Intervention contaminée	<ul style="list-style-type: none"> intervention sur une plaie d'origine traumatique de moins de 4h rupture d'asepsie franche contamination importante par du contenu intestinal ou de l'urine infectée 	15 à 30%
4 Intervention infectée	<ul style="list-style-type: none"> intervention sur une plaie d'origine traumatique de plus de 4h et/ou avec des tissus nécrosés corps étranger perforation de viscères contamination fécale présence de pus 	> 30%

C. Conséquences de l'infection chirurgicale

Aux Etats-Unis, sur environ 30 millions d'interventions chirurgicales réalisées par an,

toutes classes confondues, 2% sont compliquées par une infection du site opératoire (59). On retrouve les mêmes chiffres en France : une analyse rétrospective des données des années 1999 à 2004, réalisée dans le cadre du réseau national d'alerte d'investigations et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN), montre que 1,7% des 620176 interventions étudiées ont été compliquées d'une infection du site opératoire (dont 42% d'infections profondes). Les conséquences d'une ISO sont multiples : d'ordre médical bien sûr mais aussi économique, psychologique et potentiellement juridique.

1)Conséquences médicales

Chez l'homme, il est démontré que les patients atteints d'une ISO ont 60% plus de risque d'aller en soins intensifs, 5 fois plus d'être réadmis à l'hôpital et 2 fois plus de mourir (59).

Sur le plan local, l'ISO peut nécessiter une réintervention et le choix de fermeture de la plaie par seconde ou troisième intention, ce qui peut parfois devenir très long et difficile.

D'autre part, les ISO profondes peuvent être la cause de graves séquelles fonctionnelles (en chirurgie orthopédique notamment), de bactériémie (mortelle dans 20 à 30% des cas).

2)Conséquences économiques

Chez l'homme, on estime qu'une ISO augmente la durée d'hospitalisation d'environ sept jours et entraîne un surcoût d'environ 3000\$ (59). Chez l'animal, si nous ne disposons pas de données chiffrées, il est évident que de telles complications augmentent aussi nettement le coût des soins post-opératoires pour le propriétaire.

Notons par ailleurs qu'une convalescence prolongée entraîne des pertes économiques lorsqu'il s'agit de chiens de travail.

3)Conséquences psychologiques

Le praticien sera toujours suspecté de faute par les clients ; ceci est d'autant plus vrai pour les opérations dites de convenance pour lesquelles des complications sont encore moins bien acceptées et risquent de donner une mauvaise image du vétérinaire.

Il est indispensable d'informer les propriétaires des infections chirurgicales prévisibles pour les chirurgies contaminées ou sales (plaie de plus de 6 heures, fracture ouverte, rupture digestive...) ; le vétérinaire a une obligation d'information vis-à-vis de ses clients.

4)Conséquences juridiques

En médecine humaine, les actions en justice liées à l'existence d'une infection nosocomiale sont de plus en plus nombreuses (par exemple les déclarations de dommage ont triplé entre 2002 et 2004) (2). En France, le milieu vétérinaire est pour le moment relativement épargné mais on observe toutefois une évolution grandissante des plaintes au conseil de l'ordre émanant des usagers de la profession. En effet, les décisions de la Chambre Supérieure de Discipline ont été analysées pour la période allant des années 1989 à 2001 incluses ; le nombre de plaintes fait plus que doubler sur cette période puisqu'il passe de 12% (1989-1993) à 28% sur les cinq dernières années (1997-2001) (45).

Suite à la fréquence des infections nosocomiales, une nouvelle jurisprudence a été mise en place : le vétérinaire a une obligation de sécurité de résultat envers son patient. Le patient ne doit pas sortir des établissements de soins dans un état plus dégradé que celui dans lequel il était en y entrant, pour ce qui est des actes connexes à l'action principale du contrat de soins. Dans le cadre de l'obligation de sécurité de résultat, le propriétaire n'a pas à apporter la preuve de la faute, mais seulement un fait dommageable, un préjudice et un lien de causalité. Le praticien ne peut dégager sa responsabilité qu'en apportant la preuve d'une cause étrangère ou du comportement fautif du propriétaire (45).

D.Surveillance

Chez l'homme, les ISO (et plus largement les IN), constituent un problème de santé publique reconnu depuis plusieurs décennies. La surveillance épidémiologique constitue le premier pas dans la lutte contre ces infections.

La surveillance épidémiologique est la collecte systématique et continue, l'analyse et l'interprétation des données sanitaires essentielles à la planification, la mise en place, et l'évaluation d'action de santé publique, étroitement liée à la diffusion en temps opportun de ces données à ceux qui en ont besoin (définition des CDC).

1) Objectifs et moyens de la surveillance épidémiologique chez l'homme

Les objectifs d'une surveillance épidémiologique des ISO sont d'en établir la prévalence, d'évaluer l'efficacité des mesures de prévention mises en œuvre, de rechercher les facteurs de risque pour, finalement, en diminuer le nombre.

Les Etats-Unis ont été les premiers, dès le début des années 70, au sein du système « National Nosocomial Infections Surveillance » (NNIS) à mettre en place un réseau de surveillance chez l'homme. Cette surveillance n'a été rendue obligatoire en France qu'à partir du milieu des années 1990 par le biais des Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS)).

Une vaste étude menée de 1976 à 1985 aux Etats-Unis, le « SENIC Project » (Study on the Efficacy on Nosocomial Infection Control Project) a mis en évidence une réduction moyenne de 32% du taux global d'IN dans les hôpitaux où des programmes de surveillance et contrôle des IN avaient été mis en place, alors qu'une augmentation de 18% des IN était notée dans les autres établissements (18).

Il est aujourd'hui admis qu'une surveillance bien menée permet de diminuer le taux d'IN au niveau des hôpitaux. Cependant, cela représente un travail considérable et ne serait pas applicable pour la plupart des structures vétérinaires. Le travail du chirurgien ne s'arrête pas pour autant au moment de la suture cutanée. Il convient, même chez l'animal, d'effectuer un suivi rigoureux afin de dépister le plus tôt possible d'éventuelles complications (infectieuses notamment).

2) Surveillance chez l'animal

Plusieurs études (chez l'homme) montrent que la majorité des ISO apparaissent après la sortie de l'hôpital (14,17). Or la surveillance des infections post opératoires devient

beaucoup plus difficile dès lors que le patient rentre chez lui. Ceci implique la nécessité d'un suivi et d'une bonne communication entre le patient (ou le propriétaire) et le praticien (rappelons que d'après les définitions du CDC, une ISO peut survenir dans les 30 jours suivant l'acte chirurgical voire dans l'année s'il y a mise en place d'implant).

En plus des signes évoqués dans les définitions du CDC (écoulement purulent, déhiscence de la plaie, douleur, abcès), d'autres signes doivent interpeller le praticien : fièvre, abattement, anorexie, hypertrophie des nœuds lymphatiques...

II.Principes de l'antibioprophylaxie en chirurgie

Le phénomène d'antibiose (*antagonisme d'un organisme contre un ou plusieurs autres*, Ward, 1899) était déjà décrit depuis longtemps lorsque les premiers antibiotiques sont apparus. Par exemple, en 1877, Pasteur et Joubert ont observé l'inhibition du bacille du charbon par des bactéries non identifiées. Ce fut Cantoni en 1885 qui formula l'idée d'utiliser ce phénomène d'antibiose comme voie thérapeutique mais les chercheurs ont longtemps été confrontés aux difficultés d'extraction des substances actives et à l'instabilité de plusieurs d'entre elles.

A.Moyens de la lutte anti-infectieuse

1)Historique

Dès la découverte des bactéries, les efforts de la recherche se sont portés vers l'identification de substances capables de les détruire. Les premières furent les antiseptiques (*substance qui tue ou prévient la croissance de [bactéries](#) et des [virus](#) sur les surfaces externes du corps*) dont la formule chimique simple était déjà connue : phénols, hypochlorite de sodium...

En 1935, Ehrlich et Domack révélèrent l'efficacité in vivo d'un colorant azoïque : la sulfamidochrysoïdine, dont le métabolite actif, la sulfanilamide, fut identifié en 1937. Mais la famille d'antibactériens de synthèse ainsi découverte (les sulfamides) possédait un mode d'action unique, donc des perspectives d'évolution limitées.

Le premier antibiotique doté d'une activité bactéricide, la pénicilline (extraite de *Penicillium notatum*), a été découvert de façon fortuite par Fleming en 1929. Mais ce n'est qu'en 1941 que la thérapeutique antibactérienne prit véritablement son essor avec l'application pratique de cette découverte par Florey et Chain.

2)« Antibiothérapie de couverture » et antibioprophylaxie

a)« Antibiothérapie de couverture »

Les infections post-opératoires ont longtemps été un facteur limitant pour le développement de la chirurgie. Dans les années qui ont suivi l'introduction de la pénicilline et de la streptomycine dans l'arsenal thérapeutique, ces antibiotiques ont été très largement utilisés par les chirurgiens qui espéraient ainsi voir disparaître les infections chirurgicales. Il s'agissait d'une administration d'antibiotique effectuée systématiquement après chaque intervention chirurgicale, pendant une longue durée et non ciblée en fonction du germe ou du risque infectieux. Mais cette pratique s'est rapidement révélée décevante, elle n'avait pas du tout l'effet escompté et elle a été peu à peu abandonnée. Depuis, de nombreuses études ont montré son inefficacité, voire sa dangerosité (21,27).

Il est aujourd'hui largement admis que « l'antibiothérapie de couverture » est inefficace pour prévenir la survenue d'une ISO. Pour certains auteurs, elle est même néfaste pour le patient puisqu'elle favoriserait carrément le développement d'IN (21,27). Par ailleurs,

l'usage abusif d'antibiotiques risque de promouvoir l'apparition de germes antibiorésistants et entraîne un surcoût inutile. Pour ces raisons, cette pratique est maintenant clairement déconseillée en médecine humaine. Mais malgré cela, elle reste souvent pratiquée dans le milieu vétérinaire.

b)Antibioprophylaxie

En 1961, les travaux de Burke ont redonné un intérêt aux antibiotiques pour la prévention des ISO en posant les bases de l'antibioprophylaxie. L'antibioprophylaxie consiste en une prescription antibiotique ciblée contre une flore bactérienne présentant un risque maximal pour un acte donné, réalisée avant l'intervention et poursuivie pendant l'opération afin de maintenir des concentrations efficaces. Son objectif est de diminuer l'inoculum bactérien de telle sorte que les microorganismes restants puissent être éliminés par les mécanismes de défense naturels du patient (le rôle des mécanismes de défense propre du patient est au moins aussi important que celui des antibiotiques). Pour être bénéfique, l'antibioprophylaxie doit être menée selon des règles précises que nous allons développer par la suite.

3)Principaux groupes d'antibiotiques utilisés en antibioprophylaxie

a)Les bêtalactamines.

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques naturels ou semi-synthétiques, caractérisés sur le plan chimique par la présence d'un noyau bêta-lactame et dotés d'une activité bactéricide. Elles agissent par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. Elles se répartissent en quatre grandes familles : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames. Seules certaines pénicillines et céphalosporines ont une autorisation de mise sur le marché en milieu vétérinaire.

(i)Les pénicillines :

Les pénicillines sont des antibiotiques élaborés totalement ou partiellement par des champignons du genre pénicillium. En fonction de leur stabilité en milieu acide et de leur spectre antibactérien, elles sont classées en 4 sous-groupes : les benzylpénicillines; les pénicillines résistantes aux pénicillinases; les aminopénicillines et les pénicillines anti-pseudomonales (carboxypénicillines et acyluréidopénicillines).

Leur spectre concerne surtout les germes Gram(+) et quelques coques Gram(-) sauf pour les pénicillines A qui ont un spectre plus large pour les Gram(-) et les derniers groupes de pénicillines (tableau 10). Les pénicillines M résistent aux pénicillinases de germes Gram(+). Afin de maintenir une activité envers les bactéries productrices de bêta-lactamases et donc d'élargir le spectre, certaines pénicillines sont associées à des inhibiteurs de bêta-lactamases, tels que l'acide clavulanique. Les pénicillines sont largement distribuées à l'ensemble des tissus de l'organisme, à l'exception du tissu nerveux (sauf en cas de processus inflammatoire) cependant leur diffusion reste le plus souvent limitée aux espaces extracellulaires.

Les pénicillines sont généralement bien tolérées, même à forte dose. Lors d'administration de pénicillines à un sujet préalablement sensibilisé, des accidents de nature allergique peuvent survenir. Ceci est bien connu chez l'homme mais cela a été moins étudié chez l'animal. Ces accidents sont généralement bénins (urticaire et prurit) mais ils peuvent aussi parfois revêtir une certaine gravité (réaction anaphylactique violentes, réactions cutanées graves) voire être mortels (choc anaphylactique avec collapsus cardio-vasculaire et œdème aigu du poumon). Toutefois il convient de relativiser les risques liés à l'utilisation des pénicillines : la proportion est de 1 mort pour 50 000 accidents allergiques, ce qui correspond à environ 7,5 millions d'injections de pénicillines (19), le rapport bénéfice/risque est donc largement favorable à l'utilisation de ces molécules en antibioprofylaxie.

(ii) Les céphalosporines

Ce sont des antibiotiques élaborés partiellement ou totalement par des *Cephalosporinum*. Seuls les dérivés semi-synthétiques sont utilisés aujourd'hui. On distingue à l'heure actuelle 4 générations de céphalosporines. Les céphalosporines de 1ère génération ont un spectre essentiellement dirigé vers les Gram(+) et ce spectre s'élargit vers les Gram(-) dans les générations suivantes (tableau 10). La distribution des céphalosporines est très large mais elle reste, comme pour les pénicillines, essentiellement extracellulaire. Elles ne passent pas la barrière méningée, même en cas d'inflammation. Leur toxicité est très faible, encore inférieure à celle des pénicillines. Les réactions allergiques aux céphalosporines sont du même type que celles dues aux pénicillines, elles sont toutefois moins intenses. Il existe un risque de sensibilité croisée avec les pénicillines.

Les céphalosporines de 1ère génération constituent un premier choix dans la prophylaxie chirurgicale aussi bien chez l'homme que chez l'animal. Les céphalosporines de 2^{ème} génération sont aussi souvent utilisées en prophylaxie chirurgicale chez l'homme. Celles de 3^{ème} génération sont quant à elles, à réserver à l'usage hospitalier et aux infections sévères à germes résistants aux autres céphalosporines (27,55,58)

b) Les glycopeptides

Ce sont des antibiotiques à action bactéricide lente (par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne), produits par semi-synthèse à partir de cultures de *Streptomyces*. Ils ont une action dirigée exclusivement contre les Gram(+): ils sont actifs contre les Staphylocoques (y compris les SARM), les Streptocoques, les entérocoques (on peut toutefois rencontrer en clinique humaine des souches d'entérocoques (surtout chez *E. faecium*) résistants aux glycopeptides), *Clostridium sp.*, *Listeria sp.* (tableau 10). Pour une bonne diffusion systémique, ils doivent être administrés en perfusion intra-veineuse lente, la voie intra-musculaire provoquant une nécrose tissulaire. La vancomycine a une toxicité rénale et peut entraîner des réactions allergiques.

Chez l'homme, la vancomycine est utilisée en antibioprofylaxie chirurgicale lorsque le risque d'infection à staphylocoque résistant à la méticilline est accru (lors d'une reprise chirurgicale ou dans les hôpitaux à incidence élevée de SARM) ou chez des patients allergiques aux β -lactamines. (8,54,56,61) La vancomycine est réservée à l'usage hospitalier chez l'Homme, son utilisation doit être raisonnée afin de limiter le développement de

résistances bactériennes. Dans ces conditions, son utilisation ne semble pas envisageable en médecine vétérinaire.

c) Les aminosides

Les aminosides sont des antibiotiques essentiellement bactéricides extraits des milieux de culture de diverses espèces de microorganismes de la famille des Actinomycètes ou obtenus par semi-synthèse. Ils agissent par inhibition de la synthèse protéique au niveau des ribosomes bactériens. Ils sont surtout actifs sur les Gram(-), y compris les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. Ils présentent aussi une activité vis-à-vis des Gram(+) (principalement *Staphylococcus sp.*) et des mycobactéries (tableau 10). La résorption par les muqueuses gastro-intestinales est très faible après administration orale et après administration parentérale, leur répartition est limitée aux territoires extracellulaires.

Les effets secondaires des aminosides sont la néphrotoxicité, l'ototoxicité et le blocage neuromusculaire lors d'une injection trop rapide. Cette dernière action peut être responsable d'accidents lors de l'anesthésie en entraînant une paralysie des muscles de la respiration et une dépression de l'activité cardiaque. La gentamicine est néanmoins utilisée chez l'homme, associée à une bêta-lactamine en chirurgie osseuse car il existe une synergie démontrée et constante entre ces molécules contre les streptocoques et les entérocoques. La gentamicine est aussi utilisée en pratique courante par de nombreux chirurgiens orthopédiques, incorporée à des ciments. L'objectif de ces dispositifs est de permettre la diffusion lente de l'antibiotique afin d'éviter la colonisation bactérienne de l'implant tout en limitant les effets systémiques.

d) Les lincosamides

Les lincosamides sont des antibiotiques apparentés aux macrolides comprenant deux représentants : la lincomycine et la clindamycine. Les lincosamides couvrent principalement les Gram(+), y compris les anaérobies, et les mycoplasmes (tableau 10). Ils peuvent causer une diarrhée en déséquilibrant la flore intestinale par leur activité anti-anaérobie mais leur toxicité reste très faible chez les carnivores domestiques.

La lincomycine peut être utilisée pour le traitement des infections à Gram(+) de l'os, de la peau et des tissus mous. La clindamycine, plus active sur les anaérobies, est préférée pour traiter les abcès. Il faudra cependant lui associer un antibiotique actif sur les Gram(-) si l'on redoute la présence de ce type de germe (61).

La clindamycine peut aussi être utilisée comme alternative aux β -lactamines chez les patients allergiques.

e) Les quinolones

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides obtenus par synthèse chimique. Elles perturbent la synthèse de l'ADN bactérien. Toutes les quinolones actuelles présentent une structure bicyclique, avec un fluor en position 6 (d'où le nom de fluoroquinolones). Elles ont une très bonne diffusion tissulaire et un large spectre. Les fluoroquinolones de première génération sont majoritairement actives contre les bactéries à Gram(-). Les fluoroquinolones de deuxième génération ont un spectre d'activité plus large que celles de première

génération, couvrant les germes Gram(+) et les anaérobies (tableau 10).

Elles ont peu d'effets secondaires. Toutefois elles induisent toutes des altérations cartilagineuses et des arthropathies chez l'animal en croissance, elles sont donc contre-indiquées chez le jeune et la femelle gestante.

L'usage clinique important de ces molécules favorise la sélection de souches résistantes, ce problème est particulièrement aigu pour les souches de *S. aureus* et *P. aeruginosa* en médecine humaine. Elles devraient donc être réservées aux cas où leurs propriétés pharmacocinétiques sont essentielles ou au contrôle des infections ne répondant pas à d'autres antibiotiques et elles ne sont absolument pas indiquées pour l'antibioprophylaxie de routine! (29,61)

Tableau 10: Spectre de base des principaux antibiotiques d'après l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (1)

	GRAM +				GRAM -			
	Coques			Bacilles	Cocco bacilles	Bacilles		
	<i>Staphylococcus</i>	<i>SAMR</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Clostridium</i>	<i>Pasteurella</i>	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i>	<i>Pseudomonas</i>
Pénicilline G	+	-	+	+	+	-	-	-
Pénicilline M	+	-	+	+	+/-	-	-	-
Pénicilline A	+	-	+	+	+	+	+	-
Céphalosporines	+	-	+	+	+	+	+	+
Clindamycine	+	+	+	+	-	-	-	-
Gentamicine	+	-	-	-	+/-	+	+	+
Fluoroquinolones	+	-	+	+	+	+	+	+
Vancomycine	+	+	+	+/-	-	-	-	-

B.Bases de l'antibioprophylaxie

1)Travaux de Burke, notion de période décisive

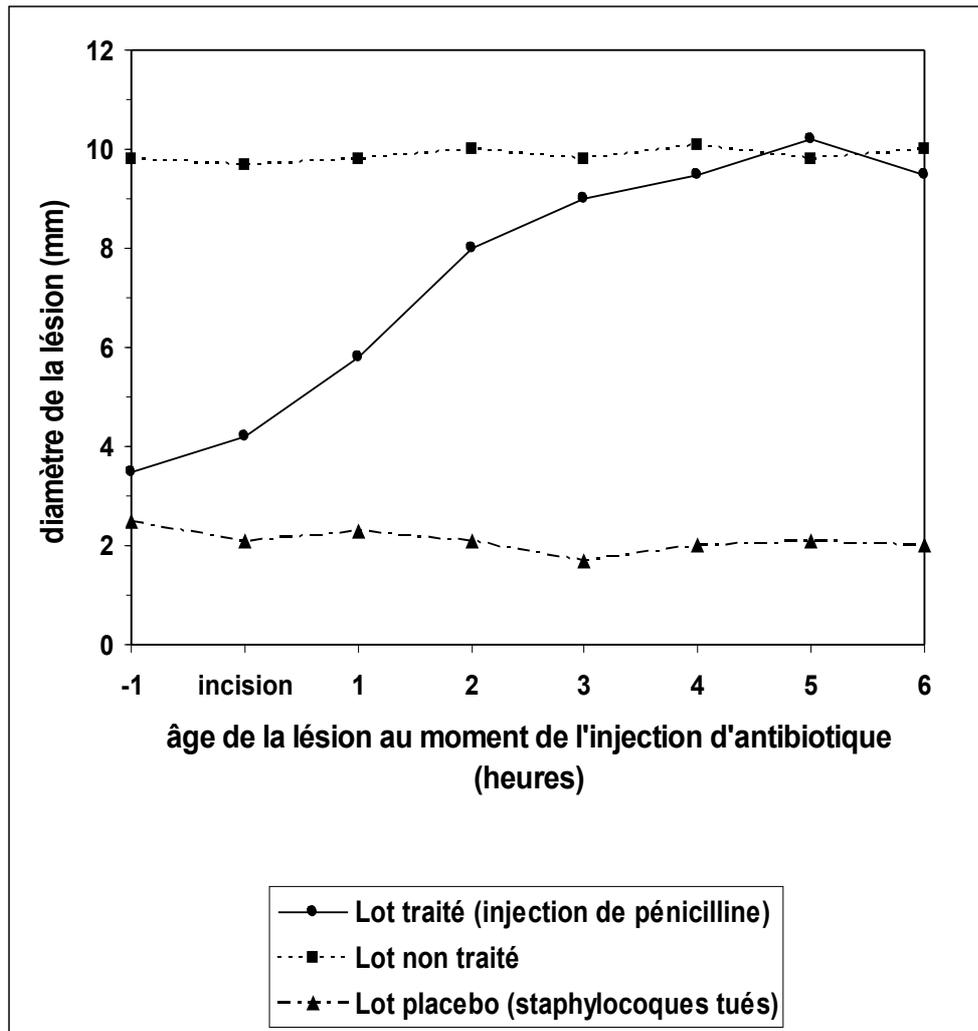
En 1961, Burke a cherché à démontrer l'influence de la période d'injection d'un antibiotique sur le développement de l'infection. Il a examiné l'évolution d'une plaie, une incision cutanée standard, dans des lots de cobayes soumis à différentes conditions (10).

- Les animaux du lot témoin étaient soumis à une contamination de la plaie par des staphylocoques, aucun antibiotique ne leur était administré.
- Les animaux du lot placebo étaient contaminés par des staphylocoques tués.
- Enfin, ceux du lot traité avaient une plaie contaminée par des staphylocoques et une injection de pénicilline par voie intraveineuse, à différentes périodes. (une heure avant, simultanément ou une à six heures après la contamination bactérienne).

Le facteur étudié était le diamètre de la réaction inflammatoire après 24 heures. La courbe du lot traité met en évidence que seules les injections précoces d'antibiotiques ont permis de réduire la taille des lésions cutanées (figure 2). Ce type d'étude a permis de déterminer la notion de « période décisive » qui est l'intervalle de temps après la contamination pendant lequel l'antibiotique peut inhiber la multiplication bactérienne. Cette période décisive est de 3 heures. En effet la réduction des lésions cutanées était beaucoup plus limitée lorsque l'injection était effectuée plus de trois heures après l'incision.

Cette découverte a permis d'expliquer l'inefficacité de l'antibiothérapie de couverture telle qu'elle était pratiquée jusque là. Par le même temps, elle a été fondamentale pour le développement de l'antibioprophylaxie puisqu'elle a permis d'en établir les bases scientifiques.

Figure 2. Expérience de Burke, taille de la lésion au bout de 24h en fonction du moment d'administration de l'antibiotique (10,26)



2) Choix de l'antibiotique

- Le choix de l'antibiotique dépend de plusieurs facteurs qui sont:
- le type d'intervention chirurgicale
 - les organismes pathogènes les plus probables
 - l'efficacité
 - la sûreté
 - le coût
 - les données épidémiologiques locales (souches résistantes présentes dans l'hôpital).

Les céphalosporines de 1ère génération assurent une bonne protection contre les

staphylocoques, ont une faible toxicité et sont peu coûteuses, elles constituent un premier choix pour la plupart des interventions chirurgicales. La céfazoline est l'antibiotique le plus couramment utilisé chez l'homme (29,54,56,57).

Chez l'Homme, la vancomycine sera choisie pour les patients allergiques aux β -lactamines (possibilité d'utiliser aussi la clindamycine dans ce cas) ou lorsque l'incidence de SARM est élevée dans l'hôpital (>15%) (8,36,54,56,61).

Les céphalosporines de 3e et 4e génération et les quinolones sont en revanche absolument à proscrire en prophylaxie chirurgicale de routine pour plusieurs raisons: d'une part leur coût est élevé, et d'autre part, leurs larges spectres couvrent des germes pathogènes non impliqués dans les infections postopératoires. L'utilisation de telles molécules en antibioprofylaxie risque de favoriser de façon dramatique l'apparition de résistances bactériennes.

3) Mode d'administration et posologie

a) Notion de CMI / CMB, posologies

La CMI, ou concentration minimale inhibitrice est la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber dans un milieu la croissance d'une souche bactérienne. Elle mesure le pouvoir bactériostatique d'un antibiotique donné.

La CMB, ou concentration minimale bactéricide, est la plus faible concentration d'antibiotique ne laissant subsister in vitro qu'un nombre de bactéries survivantes inférieur ou égal à 0,01% de l'inoculum : elle mesure le pouvoir bactéricide d'un antibiotique.

Le but de l'antibioprofylaxie est d'atteindre des concentrations sériques et tissulaires qui dépassent, pour la durée de l'opération, la CMI pour les bactéries susceptibles d'être rencontrées. Il faut donc respecter les posologies et veiller à ce que des taux tissulaires efficaces soient maintenus tout le long de l'intervention : de l'incision jusqu'à la fermeture.

Les posologies recommandées sont les doses thérapeutiques habituellement recommandées en fonction du poids du patient.

Il est recommandé de doubler la dose d'antibiotique chez les patients obèses. Dans une étude portant sur des patients obèses subissant une gastroplastie, les patients recevaient soit 1g (dose thérapeutique classique), soit 2g de céfazoline avant l'intervention. Or le taux d'ISO s'est révélé être plus élevé dans le premier groupe que le deuxième. Les patients ayant reçu seulement 1g de céfazoline avaient des taux sérique et tissulaire considérablement en-dessous de la CMI pour la prophylaxie contre des micro-organismes Gram(+) et Gram(-) (22).

L'antibioprofylaxie d'interventions de longue durée sera assurée soit en utilisant un antibiotique à demi-vie longue, soit à l'aide de réinjections per-opératoires. Concrètement, en cas d'hémorragie massive ou pour toute opération dont la durée dépasse 2 demi-vies de la substance utilisée, une nouvelle injection doit être réalisée toute les 2 ou 3 demi-vies de l'antibiotique. Les recommandations en ce qui concerne le moment où il faut renouveler l'injection d'antibiotique en fonction de sa demi-vie sont présentées dans le tableau 11.

Tableau 11: Demi-vies des principales molécules antibactériennes utilisables en prophylaxie chirurgicale chez l'Homme (8).

ANTIBIOTIQUE	DEMI-VIE (HEURES)	INTERVALLE RECOMMANDÉ POUR RENOUELEMENT (HEURES)
Céfazoline	1,2-2,5	2-5
Clindamycine	2-5,1	3-6
Erythromycine	0,8-3	NA
Gentamicine	2-3	3-6
Métronidazole	6-14	6-8
Vancomycine	4-6	6-12
Ciprofloxacine	3,5-5	4-10

b) Moment d'administration

Burke a démontré que les antibiotiques étaient efficaces pour réduire la taille d'une lésion s'ils étaient administrés dans les 3 heures suivant la contamination bactérienne. Il est aujourd'hui admis que la première injection d'antibiotique doit avoir lieu dans l'heure précédant l'incision (on peut retenir qu'elle doit se faire au moment de l'induction de l'anesthésie) afin que l'antibiotique ait atteint des concentrations efficaces dans les tissus au moment de l'incision cutanée.

c) Durée de l'antibioprophylaxie

La majorité des études publiées à ce sujet recommandent que la durée de l'antibioprophylaxie ne dépasse pas 24 heures après l'intervention. En effet, il est démontré que l'administration d'antibiotiques après la fermeture de la plaie est inutile voire même néfaste pour le patient. D'après certains auteurs, l'administration d'antibiotique après l'intervention chirurgicale provoquerait une augmentation du taux de complications au niveau local (infection du site opératoire) comme général (autre infection nosocomiale), ceci entraînant une hospitalisation prolongée et donc des coûts plus importants (8,21,27).

d) Voie d'administration

La voie intraveineuse est en général la voie de prédilection. On préférera l'administration en bolus plutôt que la dilution de l'antibiotique dans la poche de perfusion,

car cela permet d'avoir des concentrations plus élevées et plus rapidement atteintes dans les tissus (54,56).

La voie intramusculaire est également possible mais se heurte à des considérations d'ordre pharmacocinétique peu favorables : absorption lente et aléatoire ne permettant que des taux sériques généralement inférieurs et surtout des taux tissulaires plus tardifs.

L'administration locale a bénéficié d'un certain regain d'intérêt ces dernières années mais les résultats varient en fonction du type d'intervention. En orthopédie, les ciments imprégnés d'antibiotiques sont largement utilisés dans un but thérapeutique. Aucune étude n'a à ce jour fait formellement la preuve de leur efficacité dans le cadre de l'antibioprophylaxie (29, 54).

En chirurgie colorectale, des études ont montré l'intérêt d'une antibioprophylaxie orale la veille de l'intervention (8,48).

III. Applications et limites de l'antibioprophylaxie en clinique.

A. Recommandations actuelles

Depuis les années 1990, chez l'homme des guides de recommandations ont été élaborés et révisés régulièrement dans la plupart des pays industrialisés, au niveau national mais aussi au niveau de chaque établissement de santé.

Les recommandations de pratique clinique (RPC) ou « guidelines » ont pour objectifs :

- d'améliorer la qualité des soins
- de contrôler les résistances bactériennes
- d'optimiser les ressources allouées

Les données exposées ci-dessous sont tirées des recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation actualisées en 1999 (54).

1) Récapitulatif des modalités de l'antibioprophylaxie

- Principes de base

- L'intervention doit comporter un risque significatif de contamination bactérienne
- L'antibiotique doit s'adresser à une **cible bactérienne définie**, reconnue comme la plus fréquemment en cause.
- L'antibiotique doit avoir un **spectre étroit** afin de ne pas déséquilibrer la flore normale et promouvoir l'émergence de résistances.
- L'antibiotique doit être présent sur le site opératoire **dès le début de l'intervention**, à une concentration efficace.

- Protocole

- ◆ 1^{ère} injection **dans l'heure précédant le début de l'intervention** (à l'induction de l'anesthésie par exemple) en **bolus** par **voie intra-veineuse** aux **doses thérapeutiques** habituelles.
- ◆ Renouvellement de l'injection **toutes les 2 demi-vies** de l'antibiotique à une dose similaire pendant la période opératoire
- ◆ **Durée brève** : l'antibioprophylaxie ne doit pas être prolongée en post-opératoire.

- **Choix de l'antibiotique**

Le tableau 12 présente les recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) pour quelques types d'interventions chirurgicales chez l'Homme (54).

Tableau 12: Antibiotiques recommandés par la SFAR en fonction du type de procédure.

TYPE D'INTERVENTION	ANTIBIOTIQUE(S) RECOMMANDÉ(S)
Chirurgie cardiothoracique	céfazoline ⁽¹⁾ céfuroxime ⁽²⁾ ou céfamandole ⁽²⁾ allergie : vancomycine*
Chirurgie digestive sans ouverture du tube digestif, gastro-duodénale , biliaire, pancréatique sans anastomose digestive, hépatique, œsophagienne	céfazoline ⁽¹⁾ allergie : clindamycine + gentamicine
Chirurgie colo-rectale ***	céfoxitine ⁽²⁾ ou céfotetan ⁽²⁾ / péni A + IB** allergie : imidazolé + gentamicine
Prothèse articulaire	céfazoline céfuroxime ⁽²⁾ ou céfamandole ⁽²⁾ allergie : vancomycine*
Chirurgie orthopédique avec mise en place de matériel, greffe osseuse, ligamentoplastie, fracture fermée	céfazoline ⁽¹⁾ allergie : vancomycine*
Fracture ouverte	céfazoline ⁽¹⁾ si plaie souillée : péni A + IB** + gentamicine
Chirurgie du rachis avec mise en place de matériel	céfazoline ⁽¹⁾ allergie : vancomycine*
Cystectomie	céfoxitine ⁽²⁾ ou céfotetan ⁽²⁾ / péni A + IB** allergie : imidazolé + gentamicine
Hystérectomie, césarienne	céfazoline ⁽¹⁾ allergie : clindamycine + gentamicine
<p>Notes : ⁽¹⁾ céphalosporine de première génération ⁽²⁾ céphalosporine de seconde génération * Indications de la vancomycine : -allergie aux bêta-lactamines -colonisation suspectée ou prouvée par du staphylocoque méticilline-résistant : réintervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque méticilline-résistant, antibiothérapie antérieure... ** Péni A + IB : aminopénicilline + inhibiteur de bêta-lactamases. *** Aux Etats-Unis, une antibioprofylaxie orale supplémentaire est recommandée: néomycine + érythromycine ou métronidazole (7, 58)</p>	

2) Indications en fonction de la classe d'Altemeier

La classification des interventions en fonction de leur degré de contamination a été mise en place en 1964 par le National Research Council (NRC) britannique dans le but de prédire le risque d'infection post-opératoire. En 1976, Altemeier a développé des règles pour l'antibioprofylaxie basées sur cette classification (cité par (59)).

- Interventions « contaminées » et « infectées » : l'infection est déjà en place, cela relève alors d'une antibiothérapie curative dont les règles sont différentes de celles de l'antibioprophylaxie (notamment en terme de durée de traitement). Notons que lorsqu'on agit précocement (plaies de moins de 6 heures), la chirurgie s'apparente alors à un traitement curatif.
- Interventions « propres-contaminées » : tous les actes chirurgicaux de cette classe relèvent par principe d'une antibioprophylaxie.
- Interventions « propres » : ce type d'intervention ne requiert *a priori* pas d'antibioprophylaxie. Les seuls cas pour lesquels on considère que l'antibioprophylaxie est justifiée sont ceux où il y a mise en place d'une prothèse ou d'une greffe ainsi que ceux où le développement d'une infection serait dramatique (chirurgie cardiovasculaire, orthopédique, neurochirurgie notamment).

3) Indications chez l'animal

Les données chez l'animal sont très parcellaires, il n'existe aucun guide validé comme en médecine humaine mais des ouvrages de chirurgie ou encore un article récent proposent néanmoins des recommandations pour l'antibioprophylaxie (tableau 13) (28,50,52).

Ces auteurs s'accordent sur l'intérêt de l'antibioprophylaxie chez l'animal mais leurs recommandations divergent un peu. Dans l'ensemble, elles se rapprochent de ce qui est proposé chez l'Homme cependant certaines de ces recommandations ne respectent pas les principes de l'antibioprophylaxie énoncés ci-dessus.

Ainsi Rosin *et al.* (1993) et Seim *et al.* (2002) préconisent l'antibioprophylaxie pour des interventions infectées et Howe *et al.* (2006) pour des interventions contaminées or dans ces cas on tombe dans le domaine de l'antibiothérapie. Il ne s'agit plus d'antibioprophylaxie puisque le site opératoire est déjà contaminé. Par ailleurs Howe *et al.* préconisent l'antibioprophylaxie pour les interventions propres-contaminées mais dans certains cas uniquement (lieu de l'incision, durée de l'intervention, immunocompétence et état général du patient), alors que cette classe est vraiment celle où l'antibioprophylaxie se justifie totalement.

Quant au choix de la molécule, il est recommandé « d'utiliser un antibiotique actif contre les microorganismes les plus probables de causer une ISO », la céfazoline semble pour ces auteurs être l'antibiotique de choix pour l'antibioprophylaxie chez les animaux de compagnie (bonne activité contre les staphylocoques et *E. coli*, faible toxicité et faible coût). En regardant bien le tableau 11, on s'aperçoit que la céfazoline est aussi recommandée pour la plupart des interventions chez l'Homme, il paraît donc justifié, dans la mesure où les germes impliqués sont sensiblement les mêmes, de la préconiser chez l'animal. Cependant il serait bon de nuancer un peu cette recommandation en fonction du type d'intervention pratiquée. En effet, la céfazoline n'est pas suffisante pour des interventions colorectales, du tractus biliaire ou urinaire, pour lesquelles il faut un antibiotique à spectre élargi contre les Gram (-) et les anaérobies, comme le recommandent Howe *et al.* (2006).

Les posologies, les intervalles de renouvellement et la durée de l'antibioprophylaxie sont en accord avec les recommandations existant chez l'Homme.

Tableau 13: Comparaison des recommandations pour l'antibioprophylaxie chez les animaux de compagnie.

AUTEUR	ROSIN <i>et al.</i> (1993)	SEIM <i>et al.</i> (2002)	HOWE <i>et al.</i> (2006)
Pour quelles interventions ?	- IPC à I. infectée - procédures pour lesquelles les conséquences d'une ISO seraient très graves	- intervention > 90 minutes - mise en place de prothèse - plaies infectées ou traumatisées.	- IP >90 minutes ou avec mise en place de prothèse - quelques IPC selon certains facteurs - IC
		- toute intervention si le patient a déjà une prothèse	
Quel antibiotique?	- Antibiotique actif contre <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>E. coli</i> -> Céfazoline		- Céfazoline - Céfoxitine si germes anaérobies
A quelle dose ?	- 20mg/kg		- 20 à 22mg/kg
Comment et quand ?	- IV au début de l'intervention - ou une dose IV + une dose IM au début de l'intervention	- IV, 30 minutes avant l'incision cutanée. A répéter toutes les 2 ou 3 heures.	-IV, 30 à 60 minutes avant l'incision cutanée. A répéter toute les 1 à 3 heures (2h pour la céfazoline)
Combien de temps ?	- pendant l'intervention uniquement	- pendant l'intervention uniquement ou jusqu'à 24h après.	- pendant l'intervention uniquement
IV : intraveineuse IM : intramusculaire SC : sous-cutanée			
IP : intervention propre IPC : intervention propre-contaminée IC : intervention contaminée			

B.Problèmes liés à l'utilisation des antibiotiques

1)Utilisation souvent incorrecte des antibiotiques en antibioprophylaxie

De nombreuses raisons peuvent faire qu'un traitement antibiotique soit inadéquat : par exemple un mauvais choix dans la molécule utilisée, une posologie incorrecte, un traitement trop long ou à l'inverse trop court... L'utilisation des antibiotiques dans le cadre de la prophylaxie chirurgicale ne fait pas exception.

Plusieurs études ont montré que les règles énoncées précédemment ne sont pas toujours parfaitement respectées chez l'Homme. Dans les études de Fernandez *et al.* (2001) et de

Lizan-Garcia *et al.* (1997), seuls 34% et 37% des patients avaient reçu une antibioprofylaxie respectant les recommandations actuelles (21,34). Dans l'étude de Bedouch (2002) sur la chirurgie de prothèse totale de hanche, 53% des patients ont bénéficié d'une antibioprofylaxie conforme aux recommandations (7). Les principaux défauts rencontrés sont la durée excessive de l'antibioprofylaxie (21,66) et le choix de l'antibiotique (7).

Nous ne disposons pas de données chiffrées en médecine vétérinaire, mais on peut supposer que les vétérinaires réalisent les mêmes erreurs.

Notons que le praticien doit garder un esprit critique face à ce qui lui est proposé par les laboratoires pharmaceutiques. En effet, au travers de démarches commerciales, les laboratoires peuvent proposer des protocoles qui ne suivent pas les recommandations actuelles.

2) Conséquences pour la santé publique et individuelle

a) Emergence de résistances bactériennes aux antibiotiques.

(i) Définitions

La résistance bactérienne est la propriété qu'a une souche bactérienne de ne pas voir sa croissance inhibée sous l'effet de l'antibiotique aux concentrations obtenues *in vivo* après administration de ce médicament aux posologies recommandées. Elle peut-être naturelle, c'est-à-dire partagée par toutes les souches de l'espèce ou acquise.

L'acquisition d'une résistance résulte soit d'une mutation génétique (erreur de transcription du génome lors d'une division cellulaire, phénomène rare : fréquence d'apparition de 10^{-6} à 10^{-7}), soit de l'acquisition d'un gène de résistance portée par un plasmide ou un transposon à partir d'une autre cellule bactérienne. Les résistances extra-chromosomiques dont le support est un plasmide ou un transposon acquis par conjugaison ou plus rarement par transduction sont fréquentes (plus de 80% des résistances acquises). Elles peuvent se transmettre horizontalement entre bactéries cohabitant, même d'espèces différentes ; elles peuvent concerner plusieurs familles d'antibiotiques, entraînant un phénomène de polyrésistance.

La pression de sélection est un ensemble de conditions environnementales permettant à une bactérie possédant une nouvelle mutation ou de nouvelles caractéristiques acquises de survivre et proliférer.

(ii) Rôle des antibiotiques dans le développement de résistances bactériennes

Bien que ce soit difficile à démontrer formellement, il est largement reconnu que le développement de résistances bactériennes est en grande partie une conséquence de la sur-utilisation ou mauvaise utilisation des antibiotiques. L'antibiotique n'est pas un agent

mutagène mais il sélectionne les mutants devenus résistants. L'utilisation massive d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire conduit à exercer une pression de sélection forte qui favorise l'émergence de gènes de résistance à des antibiotiques, anciens et nouveaux chez des bactéries.

Par exemple, lorsque la première quinolone a été mise sur le marché vétérinaire au début des années 1990 (l'enrofloxacin), son spectre large et son activité l'ont vite rendue très populaire chez les vétérinaires. D'après Mateu et Martin (37), après la commercialisation de l'enrofloxacin au Royaume Uni, Threlfall *et al.* en 1998, ont rapporté l'émergence de *Salmonella DT104* multirésistante (avec une résistance aux fluoroquinolones). Par ailleurs plusieurs études ont montré de grandes similitudes génomiques entre les salmonelles résistantes aux quinolones isolées chez l'homme et chez l'animal. Il est aujourd'hui admis que les résistances acquises par des bactéries de l'animal peuvent être transmises à des agents pathogènes humains, notamment par le biais des échanges de plasmides (37).

On observe de plus en plus de souches résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques. En effet, un plasmide pouvant contenir des gènes de résistance pour plusieurs antibiotiques, en utilisant un seul antibiotique dont la résistance est codée par un gène du plasmide, on sélectionne les souches résistantes à l'antibiotique utilisé et à tous les autres antibiotiques dont le plasmide porte le gène de résistance. Ceci entraîne la sélection rapide de souches polyrésistantes. L'adaptation progressive des bactéries aux antibiotiques et l'augmentation de la pression de sélection par les derniers antibiotiques actifs qui en découle, rendent probable, à court terme, la survenue d'impasses thérapeutiques.

(iii) Situation actuelle

La France est particulièrement touchée par les problèmes de multirésistance bactérienne, notamment dans le milieu hospitalier où la pression de sélection est la plus forte. Elle fait partie des pays européens présentant le plus fort taux de SARM (avec l'Italie et l'Espagne, environ 30%) (3).

Lors de l'enquête nationale de prévalence des IN menée en mai-juin 1996, chez l'homme, la proportion de SARM parmi les souches de *S. aureus* isolées des infections nosocomiales était de 57% et le taux de prévalence des patients infectés à SARM était de 0,6% (3).

Chez l'animal, les recherches ont été concentrées principalement sur les animaux de production. Face à l'émergence de résistances bactériennes, l'usage des antibiotiques a été de plus en plus contrôlé et réglementé chez ces animaux (par exemple, l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance est totalement interdite depuis janvier 2006 dans l'Union Européenne). Les études concernant l'usage des antibiotiques chez l'animal de compagnie sont en revanche beaucoup moins fréquentes.

D'après Mateu et Martin (37), en 1998, dans une étude rétrospective (de 1986 à 1996) réalisée en France par Pellerin *et al.* sur la sensibilité aux antibiotiques des staphylocoques isolés chez des chiens sains ou souffrant d'une pyodermite, les quinolones, les céphalosporines et les pénicillines étaient actives contre plus de 95% des souches. Cependant la proportion d'isolats montrant une polyrésistance était passée de 10 à 28% sur cette période.

Une étude américaine récente a évalué la résistance à l'oxacilline (indicateur de la résistance à la méticilline) et aux grandes familles d'antibiotiques de 869 souches de

staphylocoques (*S. aureus*, *S. intermedius*, *S. schleiferi*) isolés chez le chat et le chien. En moyenne 37% des staphylocoques étaient résistants à la méticilline, les *S. intermedius* et *S. aureus* résistants à la méticilline (SIRM et SARM) étaient résistants à la plupart des antibiotiques. Pour les SIRM, le seul antibiotique qui demeurait apparemment actif était le chloramphénicol. Cette étude montre des taux de résistance beaucoup plus élevés que ce qui était attendu et cela constitue, pour les auteurs, un risque important pour la santé publique (40).

On s'est, jusqu'à présent, assez peu intéressé au problème du microbisme hospitalier dans le milieu vétérinaire alors qu'il s'agit d'un problème de santé publique majeur, étroitement surveillé chez l'homme. Les résultats d'une étude récente (43) évaluant la résistance aux antibiotiques d'*E. coli* isolés de selles de chiens hospitalisés depuis au moins 3 jours dans l'unité de soins intensifs d'un hôpital universitaire vétérinaire américain nous montre que le milieu vétérinaire est pourtant lui aussi concerné par ce problème. Cette étude a montré que la proportion d'*E. coli* isolés dans les selles des animaux, résistants aux antibiotiques, augmentait avec la durée d'hospitalisation. Pour les bêta-lactamines, la durée d'hospitalisation était le seul facteur associé de façon significative avec la résistance bactérienne (le risque de colonisation par une souche résistante à l'ampicilline triplait presque pour chaque jour d'hospitalisation supplémentaire) alors que la résistance aux quinolones était associée à la durée d'hospitalisation mais aussi au traitement par l'enrofloxacin. L'hospitalisation doit donc être la plus courte possible afin de limiter le risque de contamination par des souches résistantes.

Les antibiotiques constituent une arme essentielle dans la lutte contre les maladies infectieuses mais leur utilisation est à double tranchant. Leur utilisation irraisonnée dans certains cas promeut l'émergence et la diffusion de bactéries multi-résistantes et peut nuire au patient au lieu de lui être bénéfique. La maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques est devenue une priorité de santé publique. La prévention de la transmission croisée (par des mesures d'hygiène) et la réduction de la pression de sélection (par un usage rationnel des antibiotiques), en sont les deux composantes essentielles. Ainsi de nombreuses recommandations d'utilisation des antibiotiques ont vu le jour en médecine humaine depuis une quinzaine d'années, afin d'avoir moins recours aux antibiotiques et de mieux les utiliser. S'il est largement admis que l'antibioprophylaxie est indiquée pour les interventions propres-contaminées et que les interventions contaminées et infectées relèvent de l'antibiothérapie, le cas des interventions propres, en revanche, pose problème. Il est difficile de statuer sur l'intérêt de l'antibioprophylaxie pour ces types d'interventions

b) Nocivité des antibiotiques pour le patient

- Toxicité et effets secondaires:

La toxicité varie d'une famille à l'autre et même d'un antibiotique à l'autre au sein d'une même famille. Parmi les effets secondaires les plus fréquents, on trouve les troubles digestifs (de la nausée ou la diarrhée bénigne jusqu'à la colite pseudo-membraneuse par altération de flore intestinale) et les réactions allergiques (pouvant aller d'un prurit à un choc anaphylactique).

On dispose toutefois aujourd'hui de nombreuses molécules très bien tolérées.

- Conséquences d'une antibioprophylaxie mal menée :

L'antibioprophylaxie est sensée permettre de diminuer le risque d'infection post-opératoire. Cependant, si les antibiotiques ne sont pas utilisés correctement, on peut observer l'effet inverse (17,21,27).

Fernandez *et al.* (2001) ont montré que les patients recevant une antibioprophylaxie ne correspondant pas aux recommandations avaient 2,3 fois plus de risque de développer une ISO que ceux qui recevaient une antibioprophylaxie adaptée (21).

En 2003, une étude rétrospective a été menée aux Etats-Unis pour évaluer les effets d'une antibioprophylaxie prolongée (plus de 48 heures dans cette étude) sur le développement de pneumonies nosocomiales et d'autres complications liées aux antibiotiques. Cette étude a révélé que chez les patients recevant une antibioprophylaxie prolongée, l'incidence des complications était deux fois plus élevée ; lorsqu'ils déclaraient une pneumonie nosocomiale, elle était diagnostiquée plus tard et les bactéries responsables avaient plus de risque d'être résistantes aux antibiotiques (27).

Chez l'animal, Eugster *et al.* (2004) ont montré que si une antibioprophylaxie correcte diminuait le risque d'ISO, l'administration d'antibiotiques bien avant et après l'intervention, en revanche, était associée à une augmentation du taux d'ISO (20).

C. Antibioprophylaxie et interventions chirurgicales propres : un débat encore ouvert

La classification d'Altemeier est utilisée depuis longtemps pour prédire le risque d'ISO et décider si une antibioprophylaxie est nécessaire ou non. Cependant elle présente des limites et de nombreux auteurs la juge insuffisante.

1) Des études contradictoires

De nombreuses études ont été menées chez l'homme pour tenter de définir si l'antibioprophylaxie est bénéfique pour les interventions propres. Le tableau 14 présente les résultats de différentes études randomisées en double aveugle comparant placebo/antibioprophylaxie. Ces études portent sur différents types d'interventions propres, elles ont été réalisées à des périodes différentes, dans des centres différents et elles font intervenir des antibiotiques différents mais l'antibioprophylaxie est toujours en accord avec les recommandations actuelles.

Nous pouvons remarquer que les résultats de l'étude de Lewis *et al.* (1995) sont assez surprenants. En effet ils distinguent un groupe à faible risque et un groupe à haut risque et c'est dans le groupe à faible risque que l'antibioprophylaxie est statistiquement intéressante.

Il apparaît que ces études ne sont pas unanimes, les auteurs n'arrivent pas à trouver un consensus sur l'utilisation d'antibiotiques en prophylaxie lors d'interventions propres. Face à ce problème, plusieurs auteurs ont remis en question l'utilisation de la classification d'Altemeier (9,34,58,59,62).

Tableau 14: Taux d'infection du site opératoire dans diverses études placebo vs antibioprophylaxie lors d'interventions propres chez l'homme et l'animal

	AUTEUR, ANNÉE	TYPE D'INTERVENTION	TÉMOIN			ANTIBIOPROPHYLAXIE				SIGNIFIANCE
			N	ISO		ANTIBIOTIQUE	N	ISO		
				N	%			N	%	
HUMAINE	Platt <i>et al.</i> 1990 (47)	mammaire et hernies	614	32	5,2	céfonicide 1g, IV	604	21	3,5	P=0,01
	Rubinstein <i>et al.</i> 1994 (51)	neurochirurgie	71	9	12,7	céfazoline 1g, IV	70	3	4,3	N.S.
	Lewis <i>et al.</i> 1995 (33)	tout type d'interventions propres	374	16	4,3	céfotaxime 2g, IV	378	3	0,8	P=0,013
	Gupta <i>et al.</i> 2000 (23)	mammaire	170	32	18,8	amoxicilline-ac. clavulanique 1.2g, IV	164	29	17,7	N.S.
	Yerdel <i>et al.</i> 2000 (67)	hernies	133	12	9	ampicilline-sulbactame 1.5g, IV	136	1	0,7	P=0,00153
	Whittaker <i>et al.</i> 2005 (64)	mains	55	8	15	flucloxacilline 1g IV	56	7	13	N.S.
VÉTÉRINAIRE	Whittem <i>et al.</i> 1999 (65)	orthopédique	32	5	15,6	pénicilline G 40 000U/kg ou céfazoline 20mg/kg, IV	80	3	3,8	P=0,041

N.S : non significatif
 * >95% d'interventions propres

D.Limites de la classification d'Altemeier

Tout d'abord il faut souligner que la classification d'une intervention dans l'une ou l'autre des catégories n'est pas toujours évidente (36,62) : le degré de contamination peut parfois être évalué différemment d'une personne à l'autre. Par ailleurs plusieurs auteurs reprochent une trop grande diversité entre les différents types d'interventions au sein d'une même classe, ce qui rend ce système peu précis (9,58,62).

D'autre part la classification d'Altemeier ne tient pas compte des facteurs de risque liés au patient et à la procédure alors que l'on sait que le risque d'ISO en dépend aussi fortement.

Dans les années 1970, le CDC a instauré un système de surveillance des infections nosocomiales (le système NNIS) et en 1985 une étude a été réalisée pour contrôler l'efficacité du contrôle des infections nosocomiales (le projet SENIC). Ces études ont révélé qu'au sein même des interventions dites « propres », le risque d'ISO variait de 1% à 5,4% (NNIS) et 1,1% à 15,8% (SENIC) (14,36) (tableau 16), ce qui démontre le manque de précision de cette classification.

Face à ces constatations, on comprend mieux les divergences des différentes études basées sur la classification d'Altemeier et il paraît dès lors évident qu'il faille interpréter ces résultats et les conclusions tirées par les auteurs avec précaution. Ceci soulève deux problèmes : d'une part on se rend compte que la classification d'Altemeier ne permet pas de déterminer très précisément les patients pour lesquels une antibioprophylaxie serait profitable (en particulier pour les interventions propres) et d'autre part elle ne permet pas de comparer de façon fiable les taux d'ISO entre différentes études ou entre différents hôpitaux ou chirurgiens par exemple.

De nombreux auteurs ont dénoncé ces faiblesses de la classification d'Altemeier et tenté de mettre en place de nouveaux indices plus performants.

E.L'indice de risque du NNIS

1)Définition

Dès 1985 un nouvel indice de risque a été proposé pour les patients chirurgicaux, il s'agissait de l'indice du SENIC. Cet indice a été modifié en 1991 suite à une étude basée sur 84 961 opérations aux Etats-Unis pour donner l'indice de risque du NNIS(14,18).

L'indice NNIS d'un patient chirurgical combine trois facteurs de risque (14) :

- le degré de contamination de la plaie
- le score ASA
- la durée de l'intervention (supérieure ou non à une valeur fixée pour chaque type d'intervention)

Il s'obtient en additionnant les points obtenus pour ces trois paramètres selon les critères suivants (tableau 15).

Tableau 15: Indice de risque NNIS (14)

FACTEUR DE RISQUE	POINTS
Classification d'Altemeier	
- propre ou propre-contaminée	0
- contaminée ou infectée	1
Score ASA	
- 1 ou 2	0
- 3, 4 ou 5	1
Durée de l'intervention	
- <T	0
- >T	1
T : durée définie en heures pour chaque type d'intervention. Elle correspond à la valeur du percentile 75 pour l'intervention en cause, d'après les données du système NNIS. C'est à dire que 25% d'entre elles seulement durent plus longtemps.	

L'indice NNIS peut donc prendre une valeur de 0 à 3, il définit 4 catégories de risque (0, 1, 2, 3). Il introduit ainsi la notion de faible et de haut risque de complications infectieuses : les patients avec un score de 0 ou 1 sont considérés comme à faible risque alors que ceux ayant un score supérieur ou égal à 2 sont des patients à haut risque.

Dans l'étude du NNIS, le taux d'infection post-opératoire a été tout d'abord été calculé par classe NNIS puis en tenant compte à la fois de la classe NNIS et de la classe de contamination. Les résultats sont présentés dans le tableau 16 (59).

Tableau 16: Taux d'ISO en fonction de la classe de contamination et de la classe NNIS (59)

CLASSE D'ALTEMEIER	NNIS 0(%)	NNIS 1 (%)	NNIS 2 (%)	NNIS 3 (%)	TOUTES (%)
Propre	1,0	2,3	5,4	-	2,1
Propre-contaminée	2,1	4,0	9,5	-	3,3
Contaminée	-	3,4	6,8	13,2	6,4
Infectée	-	3,1	8,1	12,8	7,1
Toutes	1,5	2,9	6,8	13,0	2,8

Ces résultats montrent que le système NNIS permet une classification plus fine que le

système traditionnel (classification d'Altemeier). Parmi les 84 691 interventions, 49 333 étaient des interventions propres, dans ce groupe, le taux d'infection moyen était de 2.1% cependant dans le système NNIS, ces mêmes interventions pouvaient être de classe 0, 1 ou 2 (pas de classe 3 car le troisième point est attribué pour les interventions contaminées à infectées) et le taux d'infection variait alors de 1,0 à 5,4%.

L'utilisation de la laparoscopie est associée à une diminution du taux d'infection post-opératoire si bien que pour certaines interventions sous laparoscopie (chirurgie biliaire, gastrique, colique), un point est soustrait du score NNIS (5).

2) Limites de l'indice NNIS

Le système de classification du NNIS a aussi ses propres limites :

- cet indice ne prend pas en compte tous les facteurs de risque potentiels pour la survenue d'une ISO

- il y a une certaine part de subjectivité dans la définition du score ASA (17,47,59).

- le facteur « durée de la procédure » ne peut pas, bien sûr, être défini avec certitude avant l'intervention. Cela ne peut être qu'une estimation, le chirurgien ne pouvant prévoir toutes les complications éventuelles qui viendraient rallonger la durée de l'intervention.

En général, sa valeur prédictive n'en demeure pas moins bonne, supérieure à la simple classification des plaies selon leur degré de contamination.

3) Utilisation de l'indice NNIS

Dans une étude rétrospective (citée par (59)), Knight *et al.* (2001) ont montré que l'antibioprophylaxie ne réduisait pas le taux d'ISO pour les interventions propres, quelle que soit la classe NNIS considérée. Les auteurs ne recommandaient donc pas l'antibioprophylaxie pour les patients de classe NNIS 0 ou 1. Cependant notons que pour les interventions propres de classe NNIS 0, le bénéfice d'une antibioprophylaxie est difficile à démontrer statistiquement compte tenu du faible taux d'infection dans ce groupe (59).

Actuellement, il n'existe pas de recommandations pour l'usage des antibiotiques en prophylaxie chirurgicale dans le système NNIS cependant on s'accorde à dire que l'antibioprophylaxie est justifiée, pour les interventions propres, lorsque le patient a un indice NNIS de 2 (29,59).

L'indice NNIS a un grand intérêt dans le calcul des taux d'ISO, il reste le plus utilisé dans le cadre des systèmes de surveillance.

Néanmoins, depuis 1997, plusieurs auteurs indiquent que l'indice NNIS, lui non plus, ne remplissait pas parfaitement son rôle pour prédire le risque d'ISO (17,36,46) et ils ont proposé d'autres indices de risque tenant compte d'autres facteurs de risque. L'indice du NNIS reste néanmoins le seul universellement utilisé.

F. Application en chirurgie vétérinaire

Dans son rapport de 2005 sur l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire, *l'American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM) réclame la mise en place d'un guide d'utilisation des antibiotiques pour la prophylaxie chirurgicale chez l'animal et de recherches pour diminuer l'utilisation d'antibiotiques et le taux de complications chirurgicales. Le comité met l'accent sur le fait que l'antibioprophylaxie n'est probablement pas nécessaire pour tous les patients et, en l'absence de recommandations publiées à ce sujet, il fait appel au sens clinique des vétérinaires pour évaluer la nécessité de l'antibioprophylaxie au cas par cas (39).

Aucune étude n'a été menée, à notre connaissance, sur l'attitude des vétérinaires face à l'antibioprophylaxie. Néanmoins, force est de constater que pour des raisons pouvant être économiques, psychologiques ou simplement par habitude, bon nombre de vétérinaires font un usage excessif des antibiotiques en péri-opératoire. Par exemple, combien de chattes ou de chiennes reçoivent un traitement antibiotique pendant plusieurs jours après une simple ovariectomie de convenance (en n'ayant d'ailleurs pas forcément reçu une antibioprophylaxie adéquate avant la chirurgie) ? L'antibiotique rassure, il est encore parfois perçu comme un moyen de compenser une asepsie imparfaite alors que tous les rapports à ce sujet précisent bien que l'antibioprophylaxie ne remplace en aucun cas une bonne technique chirurgicale et un respect rigoureux des règles d'asepsie (39,56).

L'indice NNIS, n'est pas utilisé chez l'animal mais sa facilité d'emploi le rendrait pourtant accessible à la pratique vétérinaire, si tant est que des valeurs de référence soient fixées pour les durées des différentes procédures en pratique vétérinaire. Plus simplement, on pourrait fixer une durée seuil (par exemple 90 minutes comme le proposent différents auteurs), au dessus de laquelle on rajouterait un point au score NNIS.

Ceci pourrait être intéressant dans les structures universitaires où le facteur « durée de la procédure » serait plus facile à utiliser puisque les interventions réalisées par les étudiants sont certainement plus longues que « le 75^{ème} percentile de l'intervention en question ». Cependant pour les chirurgiens confirmés, ce facteur est plus délicat à utiliser en pré-opératoire que chez l'Homme. En effet, un vétérinaire va pratiquer de nombreuses interventions différentes mais peu fréquemment alors qu'un chirurgien « humain » spécialisé va réaliser très souvent les mêmes types d'interventions. Les procédures sont donc beaucoup standardisées chez l'Homme et il est plus facile de prévoir la durée de l'intervention.

CONCLUSION

Depuis les années 1960, l'antibioprophylaxie chirurgicale a fait ses preuves chez l'Homme. Elle doit répondre à des règles précises qui sont publiées dans divers « guides de bonnes pratiques ». Ainsi il est clairement établi que les céphalosporines de première et deuxième génération constituent un choix adapté pour la plupart des interventions. L'injection intra-veineuse doit être réalisée dans l'heure précédant le début de l'intervention et renouvelée si nécessaire toutes les 2 heures. L'administration d'antibiotique doit être stoppée dès la fin de l'intervention. Il est reconnu que l'antibioprophylaxie est intéressante pour les interventions propres-contaminées. Pour les interventions propres, il est plus difficile de se prononcer mais une classification simple comme celle du NNIS permet de différencier des patients à risque chez qui l'antibioprophylaxie est recommandée.

Chez l'animal, malgré les recommandations, on observe encore bien souvent une utilisation abusive des antibiotiques, notamment en péri-opératoire. Or face à l'émergence de résistances bactériennes de plus en plus nombreuses, il devient fondamental que notre profession prenne conscience de son rôle dans ce problème de santé publique et que l'on change nos habitudes. Il serait tout à fait souhaitable qu'un collège de chirurgiens, un groupe d'experts, se réunisse pour mettre en place des recommandations précises, applicables à la pratique quotidienne. La mise en place de « fiches pratiques », prenant en compte le type d'intervention mais aussi l'état de santé de l'animal permettraient d'aider le vétérinaire à déterminer s'il doit mettre en œuvre une antibioprophylaxie ou non, avant d'opérer.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ. Répertoire de spectres validés par la commission d'autorisation de mise sur le marché. [en ligne], [<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/atb.pdf>] (consulté le 15 octobre 2006).
- (2) ASSEMBLÉE NATIONALE. Rapport sur la politique de lutte contre les infections nosocomiales.[en ligne], 22 janvier 1999 [<http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf>] (consulté le 14 octobre 2006).
- (3) ASTAGNEAU P, COSTA Y, LEGRAND P, ET AL. Situation épidémiologique des BMR en France. In : *Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. 1999 Recommandations pour les établissements de santé.* [en ligne]. Paris : Ministère de l'emploi et de la Solidarité. 1999. [<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/bacteries/maitbact.html>] (consulté le 15 septembre 2006).
- (4) ASTAGNEAU P, GRANDBASTIEN B. *Surveillance des infections du site opératoire en France de 1999 à 2004 : résultats.* [en ligne] Institut de veille sanitaire, 2006. [http://www.invs.sante.fr/publications/2006/iso_raisin_2004/ISO_Raisin_2004.pdf] (consulté le 22 Décembre 2006)
- (5) BARIE P.S, SAWYER R.G. Surgical Site Infection. *Surg Clin North Am* 2005; **85**(6):1115-1135.
- (6) BEAL M.W, CIMINO BROWN D, SHOFRER F.S. The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. *Vet Surg* 2000;**29**:123-127.
- (7) BEDOUCH P. Evaluation des pratiques et recommandations de l'antibioprophylaxie pour la chirurgie de la prothèse totale de la hanche. Thèse Pharm, Lyon, 2002, n°23. [en ligne]. Septembre 2002. [http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these_integ/bedouch/discussion.html]
- (8) BRATZLER D.W, HOUCK P.M. Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical infection Prevention project. *Clin Infect Dis* 2004; **38**(12):1706-1715.
- (9) 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):1302-1306.
- (10) BURKE J.F. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961;**50**(1):161-168.
- (11) CHANCRIN J.L, PANTALONI D, FERULLO H. Antibioprophylaxie et antibiocouverture lors d'interventions chirurgicales à risque chez le chien : intérêt de la céfalexine en chirurgie osseuse. *Prat Med Chir Anim Comp* 1996 ;**31** :155-170.

- (12) CHARACTER B.J, McLAUGHLIN R.M, HEDLUND C.S ET AL. Postoperative integrity of veterinary surgical gloves. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;**39**(3):311-320.
- (13) CRUSE P.J. Epidemiology of wound infection. *Surg Clin North Am* 1980;**60**:27-40.
- (14) CULVER D.H, HORAN T.C GAYNES R.P ET AL. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. *Am J Infect Control* 1991; 91 (Suppl 3B):152-157.
- (15) DAUDE-LAGRAVE A, CAROZZO C. Efficacité de l'antibioprophylaxie en chirurgie chez le chien et le chat: utilisation de la céfalexine contre placebo dans une étude portant sur 873 cas. Thèse Méd Vét, Alfort, 1997, n°90, 95p.
- (16) DAUDE-LAGRAVE A, CAROZZO C, FAYOLLE P ET AL. Infection rates in surgical procedures : a comparison of cefalexin vs. a placebo. *Vet comp Orthop Traumatol* 2001;**14**:146-150.
- (17) DE OLIVEIRA A.C, CIOSAK S.I, FERRAZ E.M ET AL. Surgical site infection in patients submitted to digestive surgery : risk prediction and the NNIS risk index. *Am J Infect Control* 2006;**34**(4):201-207.
- (18) EMORI T.G, CULVER D.H, HORAN T.C ET AL. National nosocomial infection surveillance system system (NNISS): description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991;**19**:19-35
- (19) ENRIQUEZ B. Les antibiotiques en médecine vétérinaire. Pharmacologie et toxicology expérimentales et cliniques. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie. 157p.
- (20) EUGSTER S, SCHAWALDER P, GASCHEN F ET AL. A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Vet Surg* 2004;**33**:542-550.
- (21) FERNANDEZ A.H, MONGE V, GARCINUNO M.A. Surgical antibiotic prophylaxis: effect in postoperative infections. *Europ J Epidemiol* 2001;**17**:369-374.
- (22) FORSE R.A, KARAM B, MacLEAN L.D, ET AL. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery* 1989;**106**:750-756.
- (23) GUPTA R, SINNETT D, CARPENTER R ET AL. Antibiotic prophylaxis for post-operative wound infection in clean elective breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000; **6**:363-366.
- (24) HAMILTON H.W, HAMILTON K.R, LONE F.J. Preoperative hair removal. *Can J Surg* 1977;**20**:269.
- (25) HELDMANN E, CIMINO BROWN D, SHOFRER F. The association of propofol usage with postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. *Vet Surg* 1999;**28**:256-259.

- (26) HOLMBERG D.L. Prophylactic use of antibiotics in surgery. *Vet Clin North Am* 1978;**8**(2):219-227.
- (27) HOTH J.J, FRANKLIN G.A, STASSEN N.A ET AL. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. *J Trauma* 2003;**55**:249-254.
- (28) HOWE L.M, BOOTHE H.W. Antimicrobial use in the surgical patient. *Vet Clin Small Anim* 2006;**36**:1049-1060.
- (29) HYGIS N. *Hygiène hospitalière*. Azay, Lyon, 1998, 666p.
- (30) KARIM H, CHAFIK K, KARIM K, ET AL. Risk factors for surgical wound infection in digestive surgery. Retrospective study of 3000 surgical wounds. *Tunis Med.* 2000;**78**(11):634-640.
- (31) KNIGHT R, CHARBONNEAU P, RATZER E, ET AL. Prophylactic antibiotics are not indicated in clean general surgery cases. *Am J Surg* 2001;**182**:682-686.
- (32) LATHAM R, LANCASTER A.D, COVINGTON J.F, ET AL. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;**22**:607-612.
- (33) LEWIS R.T, WEIGAND F.M, MAMAZZA J, ET AL. Should antibiotic prophylaxis be used routinely in clean surgical procedure: a tentative yes. *Surgery* 1995;**118**:742-747.
- (34) LIZAN-GARCIA M, GARCIA-CABALLERO J, ASENSIO-VEGAS A. Risk factors for surgical wound infection in general surgery: a retrospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997;**18**:310-315.
- (35) MALONE D.L, GENUIT T, TRACY K, ET AL. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;**103**:89-95.
- (36) MANGRAM A.J, HORAN T.C, PEARSON M.L ET AL. Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;**20**(4):247-278.
- (37) MATEU E, MARTIN M. Why is anti-microbial resistance a veterinary problem as well? *J Vet Med.* 2001;**48**:569-581.
- (38) MELLING A.C, ALI B, SCOTT E.M, ET AL. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2001;**358**:876-880.
- (39) MORLEY P.S, APLEY M.D, BESSER T.E, ET AL. Antimicrobial drug use in veterinary medicine. *J Vet Intern Med* 2005;**19**:617-629.
- (40) MORRIS D.O, ROOK K.A, SHOFRER F.S, ET AL. Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from

small companion animals for multidrug resistance: a retrospective review of 869 isolates (2003-2004). *Vet Dermatol* 2006;**17**(5):332-337.

- (41) NICHOLSON M, BEAL M, SHOFRER F ET AL. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in clean-contaminated wounds: a retrospective study of 239 dogs and cats. *Vet Surg* 2002;**31**:577-581.
- (42) OFFNER P.J, MOORE E.E, BIFFL W.L. Male gender is a risk factor for major infections after surgery. *Arch Surg* 1999;**134**:935-940.
- (43) OGEER-GYLES J, MATHEWS K.A, SEARS W, ET AL. development of antimicrobial drug resistance in rectal *Escherichia coli* isolates from dogs hospitalized in an intensive care unit. *J Anim Vet Med Assoc* 2006;**229**(5):694-699
- (44) OLSON M, O'CONNOR M, SCHWARTZ M.L. Surgical wound infections: a 5-years prospective study of 20193 wounds at the Minneapolis VA Medical Center. *Ann Surg* 1984;**199**:253-259.
- (45) ORDRE VÉTÉRINAIRE. Ordre des vétérinaires : responsabilité civile et professionnelle du vétérinaire. [en ligne]. Mise à jour le 24 Mai 2005 [http://www.veterinaire.fr/ordre-v2/onv_o_d_res.htm] (consulté le 15 Octobre 2006)
- (46) PESSAUX P, ATALLAH D, LERMITE E, ET AL. Risk factors for prediction of surgical site infection in « clean surgery ». *Am J Infect Control* 2005;**33**:292-298.
- (47) PLATT. R, ZALEZNIK D.F, HOPKINS C.C, ET AL. Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *N Engl J Med* 1990;**322**:153-160.
- (48) PLONCZYNSKI D.J. Wise use of perioperative antibiotics. *AORN J* 2005;**81**(6):1260-1272.
- (49) ROMATOWSKI J. Prevention and control of surgical wound infection. *J Am Vet Med Assoc* 1989;**194**(1):107-114.
- (50) ROSIN E, DOW S.W, DALY W.R, ET AL. Surgical wound infection and use of antibiotics. In: Slatter D, editor. *Textbook of small animal surgery*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, 84-95.
- (51) RUBINSTEIN E, FINDLER G, AMIT P, ET AL. Perioperative prophylactic cephalosporin in spinal surgery. *J Bone Joint Surg* 1994;**76**:99-102.
- (52) SEIM H.B, FOSSUM T.W. Surgical infections and antibiotic selection. In: Fossum T.W, editor. *Small animal surgery*. 2nd ed., St. Louis: Mosby, 2002, 60-68.
- (53) SEROPIAN R, REYNOLDS B.M. Wound infections after preoperative depilatory versus razor preparation. *Am J Surg* 1971;**121**:251-254.

- (54) SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. Actualisation 1999. [en ligne] Création le 23 Novembre 2002. [<http://www.sfar.org/consensusantibio.html>]
- (55) SPELMAN D.W, RUSSO P, HARRINGTON G, ET AL. Risk factors for surgical wound infection and bacteraemia following coronary artery bypass surgery. *Aust N Z J Surg* 2000;**70**(1):47
- (56) STRATCHOUNSKI L.S, TAYLOR E.W, DELLINGER E.P, ET AL. Antibiotic policies in surgery: a consensus paper. *Int J Antimicrob Agents* 2005;**26**(4):312-322.
- (57) TALBOT T.R, KAISER A.B. Postoperative infection and antimicrobial prophylaxis. In Mandell GL, Bennet J.E, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed Philadelphia, 2005, 3533-3545.
- (58) TENNEY J.H, VLAHOV D, SALCMAN M, ET AL. Wide variation in risk of wound infection following clean neurosurgery: implications for perioperative antibiotic prophylaxis. *J Neurosurg* 1985;**62**:243-247.
- (59) TERZI C. Antimicrobial prophylaxis in clean surgery with special focus on hernia repair with mesh. *J Hosp Infect* 2006;**62**(4):427-436.
- (60) TRICK W.E, SCHECKLER W.E, TOKARS J.I, ET AL. Risk factors for radial artery harvest site infection following coronary artery bypass graft surgery. *Clin. Infect. Dis.* 2000;**30**(2):270-275.
- (61) UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN. Pharmacologie et pharmacothérapie des anti-infectieux. [en ligne], mise à jour le 05 Septembre 2002, [<http://www.md.ucl.ac.be/infect/antiinfectieux/PLS/PLS-Home.html>] (consulté le 25 octobre 2006).
- (62) VASSEUR P.B, LEVY J, DOWD E, ET AL. Surgical wound infection rates in dogs and cats: data from a teaching hospital. *Vet Surg* 1988;**17**(2):60-64.
- (63) VEYSSIER P, DOMART Y, LIEBBE A.M. *Infections nosocomiales*. Masson, Paris, 1998, 162p.
- (64) WHITTAKER J.P, NANCARROW J.D, STERNE G.D. The role of antibiotic prophylaxis in clean incised hand injuries: a prospective randomized placebo controlled double blind trial. *J Hand Surg* 2005;**30**(2):162-167.
- (65) WHITTEM T.L, JOHNSON A.L, SMITH C.W, ET AL. effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopaedic surgery. *JAVMA* 1999;**215**(2):212-216.
- (66) WITTMANN D.H, SCHEIN M. Let us shorten antibiotic prophylaxis and therapy in surgery. *Am J Surg* 1996;**172**:26s-32s.

- (67) YERDEL M.A, AKIN E.B, DOLALAN S, ET AL. Effect of single-dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh. *Ann Surg* 2001;**233**:26-33.