

Contribution à l'étude de l'utilisation raisonnée des antibiotiques et des complications post-chirurgicales lors de césarienne électorive chez les bovins



Défense publique, le 06/07/2021

Candidat: Salem DJEBALA

Promoteur: Philippe BOSSAERT

Co-promoteur: Arnaud SARTELET

Comité de thèse: Mutien-Marie GARIGLIANY et Kamal TOUATI



Introduction

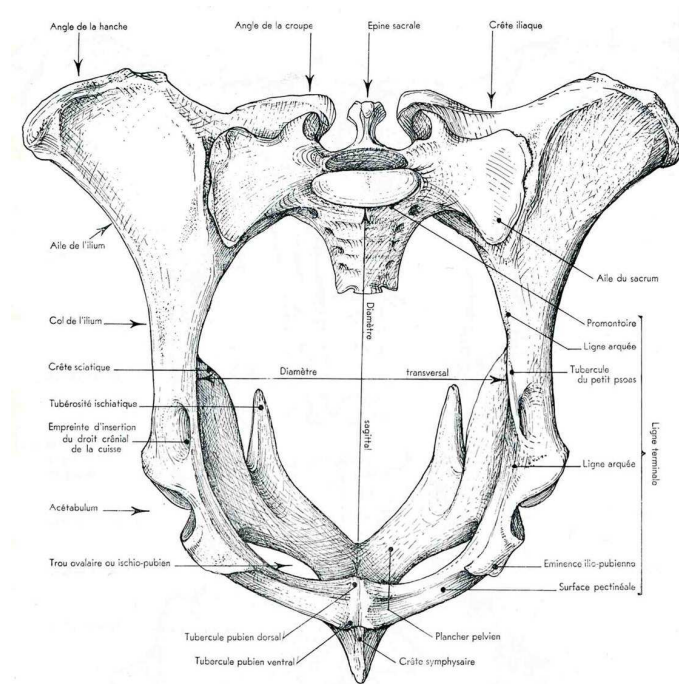
Césarienne: définition et historique



- **Université de Gand 1949** : vache debout
- **Goffinet et Henneau 1950** : flanc droit, vache couchée
- **Berthelon et Barone 1951** : flanc droit, vache debout
- **Deriveau 1955**: flanc gauche, vache couchée
- De nos jours : **flanc gauche (99,4 %)** vache **debout**
(98,9 %)

Césarienne: Indication en Belgique

- **Disproportion fœto-pelvienne** : césarienne électorive



- **Conformation et poids** (47 kg M, 44 kg F)
- **Diamètre pelvien** des vaches réduit

Césarienne: Indication en Belgique

La race Blanc-bleu belge : Sélection du gène culard (mh)

Début du 20^{ème} siècle



1965



1902



1975



1930



2002



Césarienne: Réalisation (Préparation du matériel)



Boite à césarienne



Désinfection du matériel



Chlorhexidine 0,05 %



Essuies jetables ou réutilisables



Tenue du chirurgien

Césarienne: Réalisation (Préparation de la vache)



Contention de la vache



Tonte et lavage du flanc



Anesthésie traçante

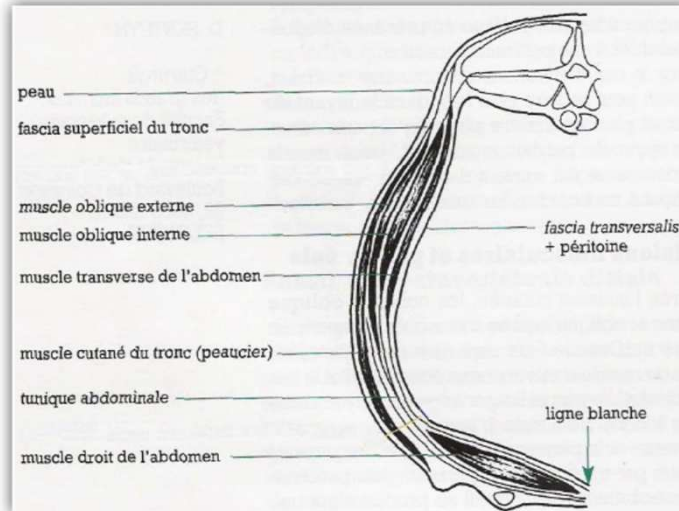


Administration d'antibiotiques



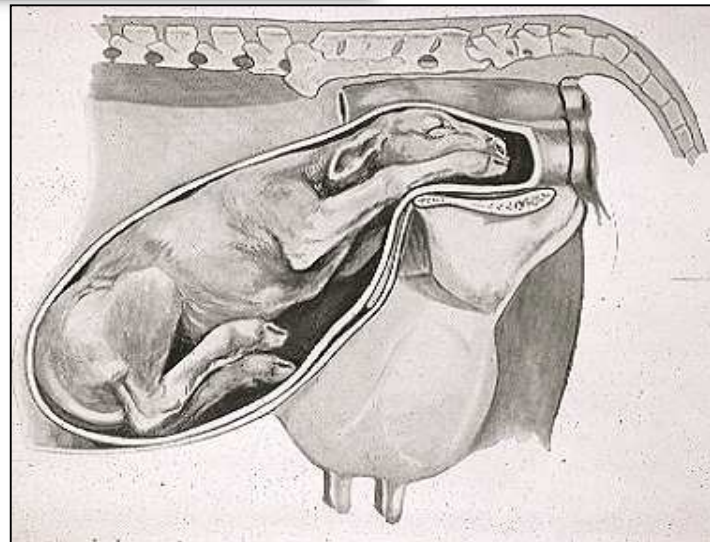
Asepsie du flanc

Césarienne: Réalisation (Temps de chirurgie)



Incision en entonnoir de la
peau et des plans musculaires

Identification de la présentation et
de la position du veau dans la matrice



Césarienne: Réalisation (Temps de chirurgie)



Ecarter les caroncules



Incision de l'utérus



Extériorisation des membres



Aide pour extérioriser le veau

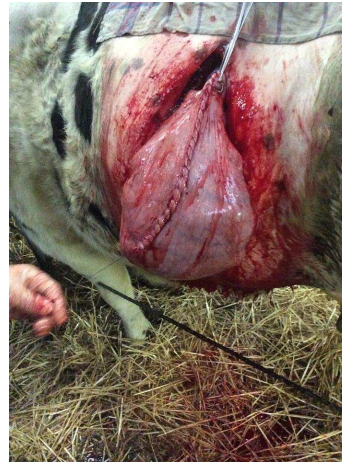


Couper le cordon ombilical

Césarienne: Réalisation (Temps de chirurgie)



Préparation de l'utérus pour la suture



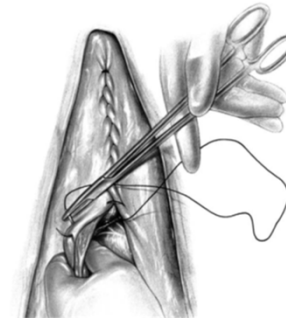
Première couche



Inspection des bords de l'incision



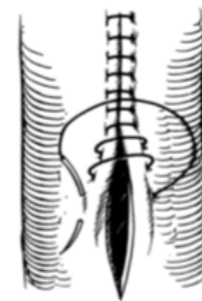
Deuxième couche



Surjet d'Utrecht



Surjet de Lembert



Surjet de
Cushing



Surjet
simple

Césarienne: Réalisation (Temps de chirurgie)



Suture des couches musculaires



Suture de la peau

Césarienne: Réalisation (Utilisation des antibiotiques)

CS : Chirurgie propre contaminée



Intramusculaire (IM)
préopératoire et/ou
post-opératoire

Et/ou



Intrapéritonéale (IP)
pendant l'opération

Et/ou



Intra-utérine (IU)
pendant l'opération

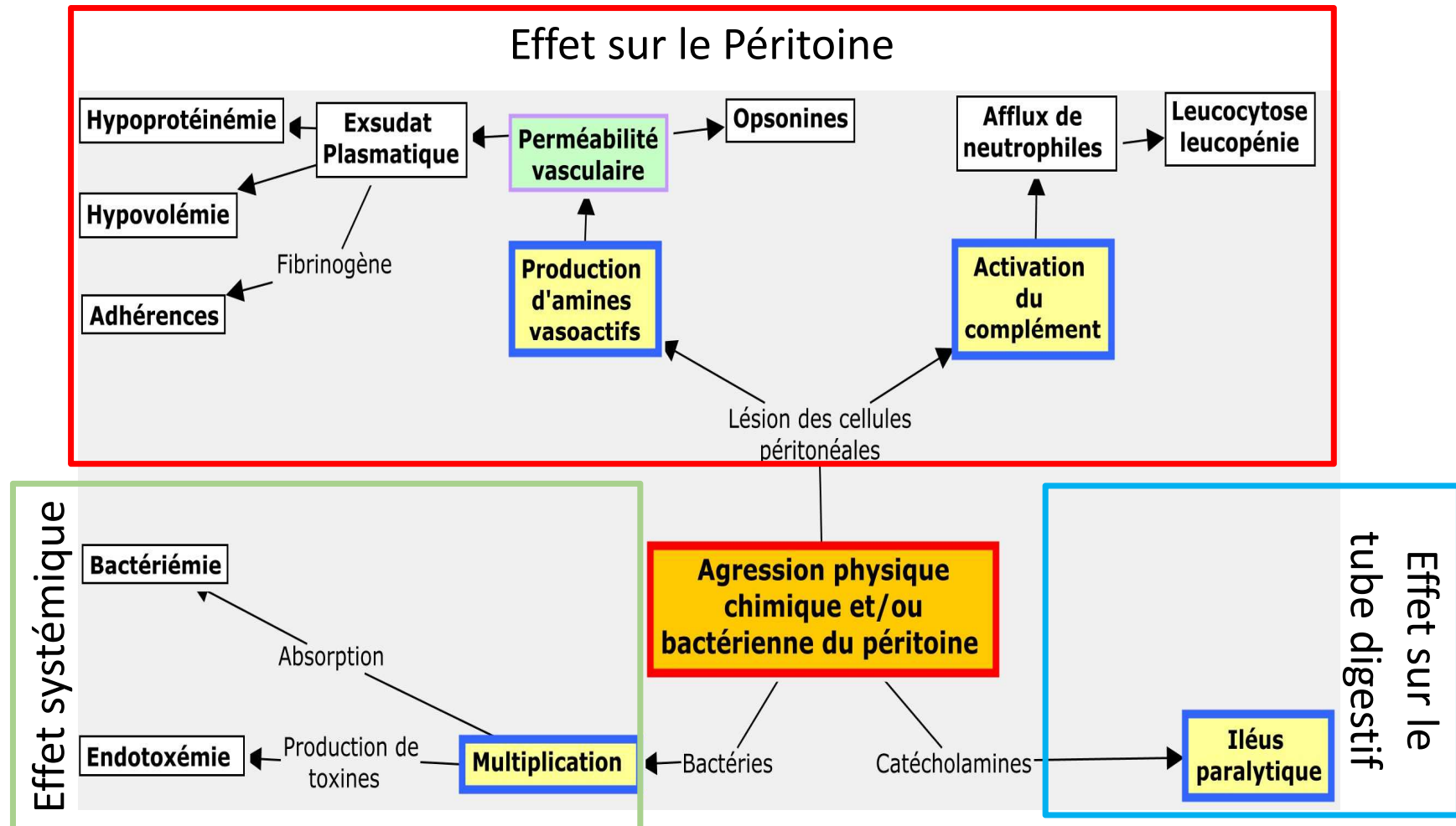
Et/ou



Entre les couches
musculaires (ECM)
pendant l'opération

Références: [Mijten et al., 1997b](#); [Mijten, 1998](#); [Hanzen et al., 2011b](#); [Lyons et al., 2013](#); [Alexander, 2014](#); [Hardefeldt et al., 2017](#); [De Coensel et al., 2020](#)

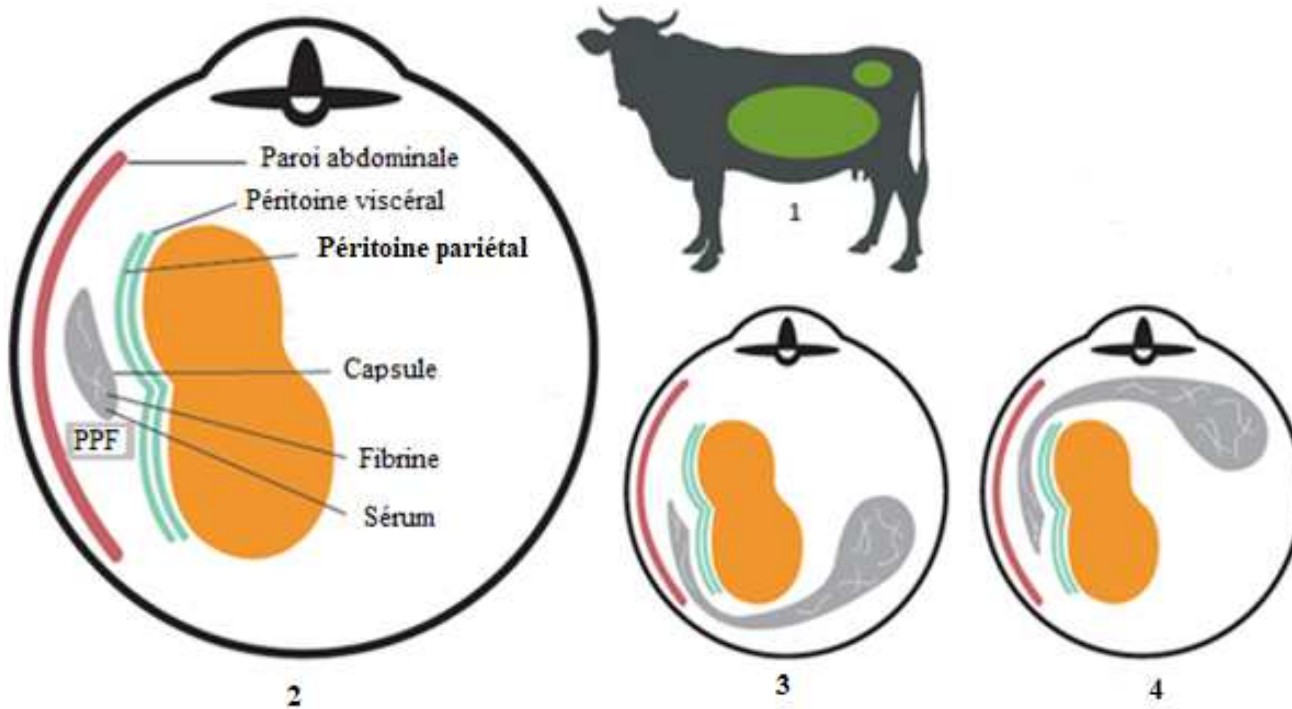
Césarienne: Complications (Péritonite généralisée)



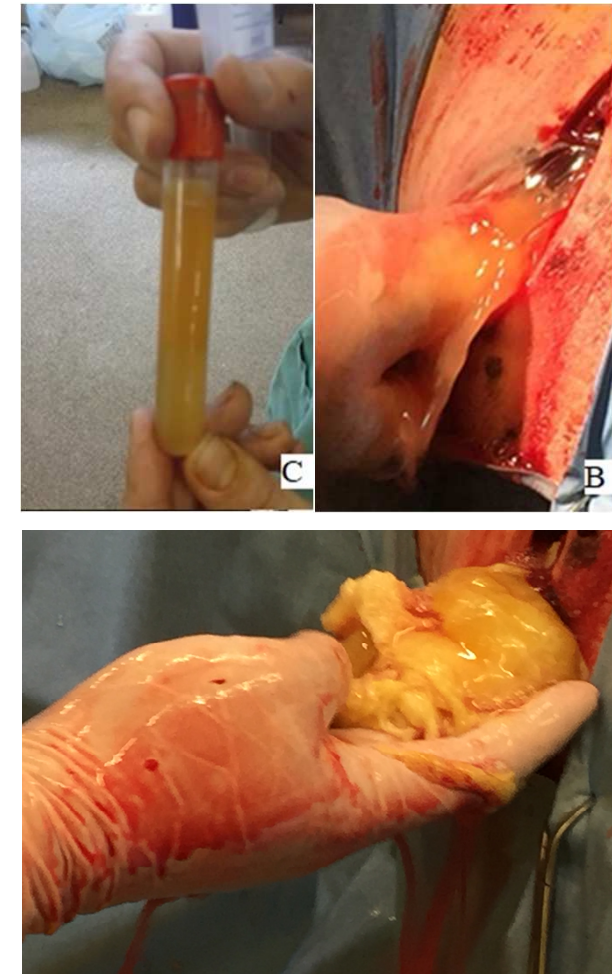
Césarienne: **Complications** (Péritonite généralisée)



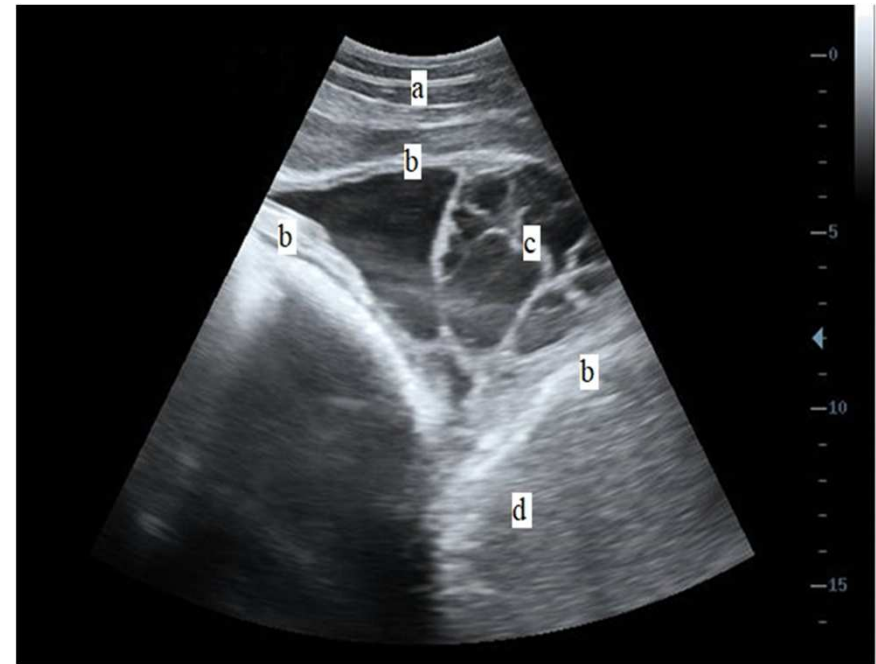
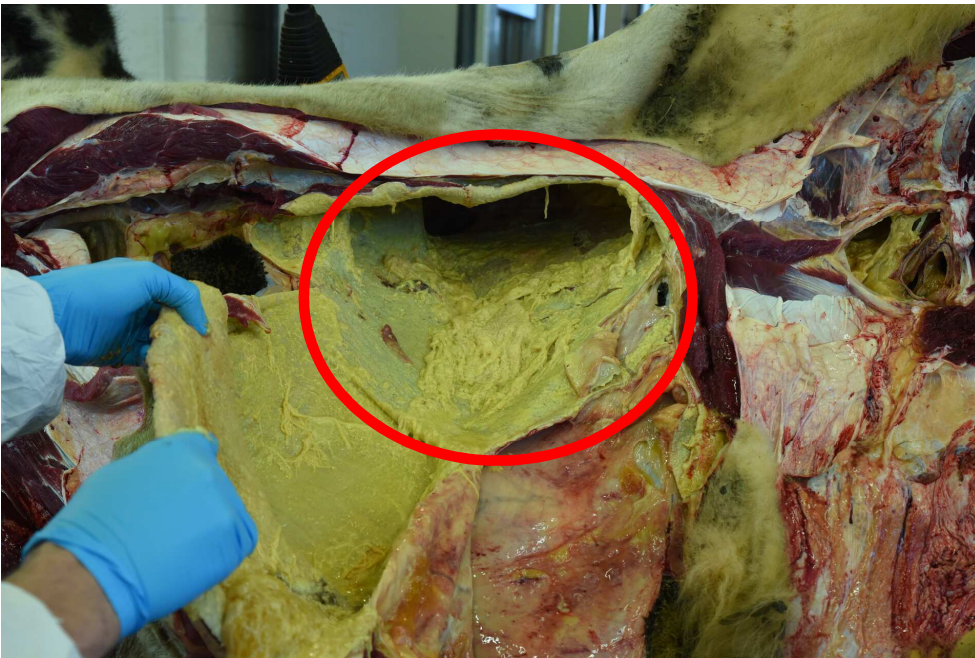
Césarienne: Complications (PPF)



- Origine ???
- Pathogénie ???
- Pronostic ???



Césarienne: Complications (PPF)



Contexte

Contexte



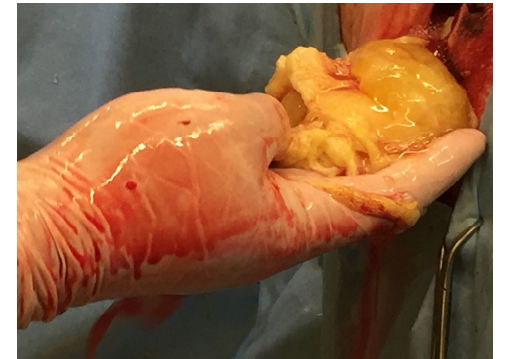
Risques de **mauvaise utilisation** et **surconsommation** d'antibiotiques



500.000 CS électorives/an
ATB: pour éviter les complications



Complications : lacunes dans les descriptions



Origine, pathogénie de certaines complications (PPF) ne sont **pas connues**

Objectifs

Objectifs

I- Antibiothérapie prophylactique

Etude 1 — Évaluation de l'antibiothérapie lors de la réalisation de la CS élective en Wallonie

Etude 2 — Moment adéquat de l'administration préopératoire d'une suspension de pénicilline

II- Complications post-opératoires (PPF)

Etude 3 — Revue de littérature sur la PPF afin de repérer les informations manquantes à ce sujet

Etude 4 — Comprendre si la PPF est une inflammation septique ou aseptique

Etude 5 — Comparaison de PG et PPF pour mieux comprendre l'étiologie et la pathogénie de la PPF

Etude 6 — Présenter un cas rare de PPF, montrer la démarche clinique et le traitement

Partie expérimentale

I- Antibiothérapie prophylactique

Etude 1

Preventive Veterinary Medicine 172 (2019) 104785



Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Veterinary Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/prevetmed



Prophylactic antibiotic usage by Belgian veterinarians during elective caesarean section in Belgian blue cattle

Salem Djebala^{a,*}, Nassim Moula^b, Calixte Bayrou^a, Arnaud Sartelet^a, Philippe Bossaert^a

^a Clinical department of ruminant, University of liege, Quartier Vallée 2, Avenue de Cureghem 7A-7D, Liège 4000, Belgium

^b Department of animal production, University of liege, Quartier Vallée 2, Avenue de Cureghem 6, Liège 4000, Belgium

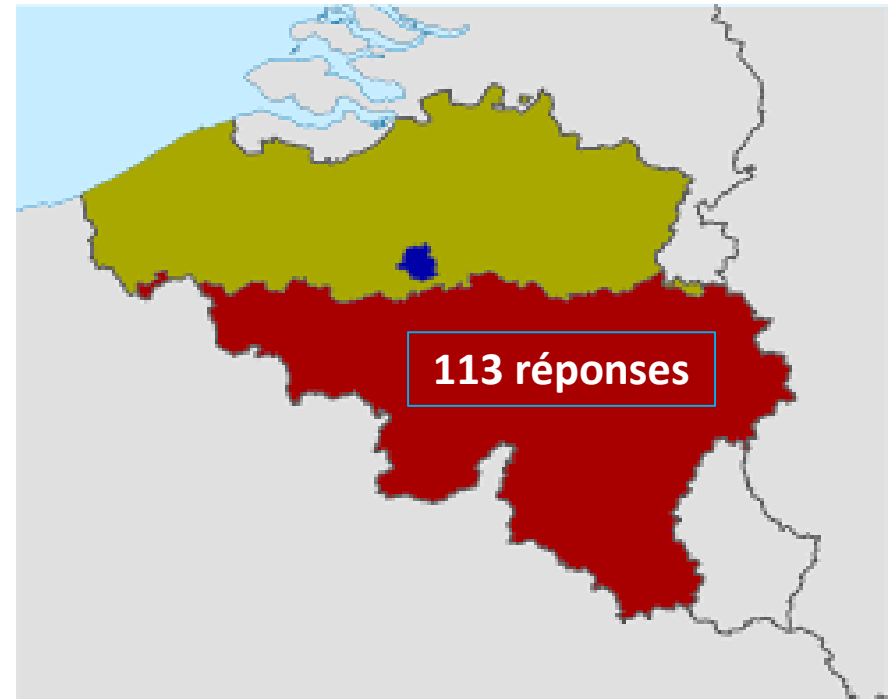


Etude 1 — Identifier les différentes manières d'utiliser les antibiotiques prophylactiques lors de la réalisation de la CS électorive en Wallonie

Etude 1-Matériel et Méthodes

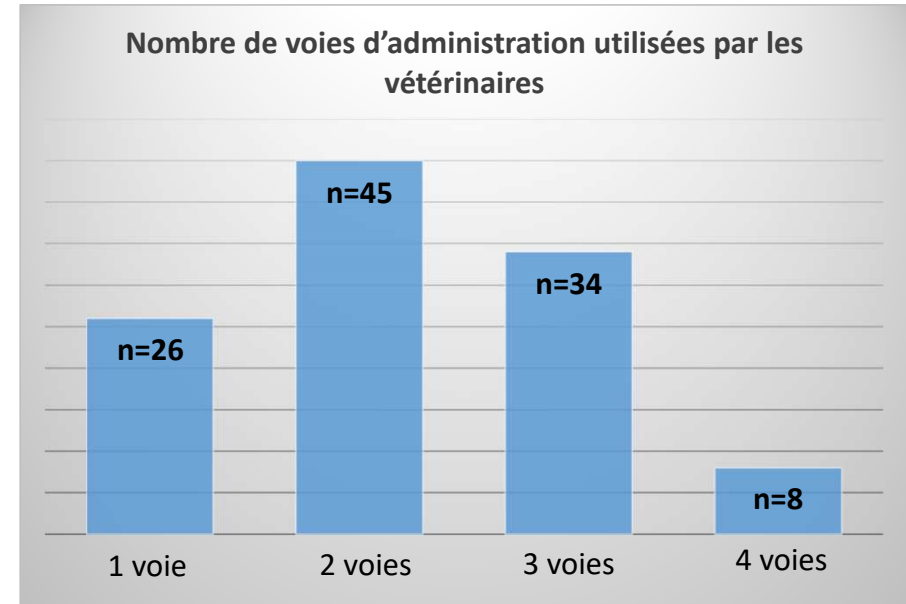
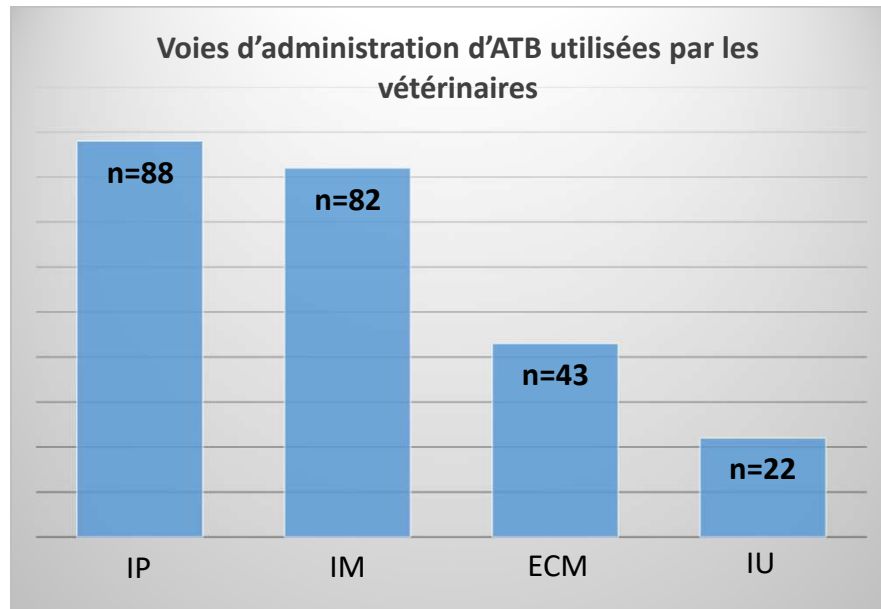
- Un questionnaire de **14 questions** adressé à 380 vétérinaires

- **Moment** de l'administration
- **Molécules** administrées
- **Dose** administrée
- **Voies** d'administration



Etude 1-Résultats

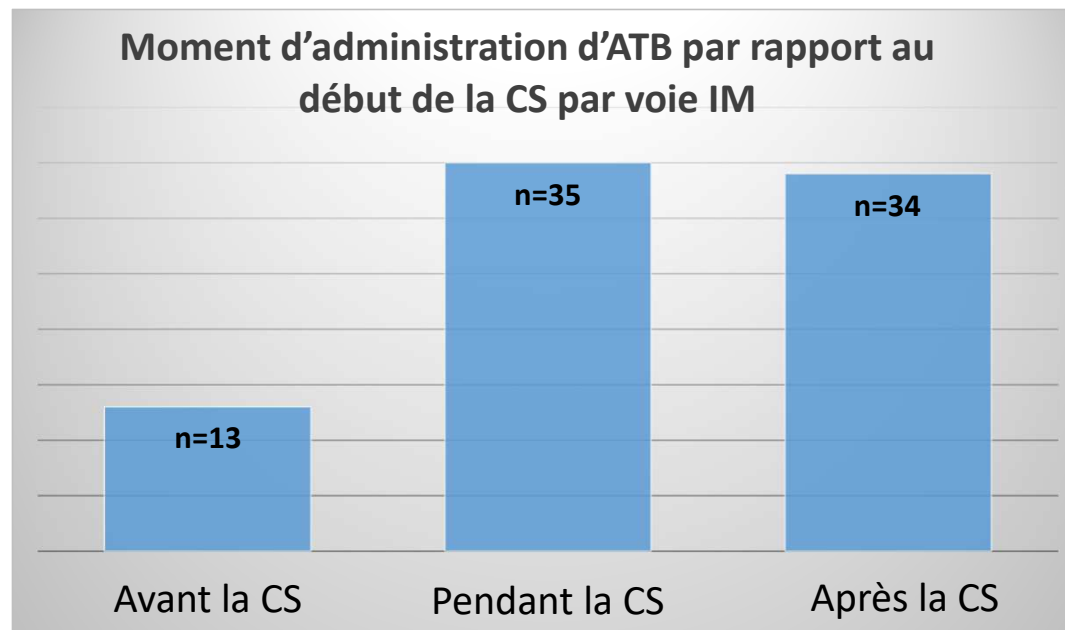
- 72/113 vétérinaires estiment que l'**ATB n'est pas nécessaire**
- 113/113 **administrent des ATB** lors de la CS



IP: Intrapéritonéal, IM: Intramusculaire,
ECM: Entre les couches musculaires, IU: Intra-utérin

Etude 1-Résultats

- 13/82 injectent (IM) un **ATB** en préopératoire



Etude 1-Résultats

Voie IM	Molécules administrées			P-value
	Pénicilline 300000 UI/ml	Amoxicilline 150 mg/ml	Marbofloxacin 100 mg/ml	/
Nombre de vétérinaires	73/82	8/82	1/82	P < 0.001
Doses administrée (étendu) (ml)	15-250	20-70	30	/
Doses administrée (moyenne) (ml)	51.1 ± 27.5	48.6 ± 18.6	30 ± 0	/
Doses administrée (médiane) (ml)	50	60	30	/

Voie IP	Molécules administrées			P-value
	Pénicilline 300000 UI/ml	Tétracycline 100 mg/ml	Amoxicilline 150 mg/ml	/
Nombre de vétérinaires	84/88	3/88	1/88	P < 0.001
Dose administrée (étendu) (ml)	15-100	60-100	60	/
Dose administrée (moyenne) (ml)	45.6 ± 19.1	80 ± 13.3	60 ± 0	/
Dose administrée (médiane) (ml)	47	80	60	/

Etude 1-Conclusion

- Pratiques **variables** selon les vétérinaires
 - Molécule la plus utilisée : **pénicilline** (AMCRA)
 - Moment d'administration: **pendant ou après** la CS
 - **Surdosage** des antibiotiques: utilisation de plusieurs voies

Etude 2



Article

Description of Plasma Penicillin G Concentrations after Intramuscular Injection in Double-Muscled Cows to Optimize the Timing of Antibiotherapy for Caesarean Section

Salem Djebala ^{1,*} , Siska Croubels ² , Marc Cherlet ² , Ludovic Martinelle ³ , Damien Thiry ⁴ ,
Nassim Moula ^{5,6} , Arnaud Sartelet ¹ and Philippe Bossaert ¹

¹ Clinical Department of Ruminants, Faculty of Veterinary Medicine, University of Liège, Quartier Vallée 2, Avenue de Cureghem 7A-7D, 4000 Liège, Belgium; asartelet@uliege.be (A.S.); p.bossaert@uliege.be (P.B.)

² Department of Pharmacology, Toxicology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, Belgium; Siska.Croubels@UGent.be (S.C.); Marc.Cherlet@UGent.be (M.C.)

³ CARE-FEPEX Experimental Station, Faculty of Veterinary Medicine, University of Liège, Quartier Vallée 3,

**Etude 2 — Définir le meilleur moment pour administrer
une suspension de pénicilline par voie IM par rapport au
début de la CS**

Etude 2-Matériel et Méthodes

- Partie (I)



12 vaches **BBB**



Injection **IM** de
pénicilline G (21000UI/kg)



Prises de sang -5, 15, 30,
45, 60, 120, 240, 480 min



Mesure de la **concentration**
plasmatique (LC-MS/MS)

- Partie (II)

Suivi de 4 vétérinaires
pendant 10 CS chacun



Préparation



Réalisation

Etude 2-Résultats

Sample	Time (minute)	Cow 1 (ng/ml)	Cow 2 (ng/ml)	Cow 3 (ng/ml)	Cow 4 (ng/ml)	Cow 5 (ng/ml)	Cow 6 (ng/ml)	Cow 7 (ng/ml)	Cow 8 (ng/ml)	Cow 9 (ng/ml)	Cow 10 (ng/ml)	Cow 11 (ng/ml)	Cow 12 (ng/ml)
1	-5	4.1	62.1	17.7	33.7	3.7	13.3	70.7	39.2	291.9	75.3	22.3	85.3
2	15	466.1	759.1	644.6	373.9	462.8	501.4	572.8	405.6	1226.9	898.0	846.4	862.4
3	30	826.0	1622.0	868.7	668.6	662.7	823.8	633.4	772.1	1790.5	1187.9	1079.7	1115.3
4	45	947.5	1788.7	1132.4	871.8	823.3	1062.2	672.0	716.2	2438.5	1275.5	1478.6	1237.1
5	60	982.1	2252.5	1181.6	889.3	970.4	1189.4	744.4	931.6	2587.2	1427.9	1453.3	1394.7
6	120	884.5	2882.5	1173.5	840.4	1159.3	1375.3	857.2	1014.3	2241.0	1370.1	1459.5	1262.8
7	240	966.0	1596.4	1035.0	918.9	1213.7	1180.5	1087.9	843.4	1300.3	1660.1	1502.5	1300.7
8	480	769.2	1360.8	667.8	840.2	1061.4	940.4	880.2	705.1	668.7	1442.1	1642.6	1046.4

- Germes **sensibles** à la pénicilline : CMI < 125 ng/ml

- Germes **modérément sensibles** à la pénicilline: 250 > CMI < 2000 ng/ml

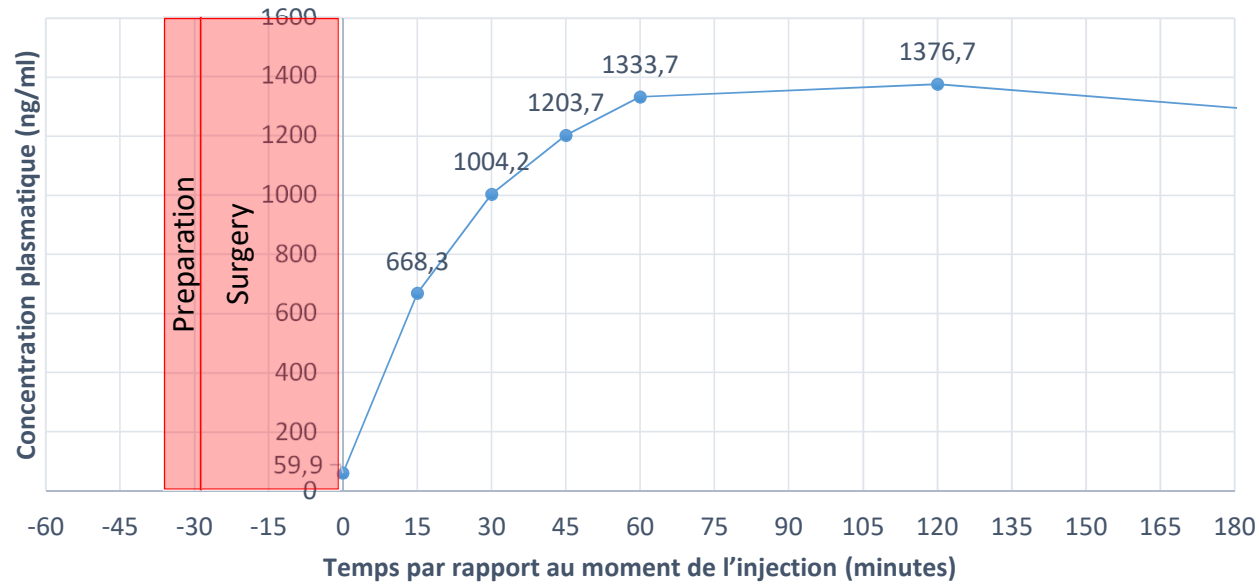
- Germes **résistants** à la pénicilline: CMI > 4000 ng/ml

-  : Concentration de pénicilline à **T15 min**

-  : *Cmax* : entre **918,9 ng/ml et 2882,5 ng/ml** (1495,1 ± 181,7 ng/ml)

- *Tmax* : entre **1- 4 h** pour 11/12 vaches

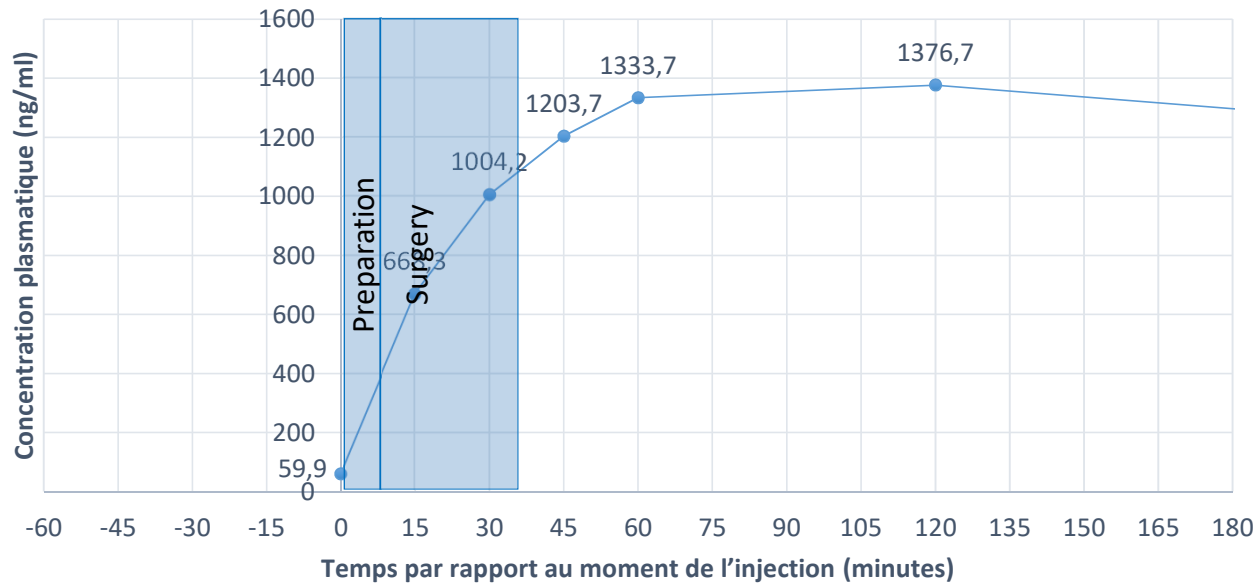
Etude 2-Résultats



- **Préparation** de la vache:
7 à 12 min ($9,2 \pm 0,2$ min)
- **Réalisation** de la CS : 27 à
36 min ($31,0 \pm 0,4$ min)

Administration post-opératoire de la pénicilline

Etude 2-Résultats

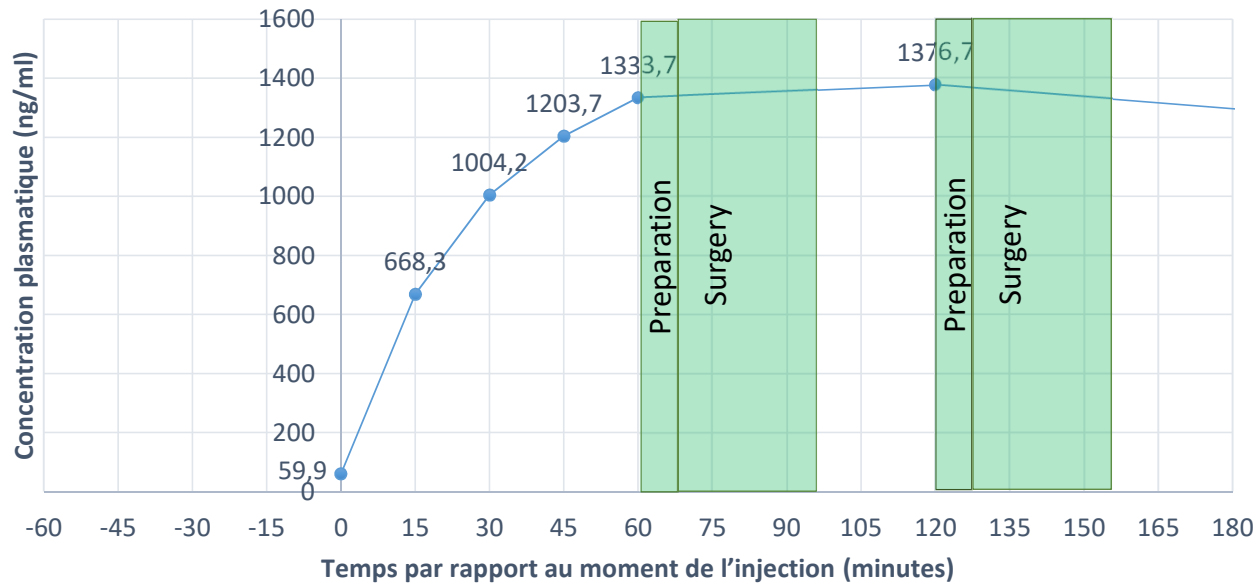


- **Préparation** de la vache:
7 à 12 min ($9,2 \pm 0,2$ min)

- **Réalisation** de la CS : 27 à
36 min ($31,0 \pm 0,4$ min)

**Administration préopératoire de la pénicilline au
moment de l'arrivée en ferme**

Etude 2-Résultats



- **Préparation** de la vache:
7 à 12 min ($9,2 \pm 0,2$ min)

- **Réalisation** de la CS : 27 à
36 min ($31,0 \pm 0,4$ min)

**Administration préopératoire de la pénicilline
60 à 120 minutes avant la CS**

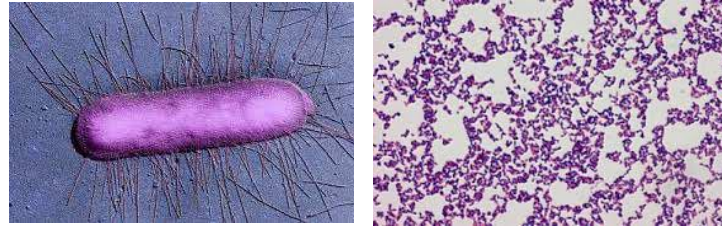
Etude 2-Conclusion

- Les germes **sensibles** sont inhibés après **15 min**
- Efficacité **maximale**, entre **60-120 min** après l'injection
- Difficilement faisable sur le **terrain**

Discussion

I- Antibiothérapie prophylactique

Discussion (I): utilisation des antibiotiques



E. Coli ??? *T. pyogenes*



Suspension
de pénicilline??

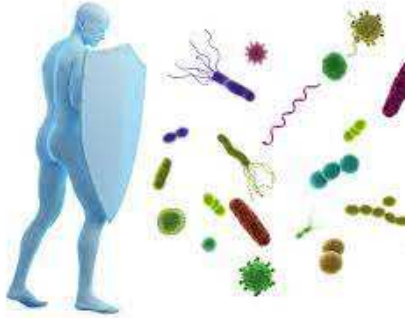


Bactéries rencontrées pendant la CS

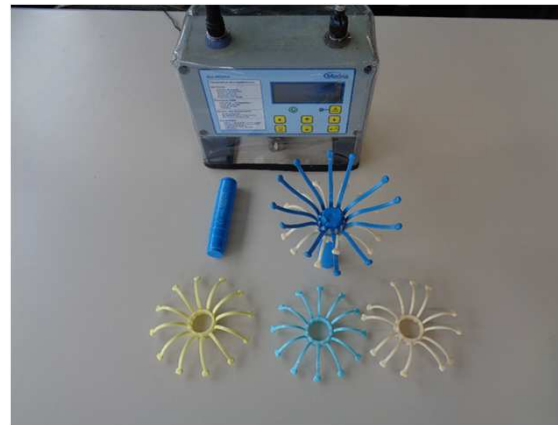
Discussion (I): utilisation des antibiotiques



Discussion (I): utilisation des antibiotiques



(I) Immunité



(II) Détection et préparation
du vêlage



(III) Asepsie / conditions de
réalisation

Partie expérimentale

II- Complications post-opératoires (PPF)

Etude 3

Received: 21 February 2020 | Revised: 8 October 2020 | Accepted: 9 November 2020

DOI: 10.1002/vetr.30

Vet Record

REVIEW

Parietal fibrinous peritonitis in cattle: A literature review

Salem Djebala¹  | **Julien Evrard²** | **Nassim Moula³** | **Linde Gille¹**  |
Arnaud Sartelet¹ | **Philippe Bossaert¹**

¹ Clinical Department of Ruminant,
University of Liège, Liège, Belgium

² Gestion et Prévention de Santé, Regional
Association of Health and Animal
Identification, Ciney, Belgium

³ Department of Animal Production,
University of Liège, Liège, Belgium

Abstract

Parietal fibrinous peritonitis (PFP) is a complication of laparotomy in cattle, consisting of an accumulation of fluid and fibrin within a fibrous capsule between the parietal peritoneum and the abdominal muscle layers, protruding in the flank or the abdominal or pelvic cavity. The PFP cavity is usually contaminated by microorganisms, but it is unknown whether they are primary or secondary contaminants. Clinical signs of PFP appear within a few

Etude 3 — Collecter les informations rapportées dans la littérature à propos de la PPF afin de repérer les informations manquantes à ce sujet

Etude 3-Matériel et Méthodes



- En utilisant:

- « **cattle** » ou « **bovine** »
- « **Parietal fibrinous peritonitis** », « **Retroperitoneal abcess** »
« **Seroma** » ou « **Wound infection** »

Etude 3-Conclusion

- **Manque de documentation** scientifique sur la PPF
- Plusieurs **incohérences** dans la description de la PPF
 - **Bactériologie**: septique vs aseptique
 - **Pronostic**: mauvais vs bon
- La **Belgique** est le pays **idéal** pour étudier la PPF

Etude 4



Article

Infectious Agents Identified by Real-Time PCR, Serology and Bacteriology in Blood and Peritoneal Exudate Samples of Cows Affected by Parietal Fibrinous Peritonitis after Caesarean Section

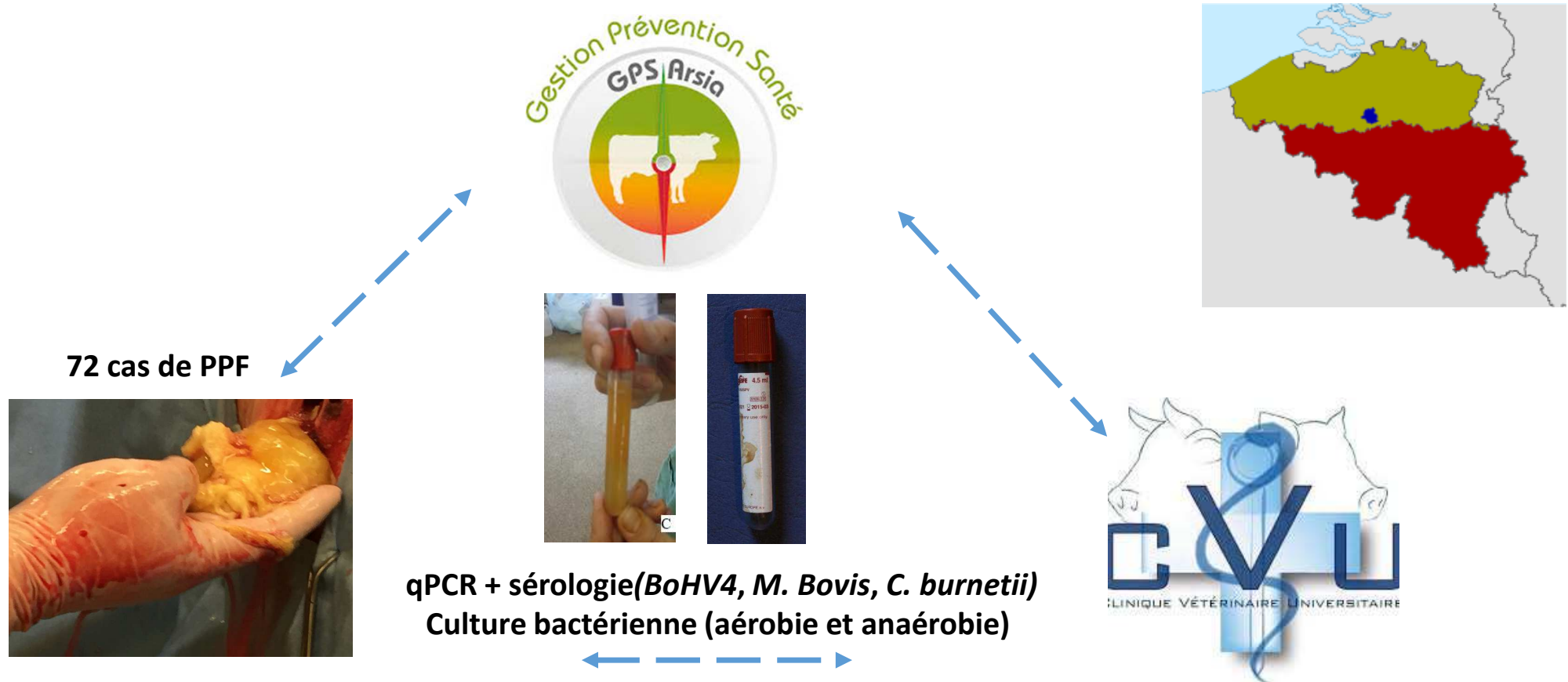
Salem Djebala ^{1,*}, Julien Evrard ², Fabien Gregoire ², Damien Thiry ³, Calixte Bayrou ¹,
Nassim Moula ⁴, Arnaud Sartelet ¹ and Philippe Bossaert ¹

¹ Clinical Department of Ruminants, University of Liège, Quartier Vallée 2, Avenue de Cureghem 7A-7D, 4000 Liège, Belgium; Calixte.Bayrou@uliege.be (C.B.); asartelet@uliege.be (A.S.); p.bossaert@uliege.be (P.B.)

² Gestion et Prévention de Santé, Regional Association of Health and Animal Identification, Allée des Artisans 2, 5590 Ciney, Belgium; julien.evrard@arsia.be (J.E.); fabien.gregoire@arsia.be (F.G.)

Etude 4 — Comprendre si la PPF est une inflammation septique ou non? identifier les germes incriminés dans le cas où elle serait septique

Etude 4-Matériel et Méthodes



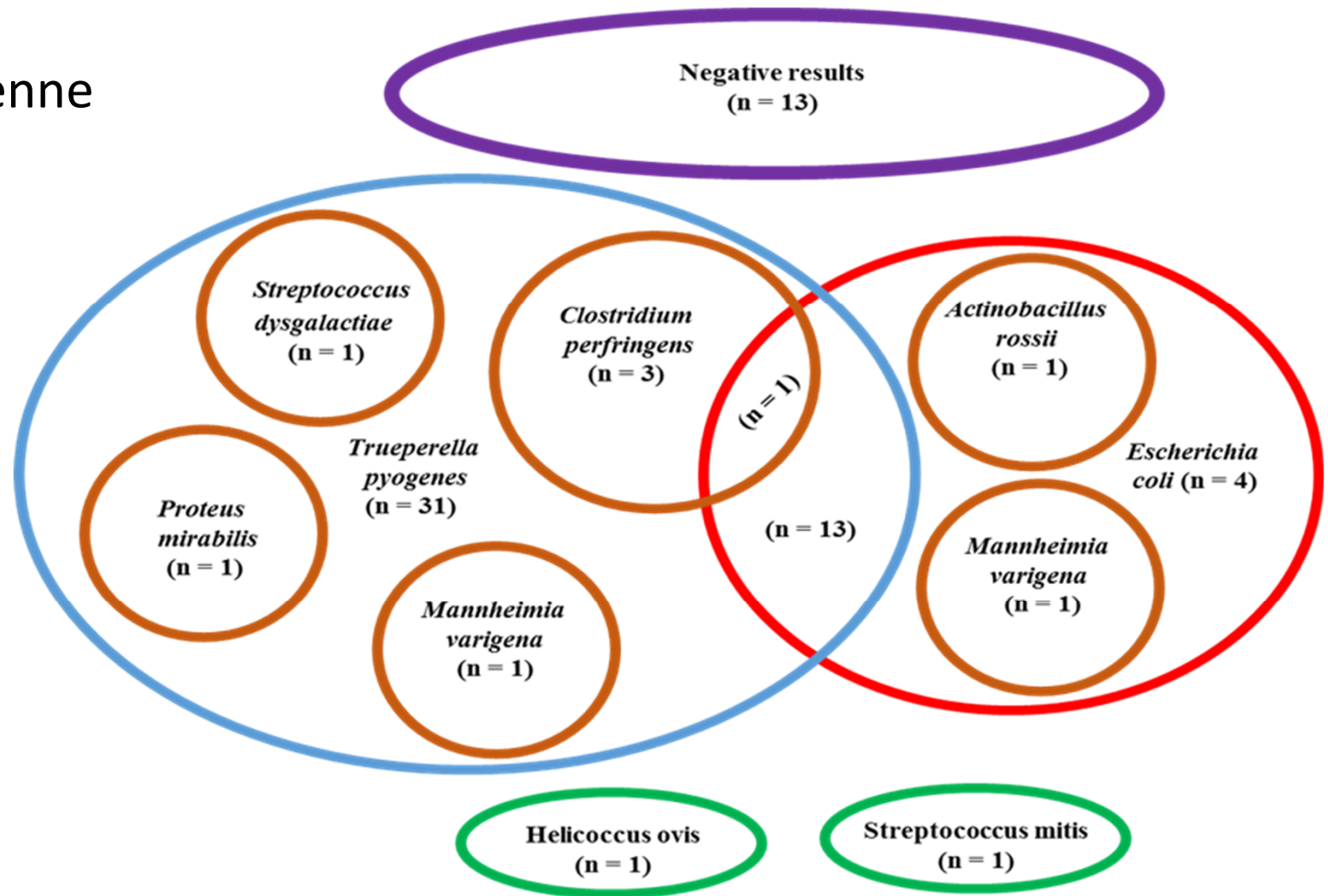
Etude 4-Résultats

- Culture bactérienne

13 négatifs

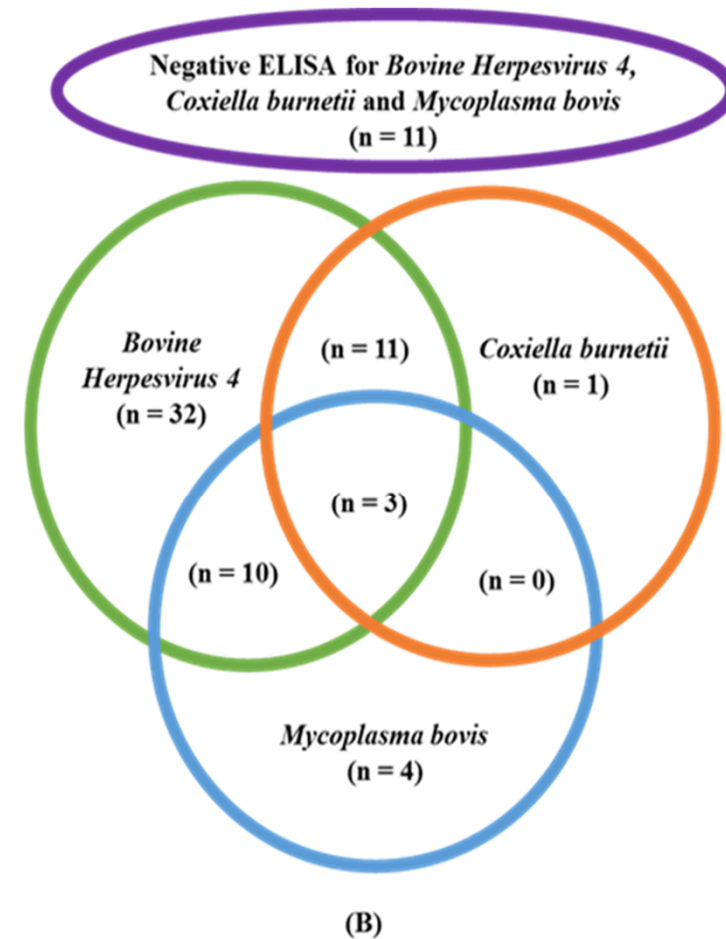
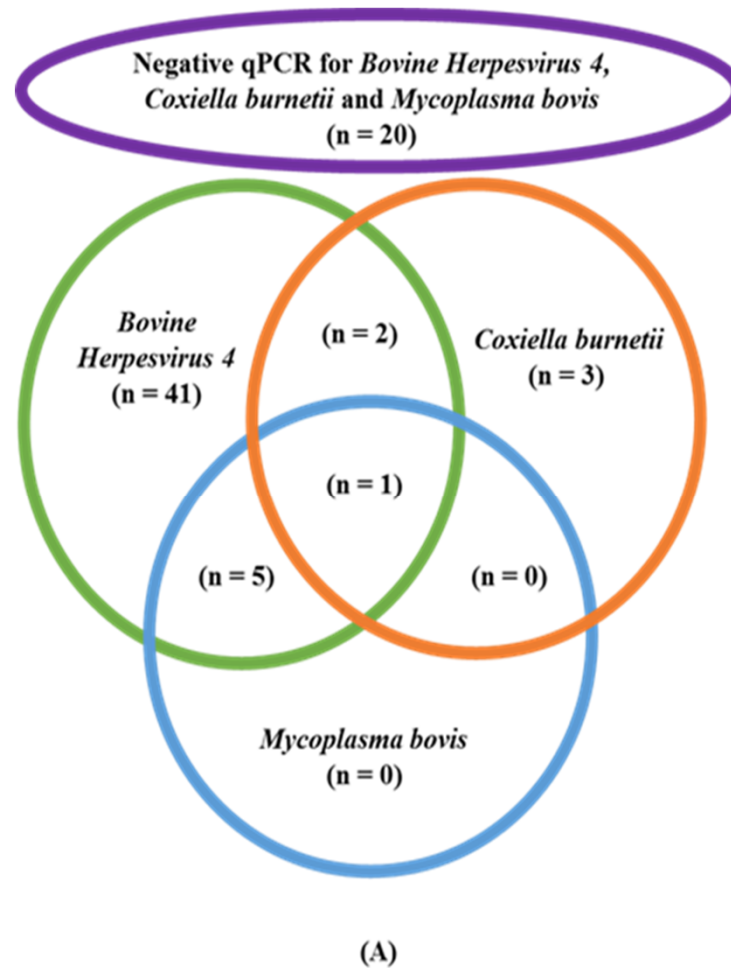
51 *T. pyogenes*

20 *E. Coli*



Etude 4-Résultats

- ELISA et PCR
 - 20 négatifs
 - 49 positifs *BoHV4*
- ELISA (B)
 - 11 négatifs
 - 56 positifs *BoHV4*



Etude 4-Conclusion

- PPF **ne pourra plus** être considérée comme une **inflammation aseptique**
- PPF est une nouvelle **localisation** de ***BoHV4***, ***C. burnetii*** et plusieurs autres bactéries
- Origine de ces germes peut être **hématogène, endogène ou environnementale**
- Leur **rôle** dans l'apparition de PPF **n'est pas connu**

Etude 5

ORIGINAL RESEARCH

Comparison between generalised peritonitis and parietal fibrinous peritonitis in cows after caesarean section

Salem Djebala ¹, Julien Evrard,² Nassim Moula,³ Linde Gille,¹ Calixte Bayrou,¹ Justine Eppe,¹ Hélène Casalta,¹ Arnaud Sartelet,¹ Philippe Bossaert¹

Abstract

Background Parietal fibrinous peritonitis (PFP) and generalised peritonitis (GP) are two postoperative complications in cows, characterised by fluid and fibrin accumulation throughout the peritoneum (GP) or in an

Etude 5 — Montrer les similitudes et les divergences entre la PG et la PPF afin d'émettre des hypothèses sur l'étiologie et la pathogénie de la PPF

Etude 5-Matériel et Méthodes



21 PG



12 PPF

Conditions
d'apparition
et examen
clinique



Paramètres
inflammatoires et
biochimiques



Paramètres
biochimiques et
culture bactérienne

Traitements
et résultats

Suivi à long
terme

Etude 5-Résultats

- Anamnèse (Complication de CS)

- **Points similaires:** âge, poids et parité
- **Points divergents:** déroulement de la CS

- Examen clinique (Paramètres élevés)

- **Points similaires:** T°, FR, FC et état de déshydratation

- Paramètres sanguins (Inflammation sévère)

- **Points similaires:** fibrinogène, test glutal et L-lactate

- Liquide péritonéal (Exsudat septique)

- **Points similaires:** PT, L-lactate, glucose et culture (+) (*T. pyogenes* et *E. Coli*)

Etude 5-Résultats

Traitements	PPF	PG	P-Value
Survie à court terme (sortie de la clinique)	11/12 sont retournées à la ferme	0 vache (10 sans TRT, 11 avec TRT)	P=0,018
Durée d'hospitalisation (jours)	6 à 28 ($14 \pm 1,6$)	0 à 3 ($1,9 \pm 1,2$)	/
Suivi à long terme	3 mortes 5 abattues, poids de carcasse 505 ± 63 kg 3 retours à la reproduction avec succès	/	/

Etude 5-Conclusion

- Similitudes observées entre PG et PPF
 - Paramètres **cliniques**
 - Analyse du **sang** et du **liquide péritonéal**
 - **Bactéries isolées** (contamination liée à la **CS**)
- **Différences** entre la PPF et PG
 - **Localisation** de l'inflammation (présentation clinique)
 - **Déroulement** de la CS (complication opératoire)
 - **Pronostic: bon** si PPF, **mauvais** si PG

Etude 6

Veterinary Record Case Reports

FOOD/FARMED ANIMALS

Atypical case of parietal fibrinous peritonitis in a Belgian Blue heifer without a history of laparotomy

Salem Djebala ¹, Julien Evrard,² Nassim Moula,³ Arnaud Sartelet,¹ Philippe Bossaert¹

¹Clinical Department of Ruminant, University of Liege, Liege, Belgium

²Gestion et Prévention de Santé, Regional Association

SUMMARY

A 19-month-old Belgian Blue heifer was referred to the Veterinary Clinic of Liege University. The heifer was 2 months pregnant by insemination and presented

University of Liège. The heifer had undergone an artificial insemination (AI) 2 months before and had been confirmed pregnant by ultrasound examination. After that, the heifer had shown a

Etude 6 — Présenter un cas rare de PPF chez une génisse qui n'a jamais subi de laparotomie. Expliquer la démarche clinique, le traitement et le pronostic de la PPF

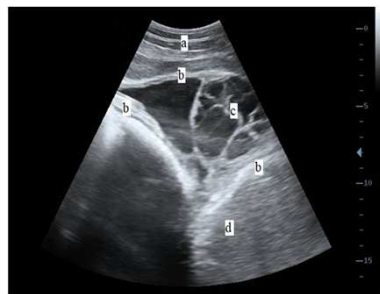
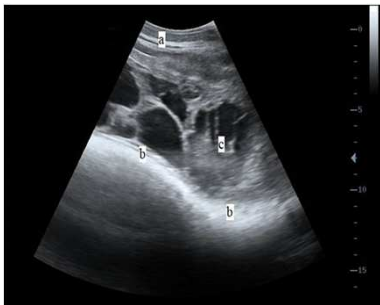
Etude 6-Résultats

- Examen clinique:

- Génisse (19 mois), IAF (60j), **pas d'historique de laparotomie**
- Anorexie, fièvre, ballonnement et coliques
- Fouiller rectal : **masse dépressible** et réduction de la **mobilité manuelle**

Etude 6-Résultats

- Examens complémentaires



Paramètre sanguin	Résultats
Fibrinogène (g/L)	8 (Norme < 6)
Test Glutal (minute)	2 (Norme > 12)
L-lactate (mmol/L)	9,20 (Norme 1,8 à 2,8)
Glucose (mmol/L)	4,44 (Norme 2,6 à 4,9)
Paramètre du liquide péritonéal	Résultats
Protéines totales (g/L)	50 (Norme < 30)
Glucose (mmol/L)	1,66 (Norme 3,8 à 5)
L-lactate (mmol/L)	2 (Norme 0,4 à 0,8)
Bactériologie	<i>E. Coli</i> et <i>T. pyogenes</i>

Etude 6-Résultats

- Traitement et suivi

- **Drainage** chirurgical, ATB, AINS, 20 L NaCl (IV)
- **Lavage** quotidien à la chlorhexidine (0,05%)
- Rétablissement complet après **5 semaines**
- **Morte** de péritonite après vêlage par CS



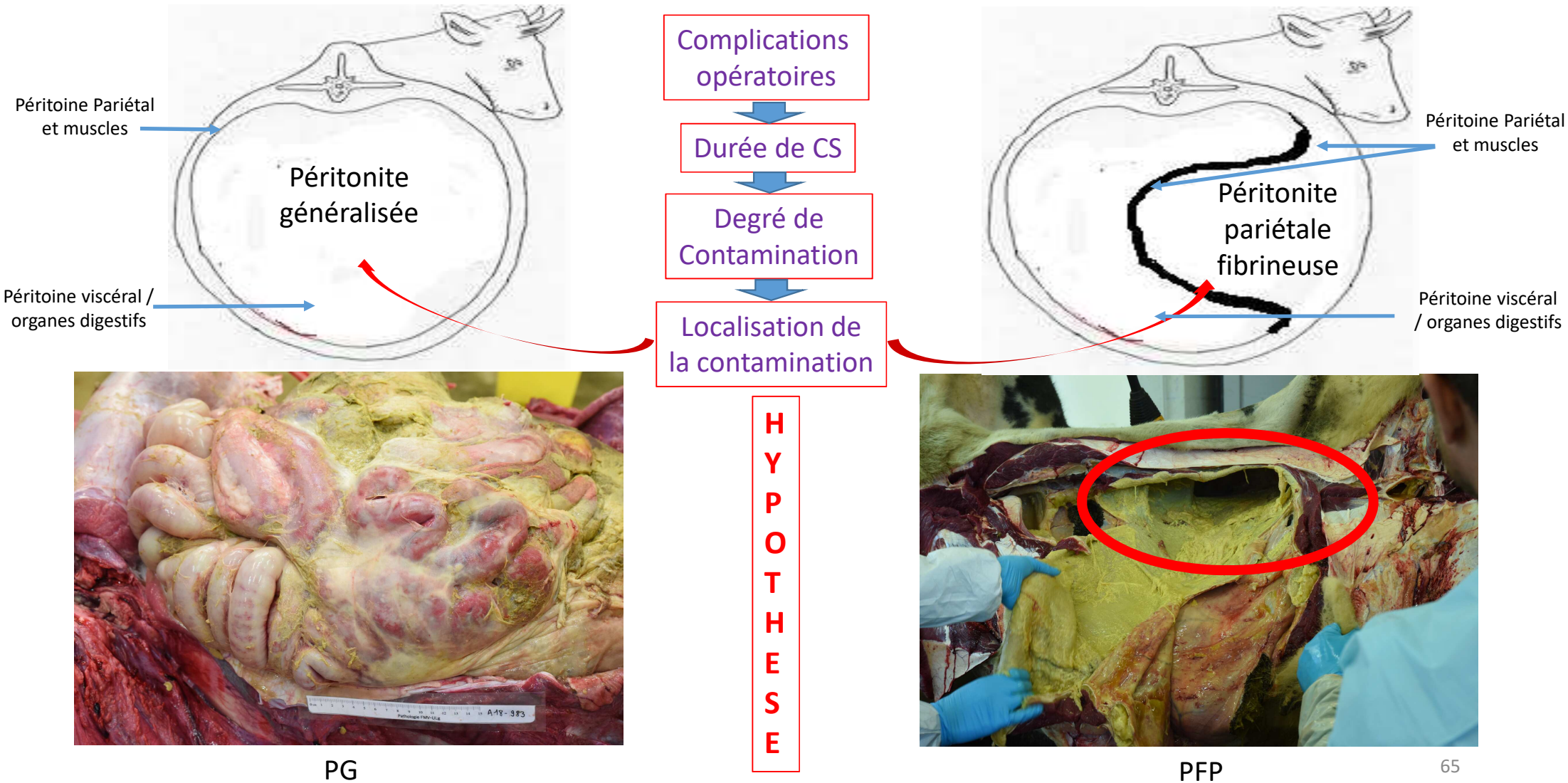
Etude 6-Conclusion

- Première description de **PPF sans** historique de **laparotomie**
- PPF peut être secondaire à d'autres traumatismes
- **IA** peut-être à l'origine de la PPF
- **Echographie et paracentèse** pour confirmer le diagnostic

Discussion

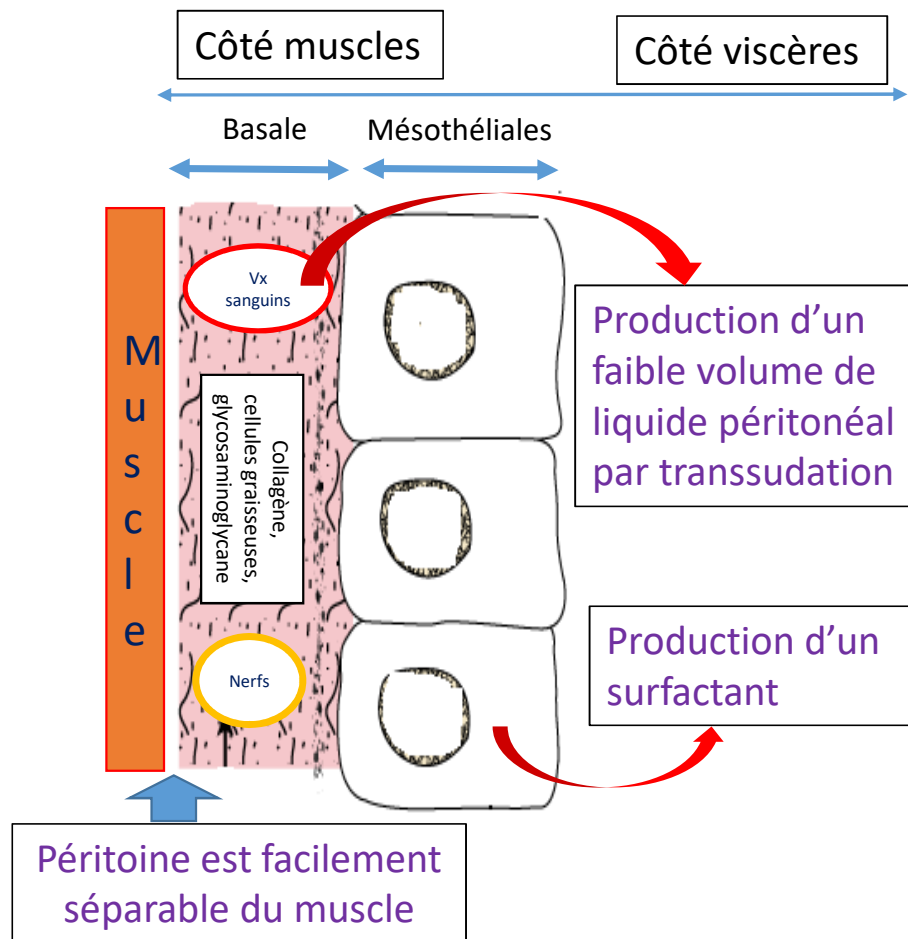
II- Complications post-opératoires (PPF)

Discussion (II): Complications (PPF)



Discussion (II): Complications (PPF)

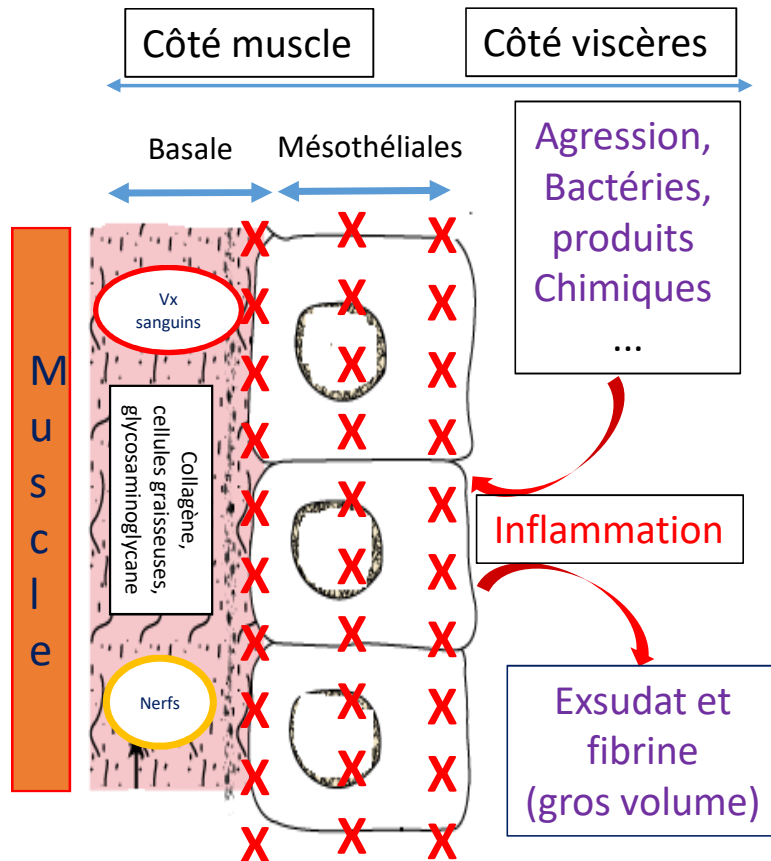
Péritoine sain



Paramètres	Transsudat
Protéines totales	< 30 g/L
Densité	1015 à 1020
Comptage cellulaire	< 5000
Couleur	Translucide à jaunâtre
Turbidité	Claire
Bactéries	Absentes
Neutrophiles	< 40%

Discussion (II): Complications (PPF)

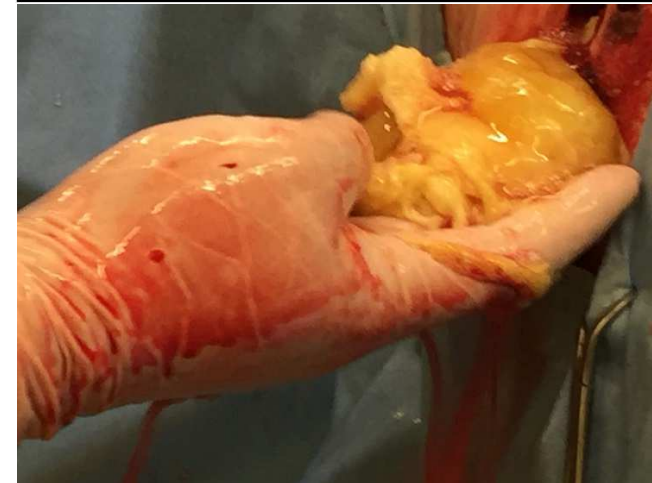
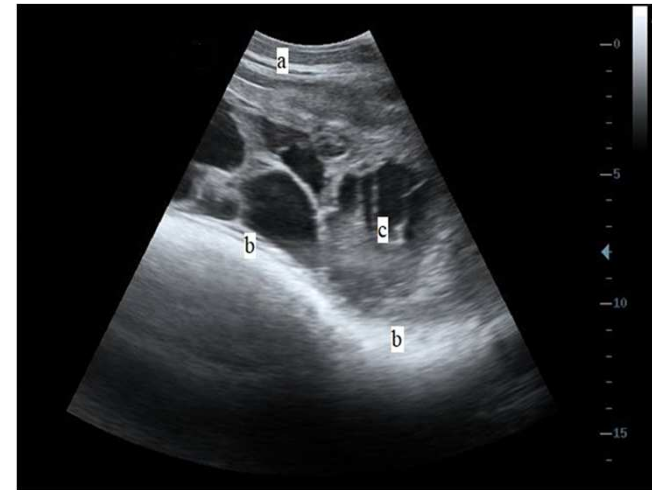
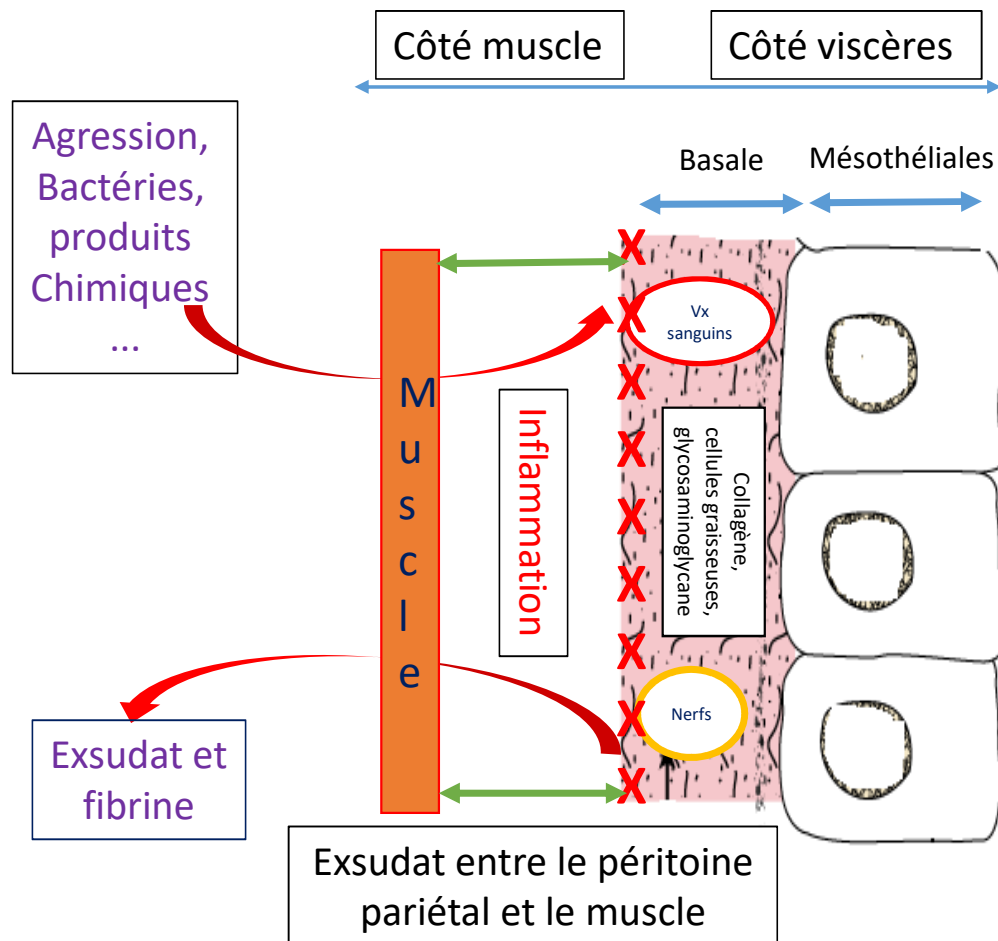
PG



Paramètres	Exsudat
Protéines totales	> 30 g/L
Densité	> 1018
Comptage cellulaire	> 10000
Couleur	Variable
Turbidité	Opaque
Bactéries	Présence possible
Neutrophiles	> 60%

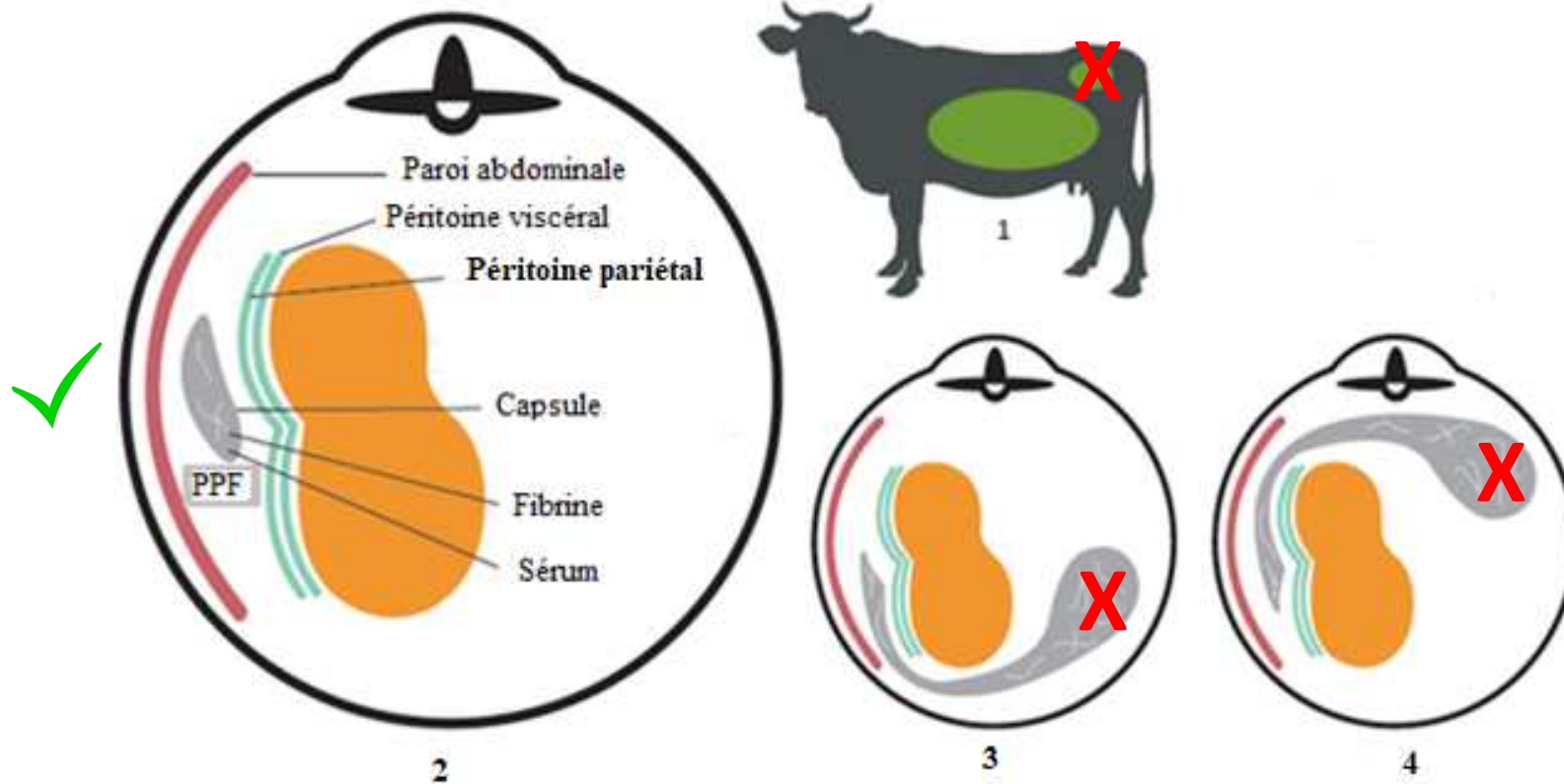
Discussion (II): Complications (PPF)

PPF



Exsudat, fibrine et bactéries

Discussion (II): Complications (PPF)



Conclusions générales et Perspectives

Conclusions générales

- Pratiques de l'antibiothérapie sont **variables**
- Manque d'informations scientifiques pour améliorer l'antibiothérapie
- Voie **IM en préopératoire** Préférable une injection per/post-opératoire
 - En **15 minutes**, la CMI des germes sensibles est atteinte
 - Idéalement, administrer la pénicilline **60-120 min** avant la CS

Conclusions générales

- PPF **souvent** rencontrée en **Belgique** par rapport à d'autres pays
- Diagnostic: **échographie et paracentèse**
- Etiologie: **contamination bactérienne** liée à la CS (hypothèse)
- Localisation: **abdominale, pelvienne et localisations multiples**
- Traitement: **drainage** chirurgical avec un **bon** pronostic

Perspectives

- Améliorer le protocole d'ATB pour la CS
 - Identifier les **bactéries** ciblées
 - Identifier la **molécule** adéquate

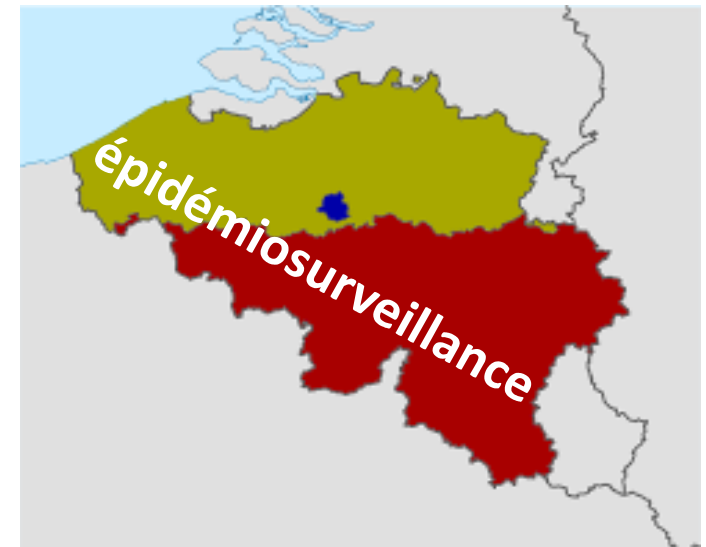
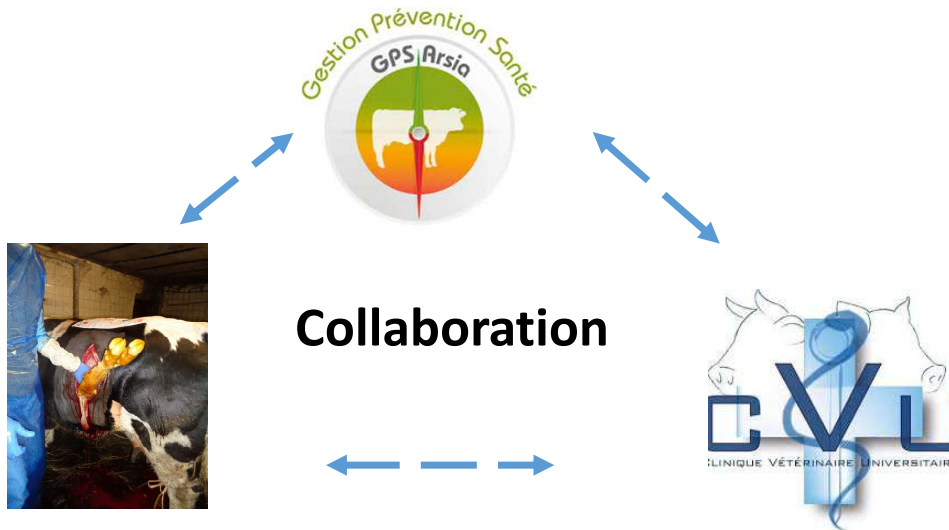


- CS sans antibiotiques : **envisageable ???**



Perspectives

- Faire le **lien** entre la **CS** et les **complications** pour
 - Identifier les **bonnes pratiques**
 - Comprendre **l'origine** des complications
 - Identifier les **facteurs de risques**
 - Réduire **l'incidence** des complications



Merci pour votre attention

