

LES INFECTIONS NOSOCOMIALES DES CHEVAUX : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2008
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

François-Xavier, Marie Grand
Né le 23 novembre 1983 à Périgueux

Directeur de thèse : M. le Professeur Séverine BOULLIER

JURY

PRESIDENT :

M. Henri DABERNAT

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

Mme Séverine BOULLIER

M. Didier MATHON

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE(S) INVITES(S) :

M. Louis-Marie DESMAIZIERES

Docteur en Médecine Vétérinaire

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M.	G. VAN HAVERBEKE
	M.	P. DESNOYERS
Professeurs honoraires	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELF
	M.	M. EECKHOUTTE
	M.	D. GRIESS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
M. **DUCOS de LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mlle. **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores domestiques*

INGENIEUR DE RECHERCHE

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

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

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mme **BENNIS-BRET, Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCLAINVILLE –CAMUS, Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier, (DISPONIBILITE)** *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du bétail*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologie, Histologie*
Mme **LETRON –RAYMOND, Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER –MEYNADIER, Annabelle**, *Alimentation*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
M. **VOLMER Romain**, *Infectiologie*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*
Mlle **GOSSOT Pauline**, *Pathologie Chirurgicale*
Mlle **RATTEZ Elise**, *Médecine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle **BIBBAL Delphine**, *H.I.D.A.O.A Sciences de l'Alimentation*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **NOUVEL Laurent-Xavier**, *Pathologie de la reproduction*
M. **PAIN Amélie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
M. **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

**LES INFECTIONS NOSOCOMIALES DES CHEVAUX :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Henri DABERNAT

De la Faculté de Médecine Paul Sabatier de Toulouse,
Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse,
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Louis-Marie DESMAIZIERES,

Qui a proposé, encadré et encouragé ce travail,
Qu'il trouve ici l'expression de mes plus profonds remerciements.

A Madame le Docteur Séverine BOULLIER,

Qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse,
Merci infiniment pour votre grande disponibilité et votre soutien.

A Monsieur le Docteur Didier Mathon,

Qui a eu l'extrême gentillesse de s'intéresser à notre travail,
Sincères remerciements.

REMERCIEMENTS PERSONNELS

A mes parents, votre amour pour vos enfants, le fameux « volem potem », pour avoir toujours cru en moi et m’avoit permis de réaliser mon rêve.

A ma sœur Anne-Cécile et à mon frère Pierre-Olivier, pour tous les moments de joie extraordinaires partagés et qui comblent votre grand frère.

A mes grands-parents, votre infinie gentillesse et votre compréhension de ma passion des chevaux.

A mon oncle Olivier et ma tante Françoise pour vos encouragements perpétuels.

A Megan,

A Pierre-Antoine, mon meilleur ami,

A Patrick, Alex, Emma et Nina, notre amitié malgré l’éloignement québécois, nos années à Toulouse et toutes celles à venir.

A Benoît et Florence Bouthier, pour m’avoit enseigné la rigueur et la persévérance dans le travail à cheval.

A Monsieur le Docteur Serge Lenormand, son épouse et Mathieu ; votre gentillesse, pour m’avoit transmis votre passion professionnelle.

Aux Docteurs Baup, Casamatta, Mazières et Siméon(s), pour votre contribution à ma formation et votre disponibilité.

A toute l’équipe de l’hôpital des équins de la Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe.

A Jennifer et Erin, votre amitié, votre support chaque jour, nos rires et nos délires qui rendent notre internat « beaucoup plus le fun ».

A Maud et Capucine,

A Far-West, pour l’AVEF Junior Toulouse et surtout tout le reste.

Enfin et surtout aux chevaux que j’ai rencontrés, Kali, Oslot, Tooty, Cachou, Gris-Bleu, Gazelle, Odissey...que mon métier compense un jour ce que vous m’avez apporté.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	8
INTRODUCTION.....	12
1. UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE LARGEMENT DECRIT EN MEDECINE HUMAINE ET SEULEMENT DEPUIS PEU EN MEDECINE EQUINE	13
1.1. Définition	14
1.2. Aspects relatifs à la spécificité de la population étudiée.....	16
1.2.1. Hospitalisation humaine et hospitalisation dans l'espèce équine.....	17
1.2.2. Grandeurs et limites des études disponibles.....	18
1.3. Une classification basée sur des critères de transmission	20
1.4. Les agents pathogènes responsables	23
1.4.1. Les agents pathogènes les plus fréquents.....	29
1.4.1.1. <i>Salmonella</i> spp.	29
Classification, habitat et caractères bactériologiques.....	29
Prévalence	30
Facteurs de pathogénicité	31
Phénotype et génotype des salmonelles : les antibiorésistances et leur supports génétiques.....	34
Génotype et marqueurs génétiques épidémiologiques.....	36
1.4.1.2. Les staphylocoques	38
Prévalence	38
Facteurs de pathogénicité	40
Phénotype : antibiorésistances	42
Génotype : marqueurs moléculaires d'intérêt pour l'épidémiologie.....	42
1.4.1.3. <i>Clostridium</i> spp.	48
<i>Clostridium perfringens</i>	48
Prévalence	49
Facteurs de pathogénicité	50
<i>Clostridium difficile</i>	52
Prévalence	52
Facteurs de pathogénicité	53
Phénotype : profil d'antibiorésistances	54
Génotype	54
1.4.2. Des pathogènes moins fréquents.....	55
1.4.2.1. <i>Cryptosporidium</i> spp.	55
1.4.2.2. <i>Acinetobacter</i> spp.	55
Facteurs de pathogénicité	56
Phénotype.....	57
1.4.2.3. <i>Serratia</i> spp.	58
1.4.2.4. Les pathogènes contagieux.....	59
2. DES CONSEQUENCES DESASTREUSES À L'ECHELLE ANIMALE ET HUMAINE.....	64
2.1. Menaces pour la santé animale.....	65
2.1.1. Diarrhées aiguës à suraiguës	65
Diarrhées nosocomiales à salmonelles.....	65
Diarrhées nosocomiales à clostridies	66
2.1.2. Infections nosocomiales de plaies	67
Infections à staphylocoques	68

Infection à <i>Serratia</i> spp.	68
2.1.3. Septicémies nosocomiales.....	68
Septicémies nosocomiales à salmonelles	68
Septicémies nosocomiales à staphylocoques	69
2.1.4. Thrombophlébites nosocomiales.....	69
2.1.5. Affections cutanées nosocomiales	69
2.1.6. Affections respiratoires nosocomiales	70
Pneumonies nosocomiales à SARM	70
Pneumonie nosocomiale à <i>Serratia</i> spp.	70
2.1.7. Abscesses nosocomiaux à localisations diverses.....	70
2.2. Menaces pour la santé humaine	71
2.2.1. Transmission de zoonoses.....	71
2.2.2. Emergence, entretien et dissémination d'antibiorésistances	74
2.3. Désagréments professionnels	76
2.3.1. Mises en causes possibles de la responsabilité civile professionnelle	76
2.3.2. Coûts élevés des traitements et des mesures de lutte	78
2.3.3. Remise en cause de la crédibilité des compétences de l'équipe des soins.....	79
3. LES PRATIQUES A RISQUES.....	81
3.1. Des sources multiples de germes	82
3.1.1. Les chevaux.....	82
3.1.2. L'hôpital.....	82
3.1.3. Le personnel	83
3.2. Des facteurs de risque nombreux	86
3.2.1. Liés aux chevaux hospitalisés	87
➤ Hospitalisation de chevaux porteurs sains	87
➤ Hospitalisation de chevaux immunodéficients.....	87
➤ Hospitalisation de chevaux souffrant d'affections ayant entraîné des perturbations métaboliques.....	89
3.2.2. Liés aux bactéries pathogènes	93
➤ Saisonnalité	93
➤ Dose infectante.....	93
○ Données quantitatives	93
○ Dose infectante et site chirurgical	94
Contamination initiale	94
➤ Pathogénicité	96
➤ Perturbations de l'écologie microbienne.....	98
➤ Acquisition et transmission d'antibiorésistances	99
3.2.3. Facteurs de risques liés à l'environnement hospitalier.....	105
➤ Traitements médicamenteux à risque	105
○ Antibiothérapies à risque.....	105
○ Autres médicaments à risque.....	107
➤ Gestes d'urgence à risque :.....	108
○ Intubations naso-gastrique.....	108
○ Cathétérisation veineuse.....	108
➤ Anesthésie	110
➤ Chirurgie.....	111
○ Durée de la chirurgie	111
○ Techniques chirurgicales.....	112
➤ Condition d'hospitalisation	113
4. NECESSITE D'UNE LUTTE RIGOREUSE ET TOTALE	116

4.1.	Un diagnostic précoce	117
4.1.1.	Diagnostic de l'infection nosocomiale	117
➤	Techniques de laboratoire	119
➤	Antibiogramme et identification	121
	Méthode des disques de diffusion	121
4.1.2.	Diagnostic de l'épizootie nosocomiale	123
	Analyse spatio-temporelle	123
	Marqueurs épidémiologiques biomoléculaires	124
4.2.	Les antibiotiques : prévention, traitements et solution à l'antibiorésistance	124
4.2.1.	Un usage prudent recommandé	124
4.2.2.	Prévention des infections et antibioprofylaxie	125
4.2.3.	Thérapeutique antimicrobienne	127
	Traitements antibiotiques des chevaux infectés par des pathogènes nosocomiaux ...	128
4.2.4.	Solutions à l'antibiorésistance	129
4.2.4.1.	Des restrictions d'usage	129
4.2.4.2.	Nécessité d'une épidémiosurveillance	130
4.2.4.3.	La lointaine illusion du développement de nouvelles molécules	130
4.3.	Des mesures hygiéniques drastiques	130
4.3.1.	Traitement des principales causes de « non-hygiène »	130
4.3.1.1.	Chevaux hospitalisés	130
4.3.1.2.	Le matériel	133
4.3.1.3.	Le milieu	134
4.3.1.4.	La méthode	137
4.3.1.5.	La main d'œuvre	139
	Corps et habits propres	140
	Vêtements de travail	142
	Boisson et nourriture	144
	Personnel porteur sain	144
	Formations à l'hygiène	145
	Le cas des visiteurs	145
4.3.2.	Nettoyage et désinfection	145
4.3.2.1.	Un protocole en 7 étapes	146
4.3.2.2.	Le lavage manuel	147
4.3.2.3.	La désinfection	147
4.3.2.4.	Le contrôle de la qualité du nettoyage et de la désinfection	149
4.3.2.5.	Les plans de nettoyage et désinfection	149
4.4.	Mise en place d'un programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales	153
4.4.1.	Fondements et objectifs	153
4.4.2.	Une méthode	154
4.4.3.	Le programme	156
4.4.4.	La mise en place de mesures de contrôle	161
4.4.5.	Evaluation et contrôle de l'efficacité	165
	CONCLUSION	167
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	168

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

Figure 1 : Chronologie de 3 infections hospitalières	15
Figure 2 : Epidémiologie synthétique des infections nosocomiales	22
Figure 3 : Principaux mécanismes et des principaux modes d'acquisition d'antibiorésistances	24
Figure 4 : La transduction généralisée	26
Figure 5 : Conjugaison entre une bactérie F ⁺ et une bactéries F.....	28
Figure 6 : La molécule de polysaccharide d'après [19]	32
Figure 7 : Pouvoir pathogène du lipopolysaccharide bactérien : la cascade réactionnelle de l'endotoxémie, d'après [19, 20].	33
Figure 8 : Enjeux pour la santé humaine des antibiorésistances engendrées par les agents pathogènes nosocomiaux des équidés, d'après [118].....	75
Figure 9 : Les sources de germes nosocomiaux : des interrelations complexes.	85
Figure 10 : L'interaction des facteurs de risques des infections nosocomiales des équidés... ..	86
Figure 11 : Pathophysiologie simplifiée du stress, d'après [130].	88
Figure 12 : Synthèse des facteurs de risques provenant des chevaux	92
Figure 13 : Représentation simplifiée d'un biofilm médical, d'après [150].	97
Figure 14 : Rappels de la problématique des antibiorésistances dans les infections nosocomiales des chevaux.	100
Figure 15 : Proportion d'échantillons d' <i>E. coli</i> résistants à au moins un antibiotique dans un échantillon de 15 chevaux hospitalisés dans un hôpital équin de référés au Royaume-Uni, d'après [135].	103
Figure 16 : Synthèse des facteurs de risques provenant des bactéries.	104
Figure 17 : Synthèse des facteurs de risques provenant de l'environnement hospitalier.....	114
Figure 18 : Approches diagnostiques des infections nosocomiales chez le cheval.	119
Figure 19 : Exemple d'une analyse spatio-temporelle d'une épizootie nosocomiale dans un hôpital équin, d'après [89].	123
Figure 20 : Des solutions de maîtrise des dangers provenant des chevaux hospitalisés.....	132
Figure 21 : Des solutions de maîtrise des dangers provenant du milieu hospitalier équin... ..	137
Figure 22 : Suspicion et confirmation d'une entérocologie nosocomiale : exemple d'organigramme.	160

TABLEAUX

Tableau 1 : Critères simplifiés pour l'épidémiologie des infections nosocomiales les plus fréquemment rencontrées dans les hôpitaux humains français, d'après [5].	16
Tableau 2 : Principaux sérovars responsables d'infections à <i>Salmonella</i> spp. chez le cheval.	34
Tableau 3 : Principales antibiorésistances déjà observées pour différents sérovars de <i>Salmonella</i> spp.	35
Tableau 4 : Exemple de caractérisation de souches de <i>Salmonella</i> Typhimurium et <i>Salmonella</i> Heidelberg par différentes techniques de biologie moléculaire.	37
Tableau 5 : Prévalences des colonisations et infections à <i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méthicilline (SARM) dans la population des chevaux hospitalisés à l'Hôpital équin de l'Université de Guelph et d'écuries (c) en Ontario et dans l'état de New York.	39
Tableau 6 : Caractéristiques moléculaires génétiques de plusieurs souches de staphylocoques isolées en médecine équine et humaine.	45
Tableau 7 : Comparaison de différents types du gène <i>spa</i> de MRSA isolés chez le cheval.	47
Tableau 8 : Prévalence de l'excrétion fécale de <i>Cl. Perfringens</i> dans une population de poulinière (a) et de leurs poulains (b), d'après [68].	49
Tableau 9 : Antibiorésistances identifiées sur des souches isolées lors d'infections diverses chez des chevaux, d'après [93].	59
Tableau 10 : Synthèse des éléments de bactériologie, de pathogénicité et génétiques des agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales chez le cheval.	62
Tableau 11 : Principales sources des surcoûts engendrés par une enzootie nosocomiale, d'après [5, 124].	79
Tableau 12 : Principales sources d'agents pathogènes identifiées dans la littérature lors d'infections nosocomiales chez les chevaux.	84
Tableau 13 : Classification des plaies chirurgicales, d'après [143].	94
Tableau 14 : Facteurs de risques relatifs aux différents temps chirurgicaux.	95
Tableau 15 : Description des particularités des antibiorésistances par famille d'antibiotiques, d'après [134].	101
Tableau 16 : Facteurs de risque associés à la cathétérisation augmentant la probabilité d'apparition d'infections de sites d'insertion.	109
Tableau 17 : Durées critiques à l'égard du risque d'apparition d'infections de sites chirurgicaux en chirurgie équine, d'après [143].	111

Tableau 18 : Identification des risques et des bénéfices de la mise en place d'un garrot, d'après [135].	113
Tableau 19 : Principales techniques de laboratoire utilisées dans le diagnostic des salmonelles, clostridioses et staphylococcies nosocomiales chez les chevaux : indications, avantages et inconvénients.	120
Tableau 20 : Tableau de rappels des principaux marqueurs biomoléculaires et des principales biotechniques d'intérêt dans le suivi d'épizooties nosocomiales.	124
Tableau 21 : Matériel pouvant être cause de non hygiène à l'égard des infections nosocomiales, dans un hôpital équin.	134
Tableau 22 : Avantages et inconvénients des principaux désinfectants, d'après [177, 179, 181].	148
Tableau 23 : Signes cliniques discriminants dans l'évaluation du statut infectieux d'un cheval à son admission.	158
Tableau 24 : Programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales dans un hôpital équin à niveau de risque faible. HOSPITALISATION EN SECTEUR SAIN.	162
Tableau 25 : Programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales dans un hôpital équin à niveau de risque modéré. SEMI-ISOLEMENT	163
Tableau 26 : Programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales dans un hôpital équin à niveau de risque élevé. ISOLEMENT	164

ENCADRES

Encadré 1 : Recommandations pour l'usage raisonné des antibiotiques dans le cadre des infections nosocomiales des chevaux, d'après [176].	125
Encadré 2 : Un exemple de méthode de mise en place de cathéter veineux appliquant la méthode AMER.	138
Encadré 3 : Exemple de maîtrise de l'hygiène lors de l'intubation gastrique.	139
Encadré 4 : Exemple de protocole de lavage des mains, d'après [179].	140
Encadré 5 : Encadré résumant la problématique de la compliance des mesures d'hygiène, d'après[185, 186].	141
Encadré 6 : Exemple de l'importance des facteurs humains et de la méthode dans des soins de plaie, d'après [190].	143
Encadré 7 : Importance des mesures vestimentaires dans les aires contagieuses.	144
Encadré 8 : Exemple de plan de nettoyage pour une salle de chirurgie.	150

Encadré 9 : Exemple de plan de nettoyage des salles de soin, de réveil ou de radiologie à deux niveaux, d'après [193].	151
Encadré 10 : Un exemple de plan de nettoyage de boxe en hospitalisation ordinaire et de cheval suspect à l'attention du personnel d'écurie.	152
Encadré 11 : Communication du risque infectieux, d'après [193].	157
Encadré 12 : Affections et conditions pouvant être identifiées comme à risque à l'égard du développement d'infections nosocomiales.	159

INTRODUCTION

Les hôpitaux humains permettent d'apporter tous les types de soins de la médecine moderne à des millions de personnes chaque année en France. Cependant l'hospitalisation comporte certains risques : 700 000 à 1 000 000 patients contractent des infections nosocomiales dans les hôpitaux français tous les ans, 4000 en décèdent. Une infection nosocomiale est une infection contractée dans un établissement de soins alors qu'elle était absente au moment de l'admission. Ce problème préoccupe particulièrement les infectiologues en raison de la gravité de ces infections. L'épidémiologie, la lutte et la prévention de ces infections ont ainsi été beaucoup étudiées en médecine humaine.

Les hôpitaux équins connaissent également de plus en plus souvent ce problème. Peu de données sont disponibles et celles provenant de la médecine humaine sont souvent difficilement transposables, tant les particularités d'espèces et les conditions d'hospitalisation diffèrent. Ces infections peuvent mener à l'invalidité ou à la mort du cheval infecté et à la fermeture temporaire de la structure de soins. Il est donc extrêmement important de lutter contre ces infections graves. Il est indispensable d'identifier quelles sont les pratiques qui favorisent le développement d'infections nosocomiales chez les chevaux. Il est alors possible d'envisager des mesures de prévention et de lutte. Ces maladies sont généralement très contagieuses ; leur lutte et leur prévention font généralement partie intégrante des plans de contrôle des maladies contagieuses des hôpitaux vétérinaires équins.

Après avoir défini les infections nosocomiales et exposé les spécificités de l'environnement hospitalier équin, la première partie s'intéresse aux particularités épidémiologiques et de virulence des agents pathogènes responsables. Les salmonelles et les clostridies sont avec les staphylocoques les agents pathogènes majeurs des infections nosocomiales des chevaux. Moins fréquemment *Cryptosporidium parvum*, *Serratia* spp. et *Acinetobacter* spp. peuvent être la cause d'infections nosocomiales.

La gravité des conséquences des infections nosocomiales des chevaux est présentée dans la deuxième partie. Souvent mortelles pour les chevaux infectés, ces épizooties nosocomiales sont susceptibles de menacer la santé humaine et d'entraîner d'importants désagréments professionnels.

Les pratiques à risque sont identifiées dans une troisième partie afin de pouvoir enfin dans la dernière partie envisager des mesures de prévention et de lutte, inspirées des méthodes de contrôle de l'hygiène en industrie agro-alimentaire.

**1.UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE
LARGEMENT DECRIT EN MEDECINE
HUMAINE ET SEULEMENT DEPUIS
PEU EN MEDECINE EQUINE**

1.1. Définition

Le mot ***infection*** peut exprimer deux notions dans la langue française. *Infection* est communément employé pour désigner une maladie infectieuse en général, c'est-à-dire « l'ensemble des troubles des fonctions vitales qui trahissent un conflit entre un organisme et un microbe agresseur » [1]. C'est la définition qui sera retenue dans la suite de l'exposé. Mais d'un point de vue épidémiologique, le terme *infection* signifie plus simplement pénétration d'un agent étranger (bactérie, virus, champignon, parasite) dans un organisme, capable de s'y multiplier et/ou et d'y sécréter des toxines [2].

Le mot ***nosocomial*** quant à lui trouve son origine dans l'association de deux mots grecs. *Nosos* et *komein* signifient respectivement maladie et soigner. Nosocomial se rapporte donc à l'hôpital, le lieu où sont soignées les maladies.

Une ***infection nosocomiale*** est une infection acquise à l'hôpital par un patient, absente lors de l'admission, et qui apparaît au cours ou à la suite de l'hospitalisation du patient [3]. Néanmoins le patient peut être admis alors qu'il se trouve en période d'incubation de la maladie infectieuse considérée, la maladie étant définie par l'apparition de signes cliniques objectifs ou ressentis [4]. C'est pour cela que les infections apparaissant après un délai de 48 heures après l'admission sont généralement considérées comme étant nosocomiales, à la différence des infections communautaires. Les infections communautaires regroupent les infections contractées hors des hôpitaux.

Le diagramme suivant schématise de façon simpliste différentes chronologies d'apparition d'infections hospitalières.

Figure 1 : Chronologie de 3 infections hospitalières

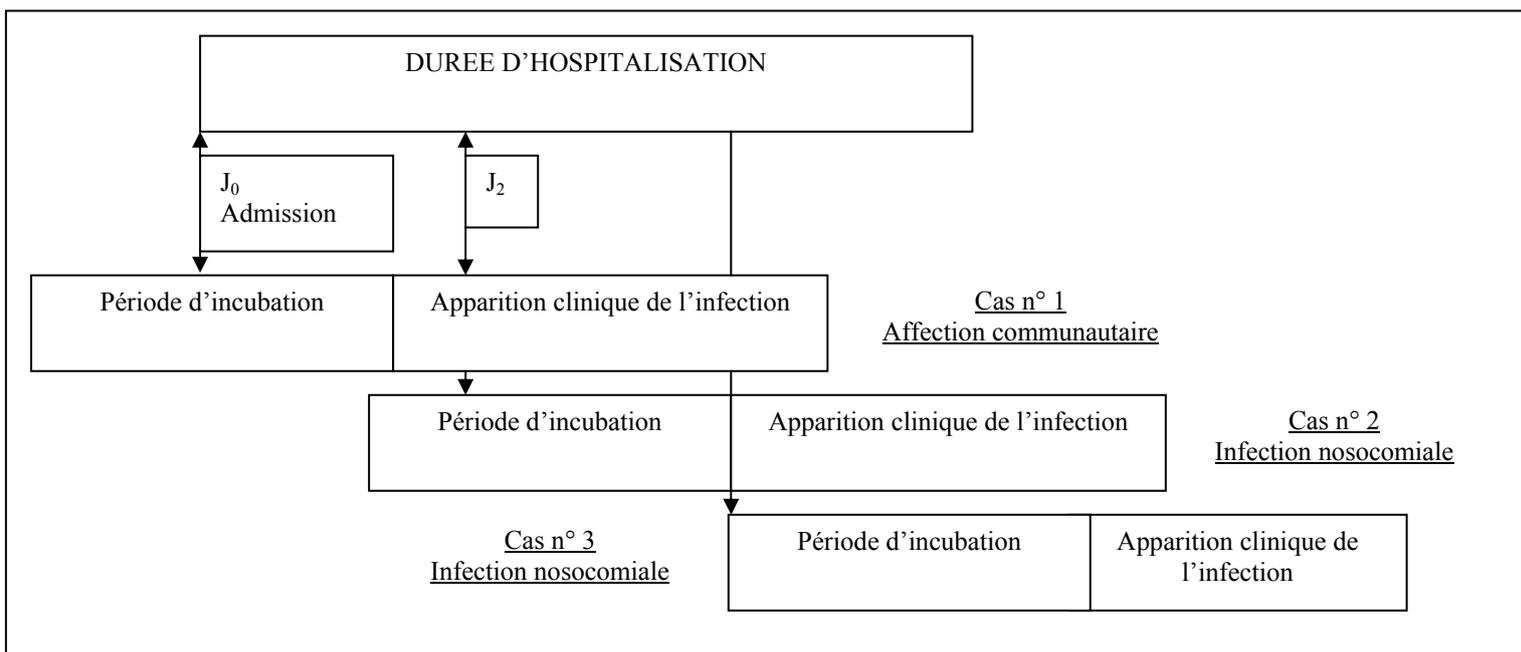


Figure 1 : Seuls les cas n° 2 et 3 illustrent des infections nosocomiales.

Il existe en infectiologie humaine des définitions pour chaque type d'infection nosocomiale fondées sur des critères cliniques ou biologiques. Ces définitions cliniques simplifiées ont été établies pour des sites d'infections spécifiques et sont utilisées afin de réaliser des études d'épidémiologie lorsqu'il n'est pas possible de disposer de méthodes diagnostiques plus sophistiquées. Le tableau ci-dessous définit de la sorte les infections nosocomiales les plus fréquemment rencontrées dans les hôpitaux humains français [5].

Tableau 1 : Critères simplifiés pour l'épidémiologie des infections nosocomiales les plus fréquemment rencontrées dans les hôpitaux humains français, d'après [5].

<i>Type d'infection nosocomiale</i>	<i>Critères simplifiés</i>
➤ Infections urinaires	Examen urinaire bactériologique : culture positive (1 ou 2 espèces) avec au moins 10 bactéries/ml, avec ou sans manifestations cliniques
➤ Infections de sites chirurgicaux	Tout écoulement purulent, abcès, cellulite apparaissant au site chirurgical dans le mois suivant la chirurgie ou dans l'année suivant la chirurgie dans les cas d'implants et de prothèses
➤ Infections respiratoires	Symptômes respiratoires avec au moins 2 des signes suivants apparus pendant l'hospitalisation : <ul style="list-style-type: none"> - toux - crachats purulents - toute nouvelle aire pulmonaire dont l'aspect radiographique peut être associé à une infection
➤ Infection du site d'insertion de cathéter veineux	Lymphangite ou écoulement purulent au site d'insertion du cathéter

Dés lors la nuance entre infection nosocomiale et complication paraît extrêmement fine. Une complication désigne l'apparition d'un phénomène aggravant généralement le pronostic au cours d'une maladie ou à la suite d'une intervention chirurgicale. Toutes les infections nosocomiales ne sont pas comparables entre elles en tant que telles et doivent être relativisées en fonction de la pathologie primaire à traiter et des moyens thérapeutiques mis en œuvre. Par conséquent une infection nosocomiale faisant suite à une erreur ou à une négligence ne doit pas être confondue avec la complication d'une thérapie ou d'un acte invasifs. Par exemple le développement d'une thrombophlébite suite à la mise en place d'un cathéter veineux sur un cheval en état de coagulation intravasculaire disséminée n'a pas la même signification qu'une infection de plaie chirurgicale survenant dans les jours suivants une chirurgie de convenance.

1.2. Aspects relatifs à la spécificité de la population étudiée

Il est indéniable que l'étude des infections nosocomiales dans les hôpitaux humains est d'un intérêt considérable pour la médecine vétérinaire. Néanmoins certaines caractéristiques propres à l'espèce équine tendent à limiter la portée de ces études provenant de la médecine humaine.

1.2.1. Hospitalisation humaine et hospitalisation dans l'espèce équine

Il est important de noter que le contexte d'apparition des infections nosocomiales dans l'espèce équine diffère du contexte des hôpitaux humains [6].

En effet l'hygiène corporelle du cheval ne peut être comparée à celle de l'homme en raison d'une densité pileuse notoirement plus élevée avec une flore bactérienne cutanée résidente plus importante que chez des patients humains. Il est alors difficile d'arriver à un niveau d'antisepsie cutanée équivalent pour réaliser pourtant des procédures qui sont sommes toutes aussi invasives, pour la plupart, dans les deux espèces.

Les boxes d'hospitalisation des chevaux ne peuvent être aussi propres en qualité d'hygiène que ceux des hôpitaux humains en raison des modalités d'élimination des fécès et des urines.

Les particularités physiologiques (digestives en particulier) et anatomiques du cheval (larges cavités nasales abritant une flore bactérienne importante) compromettent les standards d'hygiène des hôpitaux humains.

Par ailleurs, les circonstances d'hospitalisation sont souvent différentes, les chirurgies d'urgence accompagnées d'états physiologiques et métaboliques débilissants apparaissent plus fréquentes en proportion dans les hôpitaux équins. Les chirurgies dites de convenance sont évidemment plus fréquentes chez l'homme pour des raisons éthiques qu'il est encore plus aisé de comprendre dans nos pays occidentaux développés.

Il apparaît maintenant clairement que l'objet de notre étude est double. Il convient d'envisager les infections nosocomiales au niveau individuel certes comme très fréquemment en médecine équine mais également au niveau de la population des chevaux hospitalisés ce qui suggère plusieurs problèmes. En effet les chevaux sont hospitalisés dans des conditions beaucoup plus difficiles à standardiser que celles des hôpitaux humains. Les hôpitaux équins sont de taille bien plus réduite ce qui rend difficile la réalisation d'études épidémiologiques valables. D'autre part il semblerait que la plupart des vétérinaires soient peu conscients de ce problème émergent comme en témoigne entre autres l'absence d'informations à ce sujet au cours de la formation initiale vétérinaire française.

1.2.2. Grandeurs et limites des études disponibles

Afin de cerner au mieux la problématique des infections nosocomiales, il convient de rappeler en premier lieu le contexte dans lequel elles sont apparues puis ont été décrites [7].

Les maladies infectieuses ont joué historiquement un rôle majeur dans le développement des civilisations. Les grandes épidémies de pestes, de choléra, de typhus, de diphtérie ont freiné considérablement ou anéanti à de multiples reprises l'essor de populations entières. Certaines de ces maladies, loin d'être annihilées sont toujours d'actualité lors de conditions précaires engendrées par des catastrophes naturelles. Dans les civilisations occidentales développées les centres d'intérêt de l'infectiologie humaine ne s'arrêtent pas aux maladies citées précédemment, et les infections nosocomiales préoccupent depuis près d'un siècle les infectiologues.

Les premiers hôpitaux humains furent les hôpitaux militaires romains. Puis au Moyen-âge apparurent des hôpitaux au sein de monastères. A la fin du XV^{ème} siècle, il existait en Europe un réseau d'hospices administrés par l'autorité religieuse. Déjà quelques médecins avaient émis l'hypothèse que certaines maladies telles que la lèpre, le typhus, le choléra se développaient d'autant mieux que la promiscuité était importante. Cependant l'isolement n'était pas pratiqué, poussant les patients aisés à préférer au XVIII^{ème} siècle les soins à domicile même pour des procédures médicales majeures, tant les complications infectieuses et le taux de mortalité en découlant se trouvaient élevés dans les structures hospitalières.

En 1861 Semmelweis publie une étude révélant un taux de mortalité dramatiquement élevé des femmes ayant subi une intervention obstétrique dans un hôpital de Vienne : 10 % lorsque l'intervention est pratiquée par un médecin ou un étudiant en médecine et seulement 3 % lorsqu'il s'agit d'une sage-femme. L'étude épidémiologique de Semmelweis montre alors que la cause est la contamination des mains des étudiants en médecine lors des autopsies pratiquées juste avant de se rendre dans le service de gynécologie. L'efficacité des mesures de lavage des mains après les autopsies puis entre les patients fut alors prouvée par la baisse du taux de mortalité à 1,3 % : c'est la naissance de la lutte contre les maladies infectieuses hospitalières.

Au cours des années 1860 Nightingale puis Simpson montrent au Royaume-Uni qu'il existe une relation entre le taux de mortalité et le nombre de patients hospitalisés, les infections représentant alors la cause majeure de mortalité. La nécessité d'isoler les patients

apparaît comme un moyen majeur de diminuer les complications engendrées par les maladies infectieuses.

En 1870, Lister introduit l'application de l'acide phénique sur les plaies puis sur les instruments chirurgicaux, les mains, le matériel de suture ; l'efficacité est significativement corrélée à la baisse du taux de mortalité.

En 1899, Halstead introduit le port de gants en caoutchouc par les chirurgiens qui diminue l'incidence des infections de sites chirurgicaux. Puis vers 1910, la stérilisation des instruments chirurgicaux par la chaleur, l'usage des blouses, des masques et des gants sont standardisés dans les grands hôpitaux universitaires.

Dans les années 40, Devenish puis Meleney et Whipple décrivent les premiers les moyens de contrôle des infections nosocomiales à staphylocoques et streptocoques.

Enfin les premières infections nosocomiales à germes résistants furent décrites au cours des années 50.

En ce qui concerne les chevaux, les premiers hôpitaux équins sont apparus durant la 1^{ère} Guerre Mondiale et étaient des hôpitaux militaires. Les hôpitaux équins se sont développés considérablement au cours du XX^{ème} siècle avec des problèmes similaires à ceux évoqués lors du développement des hôpitaux humains au XIX^{ème} siècle. Des chevaux de statuts infectieux et immunitaires différents se trouvent hospitalisés dans des structures où la probabilité d'exposition à des agents infectieux est accrue. Les maladies infectieuses rencontrées sont de deux types, certaines – comme la grippe, la gourme, la rhinopneumonie à EHV1 – sont hautement contagieuses et évoluent de façon épizootique et pratiquement toujours en milieu extra-hospitalier tandis que d'autres toutes aussi contagieuses, corrélées à un épisode de stress ou une erreur d'hygiène adoptent un caractère davantage épizootique à enzootique – comme les salmonelloses, clostridioses et staphylococcies.

Il n'en reste pas moins que la majorité des études menées sur les infections nosocomiales concernent les hôpitaux humains. 31068 études concernant les infections nosocomiales en médecine humaine sont référencées contre 930 en médecine vétérinaire dont seulement 41 en médecine équine [8].

Pour les raisons évoquées dans le paragraphe précédent, l'expérience acquise grâce à l'étude des infections nosocomiales dans les hôpitaux humains est immense mais à considérer de manière critique. Concernant les études publiées en médecine équine la plupart portent sur

des hôpitaux équinaires universitaires et très peu sur des hôpitaux équinaires en pratique privée, ce qui peut paraître surprenant dans la mesure où d'une part les hôpitaux équinaires privés comptent un nombre bien plus important de patients, en France par exemple, et où d'autre part les conditions d'hospitalisation sont quelque peu différentes. En effet, les hôpitaux équinaires universitaires font souvent partie intégrante d'hôpitaux grands animaux dans lesquels la proximité des bovins est plus ou moins grande. Certains auteurs suggèrent que certaines infections nosocomiales rencontrées chez les chevaux proviennent des hôpitaux bovins. Cette opinion est très controversée. Dans le cadre des infections à *Salmonella* spp., une étude réalisée à l'Hôpital des Grands Animaux de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal [9] dans lequel les hôpitaux équinaires et bovins étaient à proximité immédiate, n'a permis d'établir aucun lien entre les cas de salmonelloses équinaires et bovines. D'autre part il est possible de penser que les hôpitaux universitaires, en raison de leur rôle pédagogique et des rotations cliniques, ne sont pas dotés d'un personnel aussi consciencieux et constant que celui des hôpitaux privés. Enfin la plupart des publications sur les infections nosocomiales équinaires proviennent d'Amérique du Nord tandis qu'assez peu d'études font état de la situation européenne. Ceci peut paraître sans importance mais comme le suggèrent certaines études [10] les données épidémiologiques peuvent être totalement différentes d'une région du monde à une autre, ce qui peut réduire considérablement la portée de certaines études. La compréhension de l'épidémiologie des infections nosocomiales est une base indispensable à la conception et à la mise en place de mesures de lutte efficaces. Le mode de transmission permet d'établir une classification des infections nosocomiales.

1.3. Une classification basée sur des critères de transmission

La classification des infections nosocomiales la plus utilisée est celle fondée sur les modes de transmission. Deux notions d'épidémiologie méritent au préalable d'être rappelées.

La **réceptivité** d'un cheval à un agent infectieux désigne l'aptitude de ce cheval à héberger un agent pathogène et à en permettre le développement ou la multiplication sans forcément en souffrir.

La **sensibilité** d'un cheval vis-à-vis d'un agent pathogène désigne quant à elle l'aptitude de ce cheval à exprimer cliniquement l'action pathogène de cet agent.

Ainsi les chevaux **malades** sont ceux qui multiplient l'agent infectieux et présentent des signes cliniques, c'est-à-dire ceux qui sont sensibles et réceptifs. Les chevaux **porteurs sains** sont des chevaux réceptifs mais non sensibles [4].

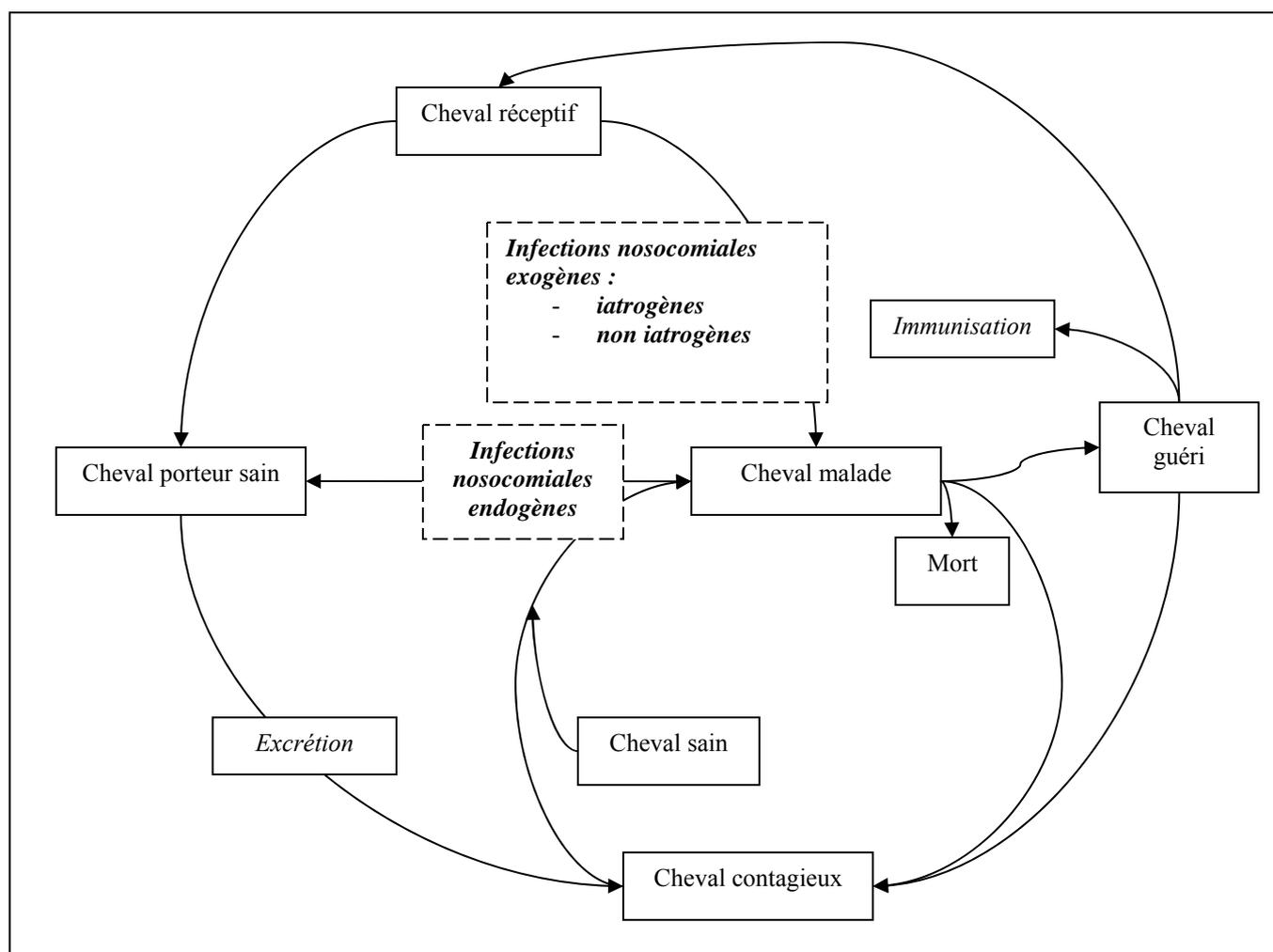
Les **infections nosocomiales d'origine endogène** se caractérisent par l'infection du patient avec ses propres germes à la faveur d'une immunodépression ou d'une perturbation de son écologie microbienne. Ceci implique que le cheval possède le statut de porteur sain avant que la maladie apparaisse.

Les **infections nosocomiales d'origine exogène** peuvent avoir différentes origines. Elles peuvent survenir après transmission directe de l'agent infectieux d'un cheval infecté à un cheval sain. Elles peuvent également apparaître après transmission indirecte de l'agent infectieux par l'intermédiaire d'un vecteur biologique (personnel soignant, animaux par exemple) ou inanimé (tord nez, box insuffisamment nettoyé pour ne citer que quelques exemples). Enfin les infections nosocomiales d'origine exogène iatrogène pourraient alors être considérées pour certaines comme un cas particulier de transmission indirecte, à la différence près de ce qu'engendre un acte invasif comme un acte chirurgical, la mise en place d'une sonde ou d'un cathéter.

Cette classification est fondamentale car elle est à la base des stratégies de lutte et mesures de prophylaxie des infections hospitalières.

Au XIX^{ème} siècle, Pasteur postulait une relation linéaire simple de cause (le microbe) à effet (les lésions et la maladie). Cette relation qui est valable dans un certain nombre d'infections ne peut malheureusement pas être appliquée à l'étude d'infections dont l'épidémiologie, comme celle des infections nosocomiales, recèle de facteurs individuels complexes.

Figure 2 : Epidémiologie synthétique des infections nosocomiales



Comme le montre ce schéma, il existe à différents endroits des facteurs qui conditionnent l'apparition des infections nosocomiales : ces facteurs seront étudiés en détail dans la suite du développement.

Les infections nosocomiales viennent d'être définies dans leur ensemble. Mais sous le terme d'infections nosocomiales sont rassemblées plusieurs infections d'agents étiologiques différents qu'il est à présent nécessaire d'évoquer.

1.4. Les agents pathogènes responsables

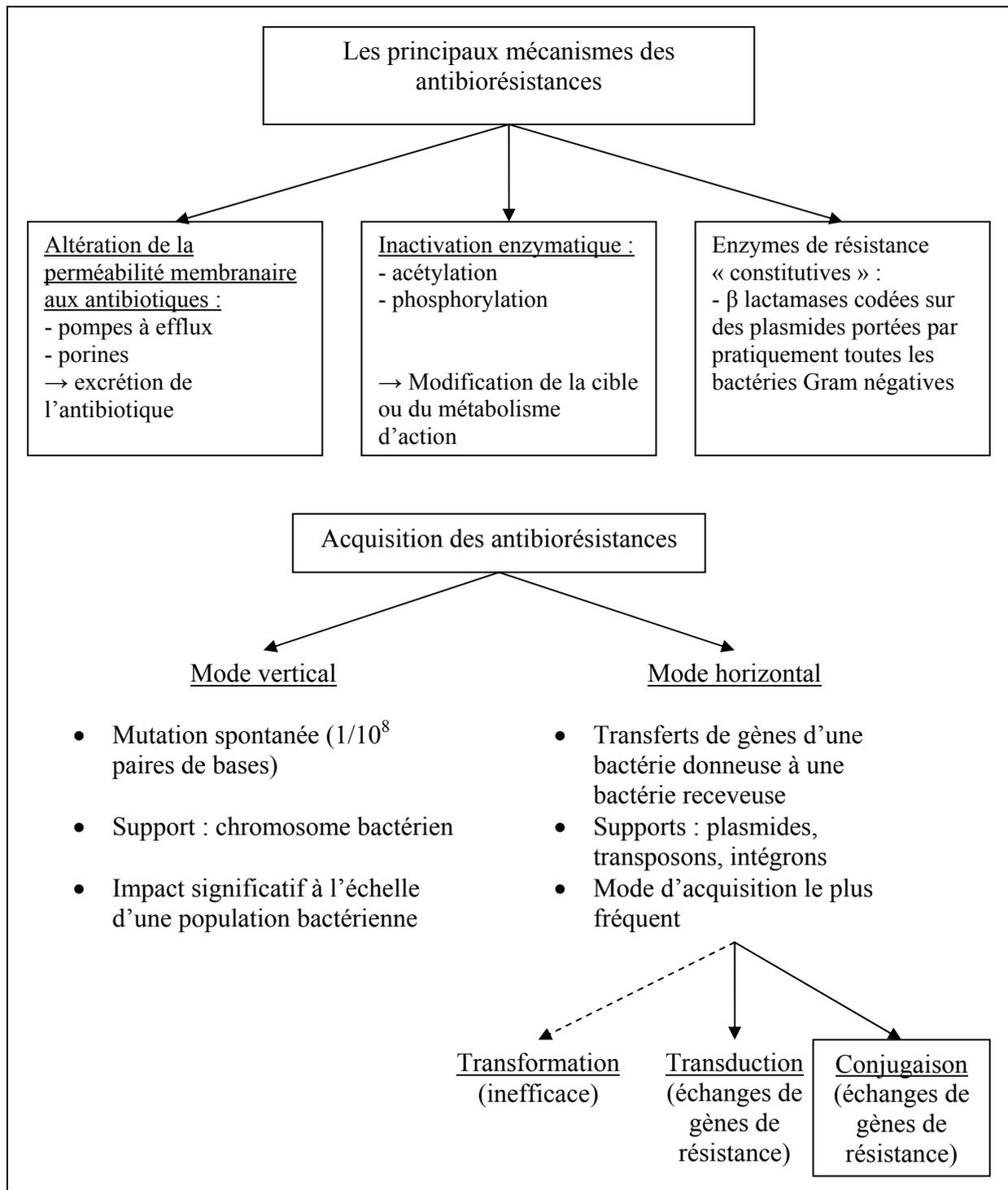
Un agent pathogène est un agent mécanique, physique, chimique, biologique, comportemental ou social dont la présence, l'excès ou l'insuffisance joue un rôle dans l'apparition d'une maladie [4]. Il est bien évident que seuls sont à considérer, dans le cadre des infections nosocomiales des chevaux, des agents biologiques. Le but ici n'est certainement pas d'exposer de manière exhaustive les caractéristiques bactériologiques ou virologiques de ces agents, mais seulement de présenter les particularités d'intérêt pour l'étude des infections nosocomiales engendrées. La prévalence de ces agents dans les populations de chevaux rend compte de leur importance en infectiologie hospitalière équine. Certains facteurs pathologiques permettent d'appréhender la pathophysiologie des infections hospitalières rencontrées. Les différents phénotypes de ces agents permettent de décrire les antibiorésistances spécifiques, simples expressions de génotypes complexes pouvant servir avec pertinence de marqueurs épidémiologiques.

Bon nombre de ces agents sont susceptibles de présenter des antibiorésistances dont il convient de présenter les particularités spécifiques. Pour la clarté de l'exposé et bien qu'il en sera question ultérieurement, il convient d'exposer en guise d'introduction à ce paragraphe les antibiorésistances d'origine génétiques et leurs supports génétiques.

Une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand elle tolère des concentrations de cet antibiotique très supérieures à celles supportées par une majorité de souches de la même espèce. Le développement de la résistance est une réponse physiologique des bactéries à tout usage d'antibiotique ce qui suggère la notion « d'usure » inéluctable des antibiotiques, ce qui rend cette problématique très inquiétante dans ce contexte de menace de la santé publique.

La figure suivante indique les principaux mécanismes ainsi que les modes d'acquisition des antibiorésistances.

Figure 3 : Principaux mécanismes et des principaux modes d'acquisition d'antibiorésistances



Des supports génétiques divers permettent le transfert de gènes d'antibiorésistance.

Les plasmides sont des éléments extrachromosomiques circulaires d'ADN double brin, de petite taille, non nécessaires à la survie de la bactérie et portant un ou plusieurs gènes de résistance et qui peuvent se répliquer de façon autonome. Ils ne contiennent en effet pas de

gènes essentiels pour des quelconques activités métaboliques. En revanche, en plus des gènes de résistance ils peuvent tout à fait comporter des gènes de virulence. Les gènes de résistance supportés par des plasmides sont désignés sous le nom de facteurs de résistance. (R factors dans la littérature anglophone). Ces facteurs de résistance sont le plus souvent rencontrés chez les *Enterobacteriaceae*.

Les transposons eux ne possèdent pas de système de réplication mais seulement un système de transposition, ce qui signifie qu'ils doivent être dans un chromosome ou un plasmide pour être répliqué.

Les intégrons et les gènes cassette n'ont aucun système de réplication ou de transposition.

A partir de là plusieurs mécanismes du transfert des gènes de résistance existent.

La transformation est l'incorporation d'ADN nu contenant un gène de résistance provenant d'un donneur bactérien lysé dans une bactérie dite compétente. C'est un moyen de transfert tout à fait inefficace, moins de 1 % des cellules parvenant à acquérir la nouvelle information génétique. Par conséquent il ne s'agit probablement pas d'un mécanisme significativement très impliqué dans la transmission de gènes de résistance.

La transduction est « un transfert de matériel génétique (ADN chromosomique ou extra-chromosomique) par des bactériophages dits transducteurs », les bactériophages ou phages étant des virus infectant les bactéries [11]. La transduction a d'ailleurs été découverte chez *Salmonella Typhimurium*. Néanmoins, chez *Salmonella* spp., ce mécanisme est davantage impliqué dans la transmission de gènes de virulence que dans celle de gènes d'antibiorésistances comme chez *Staphylococcus* spp. Ci-dessous un schéma illustre la transduction généralisée.

Figure 4 : La transduction généralisée

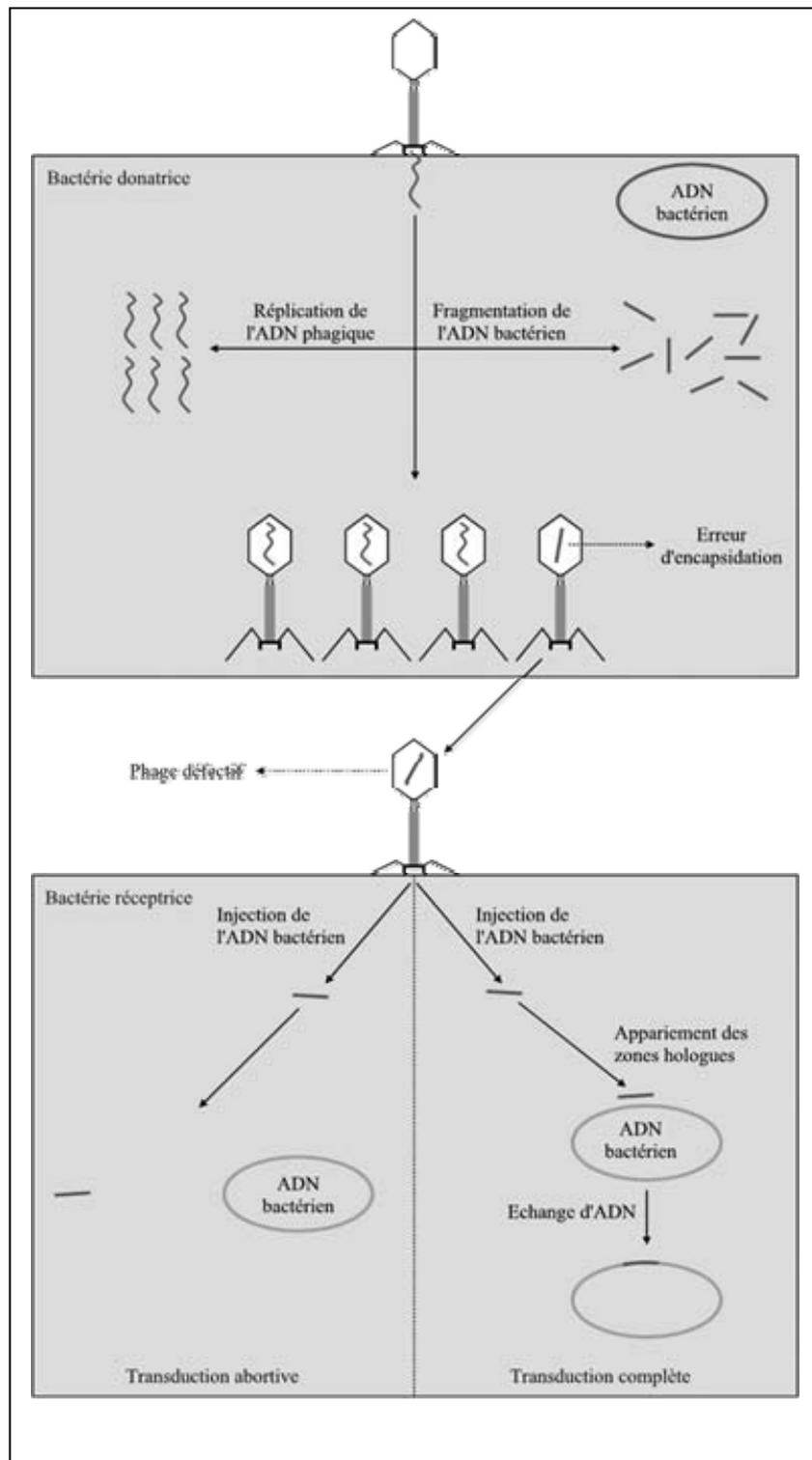


Figure 4 : Ce document provient du site référencé [11].

La conjugaison est un « transfert génétique unidirectionnel », à déterminisme plasmidique, qui s'effectue entre des bactéries "sexuellement" différenciées et qui nécessite un contact étroit entre une bactérie donatrice (ou mâle) et une bactérie réceptrice (ou femelle) » [11]. Elle constitue le plus efficace mécanisme de transfert d'ADN. La conjugaison se produit généralement entre bactéries d'une même espèce ou d'espèces voisines au sein d'une même famille comme par exemple entre *Escherichia coli* et *Salmonella* spp. au sein des *Enterobacteriaceae*. En revanche le transfert d'informations génétiques entre bactéries à Gram négatif et positif n'a été observé qu'*in vitro* et en particulier avec *Staphylococcus aureus*. A l'exception des staphylocoques la plupart des bactéries à Gram positif sont incapables d'acquérir des facteurs de résistance.

Figure 5 : Conjugaison entre une bactérie F^+ et une bactérie F^-

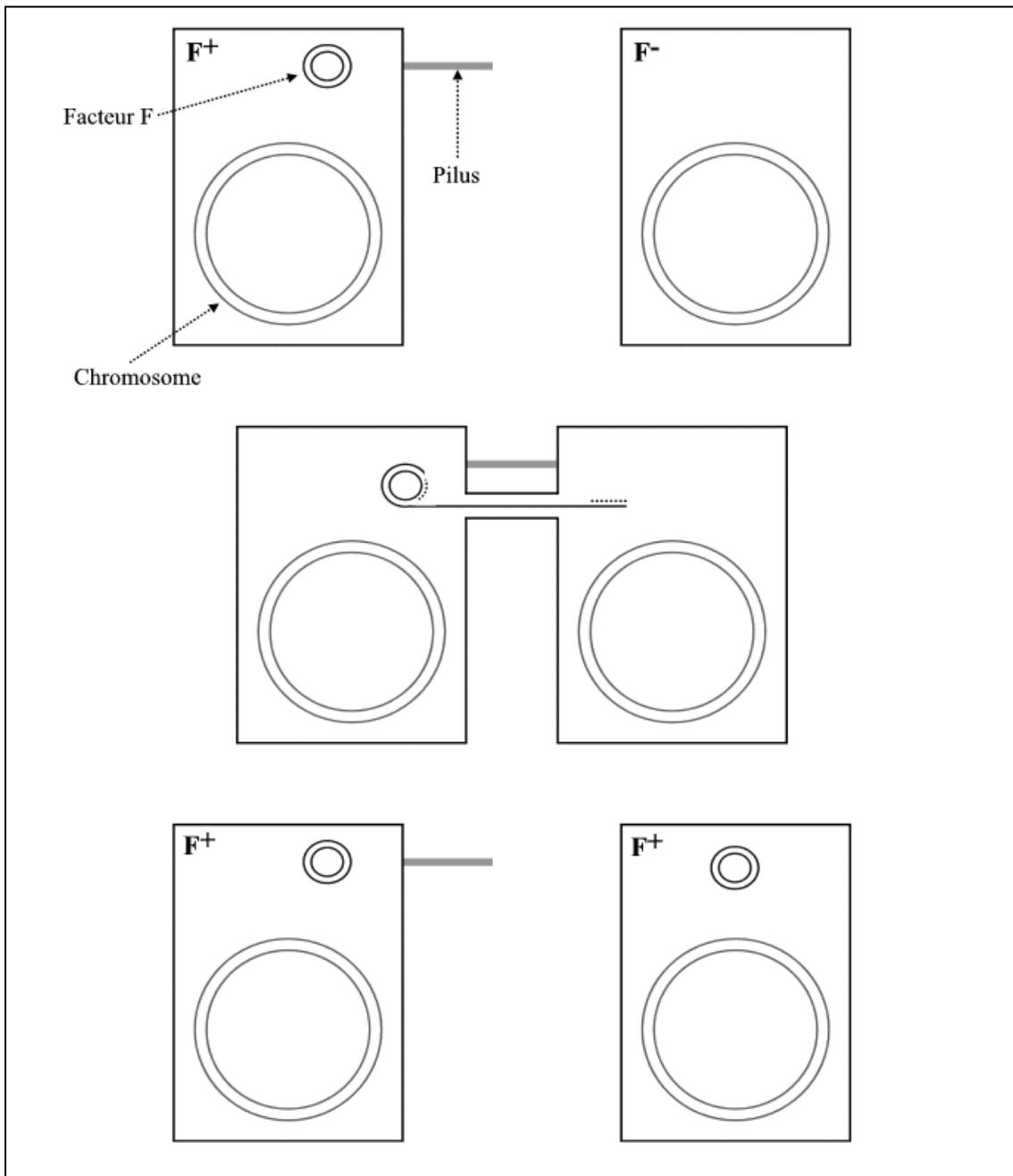


Figure 5 : Ce document provient du site référencé [11]

1.4.1. Les agents pathogènes les plus fréquents

1.4.1.1. *Salmonella* spp.

Les souches de *Salmonella* spp. sont responsables chez le cheval d'entérocolites nosocomiales aiguës à suraiguës d'évolution souvent mortelles.

Classification, habitat et caractères bactériologiques

Le genre *Salmonella* rassemble des bactéries à Gram négatif qui appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*. La nomenclature est particulièrement complexe [12]. Dans le système de nomenclature le plus récent qui sera utilisé tout au long du développement, il existe trois espèces ; une seule retiendra notre attention : *Salmonella enterica*, qui est d'ailleurs l'espèce type du genre. Cette espèce compte six sous-espèces ; parmi elles nous n'en considérerons qu'une seule : *Salmonella enterica* subsp. *enterica*. Enfin au sein de chaque sous-espèce, il est possible de reconnaître des sérovars. Ces sérovars sont habituellement caractérisés par leurs antigènes de parois (antigènes O) et leurs antigènes flagellaires (antigènes H). Bien qu'habituellement désignés par leur formule antigénique, il est d'usage de désigner les sérovars de la sous-espèce *Salmonella enterica* subsp. *enterica* par un nom commençant par une majuscule et écrit en caractères romains. Par exemple *Salmonella* Infantis pour désigner *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sérovar Infantis.

Ces bactéries résident fréquemment dans le tube digestif des chevaux et peuvent tout à fait survivre dans des eaux souillées par des fécès d'animaux malades ou porteurs, ce qui jouera un rôle capital dans l'étude des modes de contamination. L'étude des signes cliniques causés par les infections à *Salmonella* spp., sera largement abordée dans le chapitre suivant. Néanmoins il est bon de signaler d'ores et déjà que le sérovar, la dose infectante, l'âge de l'animal ainsi que l'existence de conditions débilitantes ou de facteurs de stress concomitants influent sur la sévérité des signes cliniques. En d'autres termes le cas classique de salmonellose clinique est celui de l'animal malade et excréteur. Mais trois états supplémentaires existent : l'animal porteur actif (animal sain mais excréteur la bactérie), l'animal porteur actif intermittent (animal sain mais excréteur de façon intermittente la bactérie) ou encore un animal porteur latent (animal sain, n'excrétant pas la bactérie mais restant infecté et redevenant porteur actif à la faveur d'un stress) d'après [9] et [13]. Ceci permet de nuancer l'incidence des différents sérovars annoncée dans les différentes études,

l'excrétion n'étant absolument pas constante au cours du temps et ne reflète donc pas toujours le statut infectieux de l'animal.

Cette difficulté de détection du statut infectieux de l'animal pose un problème lors de l'admission d'un cheval dans un hôpital : en effet, comment différencier une infection acquise à l'hôpital d'un porteur latent asymptomatique qui redevient excréteur à la faveur du stress engendré par l'hospitalisation par exemple ? C'est pour cette raison que certaines études considèrent un délai de soixante-douze heures entre l'admission et le premier prélèvement de fécès positifs [14].

Salmonella spp. possède une capacité de survie très importante dans des conditions difficiles, comme en témoignent les réisolements à partir de prélèvements environnementaux après application de désinfectants [15, 16]. En effet des plans de lutte rigoureux ayant utilisé comme désinfectants des solutions phénoliques ou d'hypochlorite n'ont pas empêché la persistance de *Salmonella* spp. dans l'environnement même pendant des périodes de vide sanitaire.

Prévalence

Une étude dans une population des chevaux des USA a été réalisée en 1998 et 1999 dans 28 états des Etats-Unis sur un échantillon représentatif de la population des chevaux des USA et révèle une prévalence de 0,8 % [17]. Ce pourcentage apparaît relativement faible comparé aux fréquences d'isolement de *Salmonella* spp. qui varient de 1,7 à 4,3 % par des études s'étant intéressé à la population de chevaux hospitalisés [9]. En effet cette différence peut être expliquée par le transport dont les chevaux hospitalisés ont bénéficié, un problème de santé pour lequel ces chevaux sont hospitalisés ou encore les traitements antibiotiques reçus. De plus des différences de population, de profils bactériologiques peuvent être attribuées aux régions géographiques différentes où ont été réalisées ces études (Canada, Australie, Etats-Unis). Dans la première étude les fécès de certains chevaux n'ont été prélevés parfois qu'une seule fois, les trois autres études ayant préféré des prélèvements multiples. Les propriétés intrinsèques des méthodes de détection (sensibilité et spécificité) sont elles aussi extrêmement importantes et seront discutées dans la troisième partie. Il est intéressant de considérer la méthode de détection mise en œuvre : dans ces quatre études, *Salmonella* spp. n'était recherchée que dans les fécès par des techniques bactériologiques, qui

sont encore les plus utilisées à l'heure actuelle en pratique. Certaines études menées sur un échantillon de la population des chevaux hospitalisés (puis autopsiés) bénéficient de moyens de détection autres : recherche de *Salmonella* spp. dans les ganglions mésentériques par exemple.

Facteurs de pathogénicité

Il est possible de classer les différentes espèces et sous espèces de salmonelles selon leurs propriétés antigéniques : les combinaisons d'antigènes de paroi O et d'antigènes flagellaires H peuvent être identifiées par différents sérums : des sérogroupes peuvent alors être déterminés mais ont peu d'application dans l'étude de la pathogénicité des salmonelles. Par exemple la formule antigénique de *Salmonella* Heidelberg est 1,4,5,12:r1,2 [18].

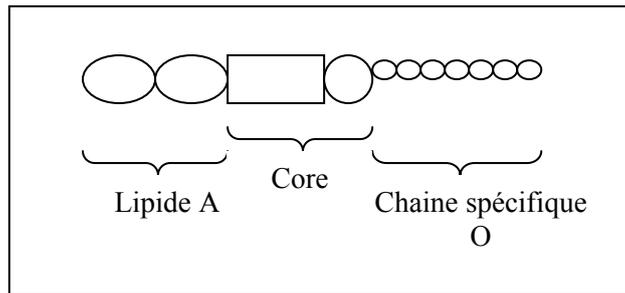
La pathogénicité varie en revanche énormément selon les sérovars. Deux îlots de virulence, rassemblant des gènes de virulence, gouvernent l'**invasion des cellules épithéliales** d'une part et la **survie dans les macrophages** d'autre part [19].

- Des fimbriae permettent, en association avec les antigènes O de surface, à la bactérie de se lier au récepteur cellulaire de l'hôte et participent ainsi à la colonisation intestinale.
- Une adhésine, qualifiée d'hémagglutinine mannose dépendante, est capable d'interagir avec les entérocytes et d'induire l'endocytose ou la phagocytose.
- Les flagelles semblent participer à une certaine protection intracellulaire et permettent ainsi la survie dans les macrophages. Les salmonelles phagocytées produisent une protéine dont l'expression semble induite par le macrophage qui empêche la fusion entre le phagosome et le lysosome, ce qui permet la multiplication intracellulaire de la bactérie.

Salmonella spp. produit une cytotoxine [20], dont l'effet combiné à celui de la réaction inflammatoire qu'elle provoque chez son hôte aboutit à une destruction épithéliale. La cytotoxine inhibe la synthèse protéique conduisant à la mort cellulaire et à des pertes liquidiennes. Une entérotoxine [20] similaire à celle de *E. coli* se lie aux entérocytes et favorise la sécrétion de chlorures, sodium, bicarbonates et d'eau dans la lumière intestinale, aggravant les fuites liquidiennes digestives.

Enfin l'endotoxine [21] constituée par le lipopolysaccharide agit sur la plupart des tissus de l'hôte et sur les leucocytes en provoquant la libération des médiateurs de l'inflammation. Le lipopolysaccharide est un constituant majeur de la paroi des bactéries à Gram négatif. Cette molécule comprend 4 domaines, comme l'illustre la figure suivante.

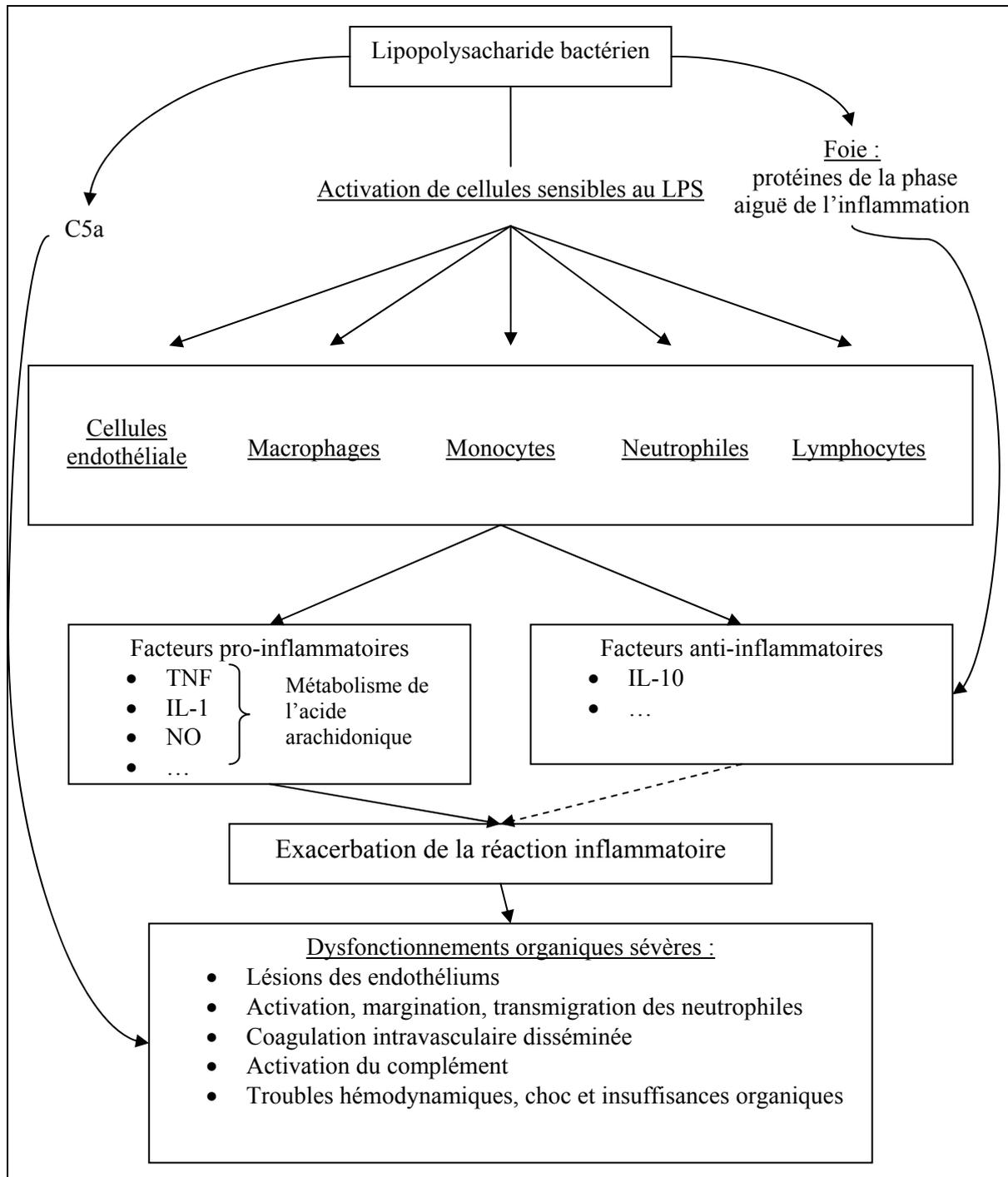
Figure 6 : La molécule de polysaccharide d'après [21]



La chaine spécifique O, appelée aussi antigène de paroi O est caractéristique de chaque type de polysaccharide et présente d'énormes variations structurales entre sérotypes bactériens. La chaine spécifique O détermine en conséquence l'immunospécificité de la bactérie et représente l'antigène contre lequel seront produits des anticorps au cours de la réaction immunitaire de l'hôte.

Comme l'illustre le schéma suivant, l'endotoxine est capable d'activer différents types de cellules, immunitaires ou autres, et d'entraîner une réaction inflammatoire incontrôlée menant à des dysfonctionnements organiques qui menacent la vie du cheval atteint.

Figure 7 : Pouvoir pathogène du lipopolysaccharide bactérien : la cascade réactionnelle de l'endotoxémie, d'après [21, 22].



Les salmonelles possèdent ainsi de nombreux éléments pathogènes. Il apparaît à présent difficile de poursuivre l'exposé sans évoquer avec plus de précisions les principaux sérovars incriminés dans les infections nosocomiales des chevaux. Les principaux sérovars isolés chez le cheval sont les suivants :

Tableau 2 : Principaux sérovars responsables d'infections à *Salmonella* spp. chez le cheval.

Sérovars les plus fréquemment impliqués dans les infections à <i>Salmonella</i> spp supposées nosocomiales	Sérovars occasionnellement rencontrés	
<p><i>Salmonella</i> Typhimurium * [14, 16, 23-25]</p> <p><i>Salmonella</i> Typhimurium Copenhagen</p> <p><i>Salmonella</i> Heidelberg [18]</p> <p><i>Salmonella</i> Infantis [17[26]]</p> <p><i>Salmonella</i> Anatum* [14, 15, 23, 27-30]</p> <p><i>Salmonella</i> Kottbus [14]</p> <p><i>Salmonella</i> Saint-Paul *[14, 31]</p> <p><i>Salmonella</i> Newport* [15]</p> <p><i>Salmonella</i> Krefeld*[31, 32]</p>	<p><i>Salmonella</i> Schwarzengrund</p> <p><i>Salmonella</i> Mbandaka</p> <p><i>Salmonella</i> Thompson</p> <p><i>Salmonella</i> Braenderup</p> <p><i>Salmonella</i> Muenchen</p> <p><i>Salmonella</i> Javiana</p> <p><i>Salmonella</i> Newbrunswick</p> <p><i>Salmonella</i> Uganda</p> <p><i>Salmonella</i> Rubislaw</p> <p><i>Salmonella</i> Give* [15]</p> <p><i>Salmonella</i> Mississippi</p> <p><i>Salmonella</i> Worthington</p> <p><i>Salmonella</i> Lexington</p> <p><i>Salmonella</i> Taksony</p> <p><i>Salmonella</i> Johannesburg</p>	<p><i>Salmonella</i> Sandiego</p> <p><i>Salmonella</i> Cubana</p> <p><i>Salmonella</i> Bornum</p> <p><i>Salmonella</i> Tennessee[23]</p> <p><i>Salmonella</i> Oranienburg</p> <p><i>Salmonella</i> Senftenberg [33]</p> <p><i>Salmonella</i> London</p> <p><i>Salmonella</i> Bovis-morbificans</p> <p><i>Salmonella</i> Chester</p> <p><i>Salmonella</i> Haessarek var. 27</p> <p><i>Salmonella</i> Singapore</p> <p><i>Salmonella</i> Warragul</p> <p><i>Salmonella</i> Ohio *[34]</p> <p><i>Salmonella</i> Montevideo[34]</p> <p><i>Salmonella</i> Agona</p> <p><i>Salmonella</i> Arizona [25]</p>

Il est difficile de reconnaître des caractéristiques pathogéniques spécifiques à chaque sérovar. Certes *Salmonella* Ohio ne semble provoquer des signes cliniques que chez le poulain et non chez sa mère par exemple [34]. Il est également difficile de préciser l'existence d'inféodations géographiques. Il n'en reste pas moins que le sérovar le plus fréquemment isolé chez le cheval est sans aucun doute *Salmonella* Typhimurium. Il semble également être le plus pathogène et est associé aux taux de mortalité les plus élevés. L'identification de ce sérovar semble être corrélée aux antibiorésistances observées.

Phénotype et génotype des salmonelles : les antibiorésistances et leur supports génétiques

Des phénomènes de résistances multiples sont décrits chez *Salmonella* spp. Les gènes de résistance multiple les plus fréquents confèrent une résistance au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfamides et aux tétracyclines. Les antibiotiques étant classés en familles qui ont grossièrement chacun un mécanisme d'action identique au sein d'une même famille,

les résistances sont souvent actives contre la famille entière. De même les résistances multiples surviennent souvent lorsqu'une résistance agit sur un site étroitement lié aux cibles d'actions d'autres antibiotiques, comme par exemple la paroi bactérienne.

Il est possible d'identifier le profil de résistance aux antibiotiques des sérovars considérés :

Tableau 3 : Principales antibiorésistances déjà observées pour différents sérovars de *Salmonella* spp.

Sérovar	Résistances déjà observées	Source
<i>Salmonella</i> Typhimurium DT104	ACSSuT	[24]
<i>Salmonella</i> Typhimurium 200	TS, ACSTp-SuTSp , ACSTp-SuTCe , ACSSuT , ACSSuTSpCeG , ACSSuTCe	[25]
<i>Salmonella</i> Typhimurium 11	TS	[25]
<i>Salmonella</i> Typhimurium 510	CTSKG, T	[25]
<i>Salmonella</i> Give	ACSuGK	[15]
<i>Salmonella</i> Newport	ACSSuTGK , ACSSuTGKP	[15]
<i>Salmonella</i> Saint Paul <i>Salmonella</i> Krefeld	ACSu-TpGK	[31]
<i>Salmonella</i> Arizona	ACSTCeKNSp	[25]
<i>Salmonella</i> Anatum	ACaCTTi, ACaCTTiGTo, ACaCTTiGToTp-Su, ACaCTTiGToTp-Su Cep, Su	[28-30] [15]
<i>Salmonella</i> Infantis	Sensible uniquement à l'amikacine et à l'enrofloxacin	[26]
<i>Salmonella</i> Heidelberg	ACSSu-TpTKSpG	[18]

Tableau 3 : A=ampicilline ; S = streptomycine ; Su=sulfamides ; Tp-Su=triméthoprim-sulfamides ; T=tétracycline ; C=chloramphénicol ; G=gentamycine ; K=kanamycine ; P=polymyxine B ; Sp=spectinomycine ; Ce= ; N=néomycine ; Ca=carbenicilline ; Ti=ticarcline ; To=tobramycine ; Cep=cephalothine

Comme l'illustre parfaitement le tableau précédent *Salmonella* spp. est susceptible de présenter des profils d'antibiorésistances très divers qui dépendent davantage des phages et des plasmides que ces bactéries ont pu rencontrer que du sérovar à proprement parler. Ainsi il est pertinent de s'intéresser aux principaux sérovars caractérisés par le typage du phage ou du plasmide auquel ils sont associés.

Génotype et marqueurs génétiques épidémiologiques

Salmonella Typhimurium type phagique ou type définitif (DT) 104 est un sérovar très préoccupant dans le domaine de la santé publique certes mais également en médecine vétérinaire chez de nombreuses espèces. Chez le cheval, plusieurs infections d'allure endémique ont été décrites, certaines d'entre elles ont été identifiées comme des infections nosocomiales. *Salmonella* Typhimurium DT104 a été très souvent isolé chez les humains et chez les animaux, aussi bien en Europe qu'en Amérique du Nord à partir de la fin des années 1990 et est à présent mondialement réparti, dans un grand nombre d'espèces.

Ce type phagique semble être beaucoup plus virulent que la plupart des autres (la virulence d'une bactérie étant définie par son aptitude à se développer dans un organisme et à y sécréter des toxines [1]). Les causes de cette virulence, encore imprécises, pourraient résider dans l'aptitude de ce type phagique à coloniser de façon plus efficace ses hôtes et à y persister plus longtemps [35]. Le support moléculaire de cette virulence est constitué le plus souvent par un plasmide pSLT ou apparenté porteur de gènes de virulence *spv*, de taille variable autour de 90 kb [36]. Parfois, ces gènes de virulence semblent directement intégrés dans le chromosome bactérien [36].

En plus de sa virulence, ce type phagique présente une aptitude à acquérir aisément des antibiorésistances multiples [35]. A l'inverse d'autres sérovares pour lesquels la résistance ACSSuT (cf. tableau 3) est portée par un plasmide, ces gènes de résistance sont intégrés au chromosome bactérien chez *Salmonella* Typhimurium DT104 et ont très probablement eu au départ une origine plasmidique. La résistance ACSSuT est déterminée par deux copies d'intégrons « hot spot ». Des amplicons de 1 kb codent pour des gènes *aadA* exprimant des aminoglycosides adényltransférases A conférant une résistance à la streptomycine et à la spectinomycine. Des amplicons de 1,2 kb codent pour des gènes *pse-1* bêta lactamase. Des mutations des séquences *gyr-A* entraînent des résistances aux fluoroquinolones. Bien que les mutations spontanées soient rares (environ 1 mutation pour 10^8 paires de bases), il semble que l'action des fluoroquinolones augmentent l'occurrence de ces mutations [37]. La résistance aux triméthoprim-sulfamidés est codée dans un plasmide de 4,6 Mda ; néanmoins cette résistance peut être codée également par des gènes directement intégrés dans le chromosome

bactérien [18]. La résistance à la gentamicine et l'apramycine fait elle aussi intervenir un plasmide.

Des caractéristiques différentes de celles déterminées par les profils de sensibilités antibiotiques et le typage des phages et qui sont largement mises en évidence dans les études relatives à l'étude des infections nosocomiales à *Salmonella* spp., permettent également de définir *Salmonella* Typhimurium DT104. Ces caractéristiques permettent de classer de façon encore plus discriminante les différents *Salmonella* Typhimurium DT104 et sont très utiles lors d'enquêtes épidémiologiques.

Tableau 4 : Exemple de caractérisation de souches de *Salmonella* Typhimurium et *Salmonella* Heidelberg par différentes techniques de biologie moléculaire.

Technique	<i>Salmonella</i> Typhimurium [36]	<i>Salmonella</i> Heidelberg [18]
Typage des ARN ribosomiaux	5 et 6 ribotypes selon l'enzyme de restriction utilisée	Non réalisé
Typage des séquences d'insertion	6 et 8 groupes selon l'enzyme de restriction utilisée	Non réalisé
Electrophorèse en champ pulsé	17 profils	2 profils

Ainsi grâce à l'usage des sept techniques décrites précédemment (analyse du sérotype, profils de sensibilités antibiotiques, typage des phages, typage des plasmides, typage des ARN ribosomiaux, typage des séquences d'insertion, d'électrophorèse en champ pulsé) il est possible de caractériser de façon assez fine un prélèvement de *Salmonella* spp. et a fortiori de *Salmonella* Typhimurium DT104.

Une dernière technique d'identification par des critères génétiques est le typage phylogénétique de *Salmonella* spp. ; mais cette dernière technique semble encore peu utilisée pour l'étude des infections nosocomiales à *Salmonella* spp. chez le cheval.

Certains auteurs [15, 38] ont imaginé caractériser la virulence de *Salmonella* spp. par l'aptitude à produire des bactériocines ou à hémagglutiner des érythrocytes. Dans cette étude réalisée sur treize isolats provenant de chevaux malades, la production de bactériocines n'a pas été observée et l'hémagglutination, observée sur 6 des 13 prélèvements, n'a pu être corrélée à aucun autre paramètre. Ces deux techniques semblent donc offrir peu d'intérêts dans l'identification de *Salmonella* spp. .

Ainsi les différents modes de colonisation d'un hôte par *Salmonella* spp. procurent à cette bactérie la faculté d'être excrétée ou pas rendant difficile l'identification du statut infectieux. Les salmonelles présentent des antibiorésistances multiples qu'elles peuvent échanger entre *Salmonella* spp. ou entre bactéries d'autres espèces. Enfin ce sont des bactéries très résistantes dans le milieu extérieur. Un type phagique apparaît très préoccupant : *Salmonella* Typhimurium DT104. Tous ces points sont essentiels dans l'épidémiologie des infections à *Salmonella* spp. et dans les mesures de lutttes et de prévention qui peuvent être mises en place.

1.4.1.2. Les staphylocoques

Les staphylocoques sont des bactéries de toute première importance en termes d'infections nosocomiales dans les hôpitaux humains et ont une importance tout aussi considérable dans les infections nosocomiales des chevaux. Les staphylocoques provoquent des infections suppuratives et/ou alors des infections dont la symptomatologie est liée à la production de toxines.

Prévalence

Les staphylocoques sont des coques Gram positif qui occupent les flores cutanées et muqueuses de l'homme et des animaux, ce qui tout comme pour les salmonelles, autorise le portage sain. D'autre part, les staphylocoques survivent tout à fait convenablement dans l'environnement, ce qui semble jouer un rôle important dans l'épidémiologie de ce germe [39]. La prévalence de souches multirésistantes aux antibiotiques est élevée, comme l'illustre le tableau suivant reprenant différentes études réalisées à l'Hôpital équin de l'Université de Guelph. [40]:

Tableau 5 : Prévalences des colonisations et infections à *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline (SARM) dans la population des chevaux hospitalisés à l’Hôpital équin de l’Université de Guelph et d’écuries (c) en Ontario et dans l’état de New York.

	Années	Acquisition communautaire	Acquisition nosocomiale
Colonisation par SARM	2000 [40]	4 % (a)	
	2002 [40]	8 % (a)	
	2002 [41]	1,7 % (b)	1,7 % (b)
	2003 [41]	1,5 % (b)	2 % (b)
	2004 [41]	5,7 % (b)	3,6 % (b)
Infections à SARM	2000 et 2002 [40]	16 % (a)	
	10/2002 à 6/2004 [41]		7,5 % (a) 1,8 % (b)
	5/2003 à 12/2003 [42]	4,7 % (a), (c)	

Tableau 5 : (a) exprimés en fonction du nombre de chevaux testés ; (b) exprimés en fonction du nombre d’admission

Ce tableau illustre l’augmentation de la prévalence d’une souche de staphylocoque dans la population des chevaux hospitalisés mais également dans la population des chevaux non hospitalisés: *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline (SARM ou MRSA dans la littérature anglophone). En effet 2 modes d’acquisition sont possibles : l’acquisition communautaire, également appelée extra-hospitalière et l’acquisition nosocomiale. Par définition, une infection nosocomiale n’est pas présente à l’admission et un délai d’au moins 48 heures doit séparer l’admission de la déclaration de l’infection. Ainsi un cheval dont les voies aériennes supérieures sont déjà colonisées par un SARM à l’admission est considéré comme colonisé par un SARM d’acquisition communautaire ou SARM-AC.

Traditionnellement les staphylocoques sont divisés en 2 groupes en fonction d’un test de coagulation, le test de la coagulase. La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine pour former la staphylothrombine qui transforme lors de test positif le fibrinogène en fibrine. Ainsi parmi les staphylocoques à coagulase positive (SCP) *Staphylococcus aureus* est probablement l’espèce la plus pathogène et se trouve avec *Staphylococcus intermedius* les agents les plus fréquemment impliqués dans les infections suivantes chez les chevaux : dermatites, lymphangites, pneumonies, sinusites, abcès, surinfection de plaies [43]. Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) rassemblent plus

de 30 espèces, la plupart sont commensales de la peau, seules certaines peuvent causer des infections. Bien que cette classification soit très utilisée, elle peut sembler toutefois très artificielle dans la mesure où le statut coagulase n'a que peu de rapports avec la virulence et la pathogénicité (même si certains pensent que le statut de coagulase positive confère une certaine protection par « l'enfermement dans un caillot de fibrine ») et que plusieurs de ces facteurs de pathogénicité sont communs aux 2 groupes.

La prévalence des SCN antibiorésistants, Résistant à la Méthicilline (RM) en particulier, n'est absolument pas négligeable. Une étude néerlandaise a ainsi déterminé une prévalence de 22,5 % de colonisation d'acquisition communautaire en 2006 sur l'échantillon de chevaux testés, alors que dans ce même pays et à cette même époque la prévalence de colonisation humaine par SARM d'acquisition communautaire était extrêmement faible [44] (Ce pourcentage semble par ailleurs avoir considérablement augmenté, comme en témoigne une étude réalisée dans ce pays portant sur la période 1993-2002 ayant montré une prévalence de SCN-RM très faible chez les animaux [45].) . Une étude similaire réalisée au Royaume-Uni a mis en évidence une prévalence tout à fait comparable de 30 % de colonisation d'acquisition communautaire par des SCN-RM [46]. De même 2 études japonaises ont déterminé une prévalence de 29,5 % de SCN-RM chez des chevaux de sport en bonne santé apparente, et de 13 % chez des poulinières là encore en bonne santé apparente [47, 48] : les espèces isolées étaient *Staphylococcus epidermitis*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus haemolyticus*.

Facteurs de pathogénicité

L'adhésion aux cellules est réalisée grâce à l'expression de **protéines favorisant l'adhésion** à la fibronectine, à la vitronectine, au collagène ou encore à la lactoferrine des cellules hôtes. Certaines souches produisent un clumping-factor qui se lie au fibrinogène, permettant alors aux staphylocoques de se fixer aux caillots dans des tissus traumatisés. Cette propriété prend toute sa signification dans les ostéomyélites, arthrites septiques, thrombophlébites aux sites d'insertion de cathéters entre autres [43]. Dans le cadre de la prévention des infections postopératoires suite au traitement des fractures chez le cheval, une étude a montré que *Staphylococcus aureus* avait la capacité de se fixer particulièrement aux différentes parties osseuses : préférentiellement l'endoste puis l'os cortical, subpérioste et enfin le périoste [49].

La production d'**exopolysaccharides** formant une « microcapsule » semble jouer un rôle dans la *résistance à la phagocytose*.

La **protéine A** est une protéine de surface portée par *Staphylococcus aureus* qui est capable de lier le fragment Fc des immunoglobulines G : ainsi l'opsonisation est rendue difficile, conférant à ces bactéries une *résistance à la phagocytose* [50]. *Staphylococcus intermedius* possède également une protéine de ce type mais nommée différemment.

Les staphylocoques sont capables de produire plusieurs **toxines**.

L'**exfoliatine** est une toxine *épidermolytique* possédant une activité protéase et associée à un syndrome de dermite plus ou moins exsudative. Son déterminisme génétique est associé à un gène chromosomique chez *Staphylococcus intermedius* par exemple. D'abord mises en évidence chez *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* (ETA, ETB, ETC), *Staphylococcus intermedius* et *Staphylococcus hyicus* produisent également des toxines très similaires.

La **leucocidine** est une toxine *lysant spécifiquement les leucocytes*. En fonction des espèces elle peut en plus avoir une activité plus ou moins hémolytique.

L'**alpha toxine** de *Staphylococcus aureus* est capable de créer des *pores* dans les membranes cellulaires, plus particulièrement dans les membranes des plaquettes et des monocytes qui y sont très sensibles par exemple chez l'homme [50].

La **béta-toxine** est une *sphingomyélinase* qui endommage les membranes riches en lipides pouvant entraîner entre autres une érythrolyse plus ou moins importante.

Enfin la **leucocidine Panton et Valentine** produite uniquement par moins de 5 % des souches de *Staphylococcus aureus* possède une activité potentiellement *lytique pour les leucocytes* certes mais surtout dermonécrotique très puissante [50, 51].

Les staphylocoques peuvent également exprimer 2 types de *toxines avec une activité superantigénique* : les **entérotoxines staphylococciques** (6 sérotypes par exemple pour *Staphylococcus aureus*, responsables de toxi-infections alimentaires chez l'homme) et la **toxine du choc staphylococcique**. Les superantigènes activent les lymphocytes T de façon non spécifique, conduisant à l'activation d'un grand nombre de clones de lymphocytes T et à la libération massive de cytokines pouvant entraîner un état de choc.

De façon anecdotique, *Staphylococcus aureus* est capable d'exprimer une staphylokinase qui est un activateur du plasminogène jouant un rôle dans la dissolution d'un caillot et dont le déterminisme génétique est associé à un bactériophage.

Phénotype : antibiorésistances

Staphylococcus aureus subsp. *aureus* rassemble sans aucun doute les souches présentant les antibiorésistances les plus importantes, utilisées dans l'identification des souches d'une part [52], et dans les enquêtes épidémiologiques d'autre part [40, 53, 54]. Néanmoins d'autres souches de staphylocoques, notamment parmi les staphylocoques à coagulase négative (SCN) peuvent également présenter des antibiorésistances.

En plus de la résistance aux antibiotiques possédant un noyau bêta-lactame, des résistances à la gentamicine, à la rifampicine, à la ciprofloxacine, à l'acide fucidique, au cotrimoxazole, aux tétracyclines, à l'oxacilline, à l'érythromycine, aux triméthoprime-sulfamides, à la rifampicine ou encore à la vancomycine ont été identifiées [10, 44, 55].

L'enzyme cible des antibiotiques possédant un noyau bêta-lactame est appelée PBP (Penicillin-Binding Protein). Il s'agit d'un constituant normal de la paroi bactérienne impliquée dans la synthèse de cette paroi comme transpeptidase. La méthicilline a été introduite en médecine humaine dans les années 1950 pour le traitement en particulier des staphylocoques résistants à la pénicilline. En quelques années seulement, les premiers *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM) ont été identifiés. Cette résistance est liée à la production de PBP modifiées, le plus souvent la PBP2a, qui a une très forte affinité pour les antibiotiques dont le mode d'action fait intervenir un noyau bêta-lactame, ce qui confère une résistance à cette famille d'antibiotiques.

Génotype : marqueurs moléculaires d'intérêt pour l'épidémiologie

Le gène codant pour la protéine PBP modifiée est appelé *mecA*. Il est situé sur un grand fragment mobile du chromosome bactérien appelé Cassette Chromosomique Staphylococcique *mec* (SCC*mec*). Quatre types génétiques de SCC ont été identifiées ; les types I, II, III et IV [40]. Ce gène *mecA* n'est pas seulement présent chez *Staphylococcus aureus* et est considéré pour cette raison comme un marqueur de résistance à la méthicilline chez tous les staphylocoques [52] ; il est intéressant de le mettre en évidence par PCR.

D'autres éléments chromosomiques, comme les opérons *femA-femB* d'intérêt pour l'épidémiologie, entrent en jeu dans l'expression des gènes de résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus* : la coopération entre *femA* et *mecA* semble en effet nécessaire. De plus *femA* est tout à fait spécifique de *Staphylococcus aureus*, ce qui présente l'avantage que l'espèce et le phénotype (profil d'antibiorésistances) puissent être également identifiés lors d'identification simultanée par PCR des gènes *femA* et *mecA* [52].

La Leucocidine Panton-Valentine (PVL) est codée par gènes *pvl* qui peut être mis en évidence.

Certaines études affirment une origine humaine pour certaines infections nosocomiales à SARM chez le cheval [40]. Chez l'homme, une problématique importante se dégage de l'étude des SARM. En effet, les SARM ont d'abord été isolés dans des hôpitaux lors d'hospitalisation de longue durée. Puis depuis quelques années, les SARM se trouvent également être un agent majeur d'infections d'acquisition communautaire (AC), c'est-à-dire extra-hospitalière (les SARM-AC). L'objet du débat est donc de savoir s'il s'agit de l'extension des infections acquises à l'hôpital ou bien de l'apparition de nouvelles souches d'agents d'infections communautaires. Afin d'investiguer davantage ce problème, plusieurs particularités de la biologie moléculaire des staphylocoques ont été mises en évidence et sont largement utilisées dans les études de l'épidémiologie des infections nosocomiales à staphylocoques chez les chevaux.

Une étude ayant visé à déterminer les caractéristiques génétiques communes à différentes souches de SARM-AC provenant de régions variées du globe (Etats-Unis, France, Suisse, Australie, Nouvelle Zélande, Samoa) a exploité les points suivants [56].

En plus de la mise en évidence de la cassette chromosomique *SCCmec* de type Iva et du gène PVL, l'opéron *agr* a été étudié.

L'opéron *agr*, régulateur de gène accessoire, présente un polymorphisme important et il est possible de lui reconnaître 4 groupes alléliques. La présence de ce gène peut être recherchée par PCR. La plupart des staphylocoques isolés dans cette étude appartenait au groupe 3 [56]. D'autres gènes codant pour des toxines peuvent être recherchés ; il apparaît alors que leur distribution varie en fonction des régions géographiques.

Il est possible de comparer plusieurs souches de *Staphylococcus aureus* grâce aux profils de migration par électrophorèse en champ pulsé des fragments (PGFE) obtenus grâce à

l'enzyme de restriction *SmaI* (ou *Sac II*) [57]: 6 profils ont alors été obtenus dans l'étude en question, pas exactement corrélés aux régions géographiques. Cela va à l'encontre de la thèse selon laquelle une souche unique de SARM-AC se serait disséminée dans le monde entier mais confirme plutôt une évolution simultanée de plusieurs SARM-AC. Cette technique a également permis d'établir un arbre phylogénétique des différents SARM-AC.

Le principal problème de la comparaison des profils de migration par électrophorèse en champ pulsé est qu'il est difficile de comparer les différentes souches entre laboratoires. La technique Multi Locus Sequence Typing (MLST), de « typage de séquence de multiples loci », bien que plus compliquée et plus onéreuse permet de comparer de façon plus rigoureuse différentes souches de *Staphylococcus aureus* par la mise en évidence de combinaisons des séquences de multiples loci. Cette méthode est basée sur le séquençage de loci indépendants qui présentent des variations intra-spécifiques. Ainsi en typant 7 fragments d'ADN provenant de loci conservés, des combinaisons uniques et non ambiguës sont obtenues [58]. C'est ainsi que les souches CSARM-5 (« Canadian SARM » type 5) et ESARM-15 (« English MRSA » type 15) dont il va être question dans la suite du développement ont été définies. Tous les complexes de clones *Staphylococcus aureus* obtenus par MLST sont répertoriés dans une base de données disponible sur le site <http://saureus.mlst.net/>.

Ces deux dernières techniques (MLST et PGFE) permettent de comparer différentes souches entre elles et il apparaît ainsi clairement dans l'étude visant à déterminer les caractéristiques génétiques communes à différentes souches de SARM-AC [56], que les souches de SARM-AC ne proviennent pas de souches SARM-AH (d'Acquisition Hospitalière).

Ainsi les staphylocoques peuvent être identifiés par la combinaison des caractères moléculaires décrits précédemment. 4 études, (2 réalisées au Royaume-Uni [10, 59], une réalisée en Irlande [60] et une dernière effectuée au Canada [40]) ont décrit des souches de MRSA différentes, reprises dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 : Caractéristiques moléculaires génétiques de plusieurs souches de staphylocoques isolées en médecine équine et humaine.

Bactérie, provenance et étude	Gène <i>mecA</i>	Gène <i>femA</i>	Opéron <i>agr</i>	Gène PVL	Cassette SCCmec	Souche humaine la plus proche (a)
SARM, cheval [10]	+	+	Groupe 1>>2	-	Type IV>>II	Aucune 5 profils différents
SARM, cheval [59]	+	+	Non testé dans cette étude	Non testé dans cette étude	Type IV	ST254 EMRSA-10
					Type IV	ST660
					-	ST657
					-	ST656
					Type II	ST658
SARM, cheval et humain [60]	+	Non testé dans cette étude	Aucune			
SCN-RM, cheval [10]	Non testé dans cette étude	Type autre que I,II,III,IV				
SCN-RM, cheval [59]	Non testé dans cette étude	Type I, II, IV				
SARM, chien et humain [10]	+	+	Groupe 1>>2	-	Type IV	ESARM-15 (b)
SARM, cheval et humain [40]	Non testé dans cette étude	Non testé dans cette étude	Non testé dans cette étude	-	Type IV	CSARM-5 (c)
SARM, chien et humain [60]	+	Non testé dans cette étude	ESARM-15			
SARM-AC, humain [56]	Non testé dans cette étude	Non testé dans cette étude	Groupe 3	+	Type IVa	

Tableau 6 : (a) identifiée par comparaison des profils de migration obtenus par électrophorèse en champ pulsé et typage des séquences de loci multiples ; (b) English SARM type 15 ; (c) Canadian SARM type 5 .

A travers ce tableau plusieurs points ressortent. Tout d'abord les SCN-RM peuvent posséder des gènes *SCCmec* différents de ceux des SARM. Par ailleurs l'étude canadienne est parvenue à démontrer la transmission d'une souche humaine de SARM très rare entre le cheval et l'homme et ainsi à déterminer une origine humaine : il n'en est rien pour la souche de SARM isolée dans l'étude anglaise à partir des chevaux tout comme dans l'étude irlandaise. Néanmoins chez le chien, les études anglaises et irlandaises sont également parvenues à démontrer la transmission entre le chien et l'homme d'une souche de SARM humaine, ESARM-15. Ainsi il existe bel et bien une épidémiologie différente pour chaque souche de SARM en fonction de chaque région géographique : l'épidémiologie est un tout dont il convient d'analyser les éléments dans leur globalité. D'autre part l'étude anglaise a également mis en évidence une prévalence de SCN-RM dans la population des chevaux non hospitalisés double de celle de la population des chevaux hospitalisés dans l'hôpital considéré. Ceci pourrait suggérer que les SCN-RM en compétition avec les SCN méthicilline-sensibles, dans un environnement extra-hospitalier où les antibiotiques sont pratiquement absents, sont dominants.

Il peut être judicieux de se demander si la souche canadienne de SARM isolée chez le cheval et cette souche humaine CSARM-5 très rarement rencontrée au Canada, sont réellement épidémiologiquement associables [60].

Dans ce but, une dernière technique consiste à séquencer la région redondante X du gène *spa* codant pour la protéine A : différents types de région *spa* peuvent alors être identifiées. Une base de données, dans laquelle sont répertoriées tous les types de région *spa*, est disponible sur le site <http://spa.ridom.de/spatypes.shtml>. Cette technique permet d'obtenir un séquençage plus discriminant des SARM et peut être combinée à la technique PGFE, afin d'étudier les transmissions de souches de SARM. Le tableau suivant permet de comparer différentes souches de SARM issues de l'étude canadienne [40] précédemment citée et d'une étude réalisée en Irlande et au Royaume-Uni [61].

Tableau 7 : Comparaison de différents types du gène *spa* de MRSA isolés chez le cheval.

Pays, Etude	Type <i>spa</i>	Souche humaine la plus proche
Canada [40]	t07, t235	CMRSA-5
	t02	CMRSA-2
Royaume-Uni [61]	t020	EMRSA-15
	t036	Non identifiable
Irlande [61]	t064	Non identifiable
	t0451	Non identifiable

Ce tableau suggère que les souches de SARM impliquées dans les infections nosocomiales chez les chevaux n'ont pas forcément une origine humaine, ce qui diffère complètement du cas des petits animaux. En effet les infections nosocomiales à SARM chez les petits animaux sont très fréquemment d'origine humaine [10, 60-63] et font intervenir les souches de SARM dominantes dans la population humaine de l'aire géographique considérée.

Il paraît alors judicieux de s'intéresser aux souches de SARM humaines dominantes en France. Le clone majoritaire décrit en France depuis 1992 peut être assimilé au clone V ; il est isolé notamment lors d'infections nosocomiales chez les personnes âgées [64]. Plus rarement des souches peuvent être assimilées au clone pédiatrique, responsable d'infections nosocomiales et d'infections communautaires chez les enfants et les jeunes adultes qui constituent cependant une proportion importante de la population humaine en contact avec les chevaux en France (centres équestres, mais aussi centres d'entraînements des chevaux de course). D'autre part, il semble difficile actuellement d'évaluer la prévalence de *Staphylococcus aureus* d'acquisition communautaire [65]. En effet selon la source des données (hospitalière ou extra-hospitalière) la prévalence de *Staphylococcus aureus* d'acquisition communautaire dans la population française varie de 40 % à 1 % [66].

Il est intéressant de remarquer que dans la base de données des types de séquences *spa* consultée pour les types t07 et t235 qui caractérisent la souche de SARM isolée dans l'étude canadienne, ces types là n'ont jamais été rapprochés de la souche humaine CSARM-5.

Enfin *Staphylococcus aureus* peut aussi être résistant à la vancomycine (SARV), ce qui pose un problème de taille en médecine humaine car la vancomycine représente le traitement de choix des infections à SARM. Cette résistance est déterminée par la présence du

gène *vanA*, qui est le gène de résistance à la vancomycine chez les entérocoques. La transmission de ce gène, des entérocoques aux SARM a déjà été observée *in vitro* et est très fortement présumée être à l'origine des souches de SARV. Aucun SARV n'a été isolé chez le cheval pour le moment [67].

Ainsi les staphylocoques sont des bactéries possédant des facteurs de pathogénicité multiples rendant néanmoins un phénomène de portage sain possible. Les résistances aux antibiotiques sont parfois multiples. Il est possible de caractériser les différentes souches de staphylocoques par de nombreux éléments de leur biologie moléculaire, ce qui offre des possibilités d'identification intéressantes lors d'enquêtes épidémiologiques. Les infections à SARM apparaissent très préoccupantes en raison des facilités d'échanges possibles avec l'homme entre autres, mais il ne faut pas négliger pour autant les SCN-RM.

1.4.1.3. *Clostridium* spp.

Le genre *Clostridium* rassemble des espèces parmi lesquelles certaines peuvent causer des entérocolites et des diarrhées chez le cheval adulte et chez le poulain. Il s'agit de bactéries à Gram positif capables de sporuler. Elles sont ubiquitaires dans l'environnement et colonisent fréquemment l'appareil digestif de nombreux animaux, le portage sain étant là encore possible. Les espèces impliquées plus particulièrement dans les infections nosocomiales chez les chevaux sont *Clostridium perfringens* et *Clostridium difficile*.

Clostridium perfringens

Clostridium perfringens est une bactérie dont les phénotypes et les génotypes sont extrêmement variables en fonction des souches. *Clostridium perfringens* est capable de produire un grand nombre de toxines différentes : en effet 17 exotoxines ont été identifiées. Il est possible de classer les souches de *Clostridium perfringens* en fonction de leur aptitude à produire les quatre toxines létales majeures (alpha-, bêta-, epsilon-, iota-toxine) en 5 types (A, B, C, D et E). Il existe d'autres systèmes de classification basés sur l'aptitude à produire des entérotoxines, sur le sérotypage (grâce aux antigènes de paroi) ou encore sur les génotypes mis en évidence par des marqueurs moléculaires [68]. Les types A et C sont les plus

impliqués dans les infections nosocomiales à *Clostridium perfringens* chez les chevaux et il semble que le type C soit plus pathogène chez le poulain que le type A [69].

Prévalence

Clostridium perfringens existe sous forme végétative et sous forme de spore dans le sol et les matières fécales et peut ainsi se retrouver aisément dans les aliments. Il est difficile de prendre en compte les différentes formes dans les études de prévalence ; d'autre part là encore la méthode de mise en évidence tout comme l'aire géographique ou bien la saison sont susceptibles de faire varier les pourcentages des fréquences d'isolement [70]. Etant donnée l'existence d'un portage sain, le seuil de détection d'une infection à partir des prélèvements de matière fécale varie selon les études.

Une étude réalisée chez 128 poulains et leur mère a permis de déterminer les prévalences suivantes d'excrétion fécale de *Cl. perfringens* dans cette population [71]. Parmi ces 128 poulains, 6 ont présenté un épisode de diarrhée et un seul a nécessité un traitement. Dans cette étude seule *Cl. perfringens* type A exprimant la β 2 toxine a été mis en évidence. *Cl. perfringens* type C semble donc être plus rare dans les fécès et dans l'environnement.

Tableau 8 : Prévalence de l'excrétion fécale de *Cl. Perfringens* dans une population de poulinière (a) et de leurs poulains (b), d'après [71].

a) Poulinières

Dernier tiers de gestation	Poulinage	1 à 2 mois post poulinage
19 %	35,2 %	30,2 %

b) Poulains

8-12h d'âge	3 jours	1 à 2 mois
64 %	90 %	33 %

Il semble que chez le poulain une période située vers 3 jours d'âge existe, pendant laquelle l'excrétion est maximale. En effet *Cl. perfringens* est une des premières bactéries anaérobies à coloniser le tractus intestinal, peu avant *Lactobacillus* spp.

Une étude rétrospective portant sur 54 cas d'entéocolite chez des poulains ayant pour la plupart moins de 6 jours a montré une prévalence de 54 % d'entéocolite associée à *Clostridium perfringens* [69].

Une étude prospective a étudié la prévalence de l'entérotoxine de *Cl. perfringens* [70] et a ainsi montré qu'une excrétion fécale de l'entérotoxine de *Cl. perfringens* était significativement détectable par méthode ELISA chez 16 % des chevaux hospitalisés présentant de la diarrhée, et chez 10 % des chevaux présentant des coliques. Cette dernière observation suggère plusieurs hypothèses. Ces chevaux peuvent avoir été colonisés de manière nosocomiale par cette souche de *Cl. perfringens* entérotoxigénique, mais pouvaient également être porteurs sains à l'admission.

Une autre étude prospective a déterminé une excrétion de l'entérotoxine de *Cl. perfringens* dans les fécès de 28,6 % poulains en diarrhée et dans aucun des prélèvements de fécès de poulains asymptomatiques [72]. Au regard du tableau précédent, il peut toutefois sembler regrettable de ne pas avoir pu classer les poulains par tranche d'âge.

Une étude allemande rétrospective a déterminé une fréquence du portage sain de *Cl. perfringens* de 22 % dans un échantillon de chevaux [73]. Par ailleurs cette même étude a déterminé une prévalence de 32 % de *Cl. perfringens* dans un échantillon de chevaux adultes présentant de la diarrhée.

Facteurs de pathogénicité

Clostridium perfringens type A produit majoritairement l'**α toxine**, en quantité variable selon les souches et donc pas toujours en quantité létale. Cette toxine a une activité double : phospholipase C et sphingomyélinase, entraînant respectivement la stimulation de l'activité protéine kinase C et l'activation de la cascade réactionnelle de l'acide arachidonique. *Clostridium perfringens* type C produit également l'**α toxine** [68].

Plus récemment la production d'une **β2 toxine** jouant potentiellement un rôle dans la pathogénèse d'entérites nécrosantes a été mise en évidence. La **β toxine**, tout comme la β2 toxine est capable de provoquer une hémorragie ainsi qu'une nécrose de la paroi intestinale [68]. La β2 toxine est produite en particulier par les types A et C. La β2 toxine est codée par un gène nommé *cpb2* porté par un plasmide, suggérant une transmission possible de *cpb2* entre souches de *Cl. perfringens*. Une étude s'est attachée à démontrer la présence de ce gène parmi des isollements de *Cl. perfringens* issus de chevaux souffrant d'affections intestinales [74] : la prévalence de *cpb2* était d'environ 21 %. Néanmoins la présence du gène *cpb2* n'était pas toujours corrélée à la présence de la β2 toxine. Le problème paraît en effet être plus

complexe car les niveaux d'expression de cette toxine ne sont pas identiques chez toutes les souches isolées à partir de chevaux comme l'a montré une étude postérieure portant sur un nombre important d'isolat de *Cl. perfringens* type A européens [75]. Cette diminution d'expression chez certaines souches semble pouvoir être liée à une diminution du niveau de transcription. Chez les souches d'origine porcine (espèce dans laquelle *Clostridium perfringens* est un pathogène majeur) l'expression du gène *cpb2* aboutit à la production d'une quantité importante de toxine β_2 . Or le séquençage de ce gène a montré que chez les souches d'origine non porcine, *cpb2* diffère par l'absence d'une adénine dans une séquence polyA immédiatement en aval du codon initial, présente chez les souches porcines. Cette délétion est à l'origine de la formation d'un **gène dit « cryptique »**, portant un codon stop prématuré. Alors que la toxine β_2 n'est donc normalement pas exprimée chez les souches non porcines, une étude réalisée en collaboration avec l'Institut Pasteur [76, 77] a montré que l'expression de cette toxine était possible en présence d'aminoglycoside tel que la gentamicine ou la streptomycine chez des souches équinnes. C'est ainsi que la présence de toxine β_2 a été révélée dans des échantillons de petits et de gros intestins de chevaux souffrant de typhlocolite et ayant été traités avec ces antibiotiques. L'activité biologique de cette β_2 toxine n'est cependant pas clairement comprise. Il n'est en effet pas possible d'isoler des souches causant des affections intestinales chez le cheval produisant seulement la β_2 toxine : l'effet de la β_2 toxine ne peut donc pas être séparé de celui de l' α toxine [75].

Les toxines létales majeures ne sont pas les seules toxines d'intérêt médical. Certaines souches produisent une **entérotoxine** responsable chez l'homme de toxi-infection alimentaire, mais qui a aussi été mise en évidence dans les fécès de certains chevaux en faible quantité. L'activité biologique de cette entérotoxine aboutit à la formation de pores membranaires altérant la perméabilité cellulaire, l'inhibition de la synthèse de certaines macromolécules et la désintégration du cytosquelette suivie de la lyse cellulaire. L'activité de cette entérotoxine est controversée chez le cheval et il semble qu'elle ne puisse pas être associée de façon significative à des diarrhées [70, 73]. En effet l'administration intra-duodénale d'entérotoxine chez 4 poneys n'est pas parvenue à provoquer des signes durables d'infections à *Cl. perfringens* [73].

Clostridium difficile

Depuis plusieurs années *Clostridium difficile* est identifié comme un pathogène nosocomial important en médecine humaine causant des diarrhées associées aux traitements antibiotiques. Plus récemment *Cl. difficile* a fait l'objet de plusieurs publications en tant que pathogène nosocomial chez des chevaux hospitalisés pour des affections extra-digestives ayant reçu un traitement antibiotique [78-80] ainsi que chez des poulinières en Suède dont les poulains recevaient un traitement à base d'érythromycine et de rifampicine [81, 82]. *Cl. difficile* semble plus fréquemment impliqué dans des infections nosocomiales chez les chevaux que *Cl. perfringens*.

Cl. difficile est un bacille anaérobie strict, ce qui rend sa survie très difficile dans les fécès stockés en conditions aérobie [83]. C'est une bactérie à Gram positif, capable de sporuler : la spore est excessivement résistante à la chaleur, à la dessiccation ainsi qu'à l'oxygène et aux agents chimiques. Ainsi les spores ingérées survivent sans difficulté au faible pH stomacal. En outre les spores se trouvant dans des fécès, même en condition anaérobie, se conservent parfaitement bien [83]. Les formes végétatives et spores peuvent toutes deux coloniser le tractus intestinal du poulain et provoquer des signes cliniques comme l'a démontré une étude dans laquelle des poulains ont été infectés expérimentalement [84]. En revanche ces formes semblent avoir plus de peine à coloniser durablement le tractus digestif du cheval adulte et à entraîner des signes cliniques [85].

Prévalence

Le portage sain est évalué à moins de 1 % [68, 72, 79, 81, 82, 86, 87] des isolats provenant des fécès de chevaux sains et se situe entre 0 et 3 % [68, 72, 81, 82, 86] chez les poulains. Chez les poulains, il semble néanmoins qu'un portage sain existe chez environ un tiers (29 %) des poulains d'âge inférieur à 14 jours [87] ; cette tolérance n'est pas clairement comprise mais pourrait faire intervenir les IgA de la réponse immunitaire humorale.

Chez les chevaux adultes en coliques, *Cl. difficile* n'a pas été isolé [87]. Chez les chevaux adultes en diarrhée, dans cette même étude, *Cl. difficile* était plus fréquemment isolée lorsque les chevaux avaient reçu un traitement antibiotique (42 %) que lorsqu'ils n'en avaient pas reçu (6 %). Des résultats comparables ont été obtenus dans une étude suédoise [82]: *Cl.*

difficile ou ses toxines ont été mises en évidence dans les fécès de 45 % de juments poulinières ayant déclaré une diarrhée aiguë à suraiguë et dont les poulains étaient traités avec de l'érythromycine et de la rifampicine contre *Rhodococcus equi* tandis que *Cl. difficile* ou ses toxines n'ont pas été isolées chez des juments poulinières dont les poulains sains ne recevaient aucun traitement.

Chez des poulains en diarrhée *Cl. difficile* a été isolée dans 63 % des prélèvements de fécès tandis que les toxines étaient isolées dans 65 % de ces mêmes prélèvements [86].

Cl. difficile a également été fréquemment isolée de l'environnement, extérieur en particulier (sols de paddock, pâtures) [87].

Facteurs de pathogénicité

L'adhésion aux cellules intestinales est favorisée par la mobilité de cette bactérie.

Cl. difficile produit plusieurs **enzymes hydrolytiques** (hyaluronidase, chondroïtine sulfatase, gélatinase et collagénase) et au moins 5 facteurs toxiques dont seules les **toxines A et B** ont été suffisamment étudiées pour pouvoir être associées sans ambiguïtés à des entérocolites chez le cheval. Les souches pathogènes de *Cl. difficile* produisent au moins l'une des 2 toxines suivantes : l'entérotoxine A et la cytotoxine B.

L'action de l'entérotoxine A et de la cytotoxine B est le plus souvent synergique. Après fixation sur un récepteur cellulaire les toxines subissent une endocytose. Dans le cytoplasme elles provoquent la désagrégation du cytosquelette, ce qui entraîne une déformation cellulaire et la rupture des jonctions cellulaires. Les mécanismes de l'apoptose sont alors activés. Il en résulte une augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale se traduisant par de la diarrhée. Les toxines A et B sont capables de stimuler la libération de cytokines produites par les monocytes et les macrophages, ce qui aboutit à un afflux massif de neutrophiles. La toxine A est capable de stimuler la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes et d'activer les mastocytes qui libèrent à leur tour l'histamine et le TNF α qui provoquent également un afflux de neutrophiles [88].

Il est intéressant de remarquer que *Clostridium sordellii* et *Clostridium baratti* peuvent produire les mêmes toxines A et/ou B [72].

Bien entendu toutes les souches de *Cl. difficile* ne produisent pas les toxines A et B.

Une toxine adénosine diphosphate-ribosyltransférase a déjà été identifiée dans des isolats de *Cl. difficile* ; mais son rôle pathogène n'a pas encore été élucidé.

Phénotype : profil d'antibiorésistances

Des résistances à certains antibiotiques ont été décrites chez *Cl. difficile* : au métronidazole [89], à la vancomycine ou encore à la bacitracine [72]. Il semble en outre que le phénotype résistant au métronidazole soit accompagné de signes cliniques plus sévères, un taux de mortalité plus élevé et un temps d'hospitalisation plus long [90]. Des résistances aux triméthoprim-sulfamidés [72], ainsi qu'à l'érythromycine et à la rifampicine chez des poulains traités avec ces deux derniers antibiotiques ont été décrites [82, 87]. Des résistances au céfotaxime ont également été décrites [72].

Génotype

Il est possible de reconnaître plusieurs génotypes en fonction de la présence ou non des séquences codant pour les toxines A et B recherchée par PCR. Le génotype A⁺/B⁺, qui correspond à une souche possédant les 2 gènes paraît être fréquemment impliqué dans les diarrhées à *Cl. difficile* chez le cheval [90] et chez le poulain [89]. Là encore il semble que l'expression de ces gènes ne soit pas toujours élevée car les toxines A et B ne sont pas toujours isolées chez la totalité des souches A⁺/B⁺ [89, 90]. Des souches A⁺/B⁻ et A⁻/B⁺ ont également été isolées chez le cheval [90]. A⁻/B⁺ est associée à des diarrhées et colites chez l'homme, ce qui montre d'une part que la toxine B est pathogène sans la présence obligatoire de la toxine A et que d'autre part d'autres facteurs de pathogénicité sont très probablement impliqués.

Les salmonelles, les staphylocoques et les clostridies apparaissent comme les agents d'infections nosocomiales de première importance chez les chevaux, en raison de leur pathogénicité certes mais également en raison de leur fréquence. Néanmoins d'autres agents existent.

1.4.2. Des pathogènes moins fréquents

1.4.2.1. *Cryptosporidium* spp.

Cryptosporidium spp. est un protozoaire représenté par un vingtaine d'espèces, *Cryptosporidium parvum* retiendra notre attention dans le cadre des infections nosocomiales chez le cheval. Ce parasite infeste les microvillosités des cellules épithéliales intestinales, conduisant à des diarrhées, des syndromes de malabsorption et maldigestion.

Cryptosporidium spp. est un parasite intracellulaire obligatoire. Le cycle biologique est complexe. La sporulation des ookystes se produit dans l'hôte ; ils sont directement infestants après leur excrétion. 2 types d'ookystes sont produits : ceux à paroi épaisse sont extrêmement résistants dans l'environnement, tandis que ceux à paroi fine, peu résistants dans le milieu extérieur participent au phénomène de réinfestation.

La prévalence varie de 15 à 31 % chez des chevaux adultes aux Etats-Unis [91].

Il existe là encore une possibilité de portage sain : tous les chevaux et poulains infestés ne présentent pas de la diarrhée.

Une seul épisode d'infestation nosocomiale est reporté dans la littérature équine [91] : l'origine était un veau infesté hospitalisé.

1.4.2.2. *Acinetobacter* spp.

Les souches du genre *Acinetobacter* sont responsables d'un grand nombre d'infections nosocomiales dans les hôpitaux humains (environ 10 % des infections nosocomiales humaines), les souches multirésistantes aux antibiotiques sont particulièrement impliquées dans les pneumonies et les infections de sites d'insertion de cathéters dans les unités de soins intensifs. Bien que moins fréquentes en médecine équine des souches du genre *Acinetobacter* ont été impliquées dans des infections de site d'insertion de cathéters chez des chevaux hospitalisés en Belgique [92] et lors d'un épisode infectieux dans un hôpital suisse ayant touché des chiens, des chats et un cheval [93]. Cependant, l'isolement d' *Acinetobacter* spp.

n'est pas toujours corrélé à la présence de signes cliniques d'infection d'une part et d'autre part l'isolement d' *Acinetobacter* spp. est souvent associé à celui d'autres entérobactéries : la pathogénicité nosocomiale d' *Acinetobacter* spp. est donc controversée.

Acinetobacter spp. sont des bactéries de Gram négatif non sporulées parfois capsulées, immobiles, aérobies strictes [94]. Ces bactéries appartiennent à la famille des *Moraxellaceae*. L'espèce qui semble le plus largement incriminée dans les infections nosocomiales des équidés est *Acinetobacter baumannii*. Cependant cette espèce est très difficile à distinguer d'*Acinetobacter calcoaceticus* et *Acinetobacter* genomospecies 3 et 13, ce qui rend d'autant plus nécessaire la lecture critique des résultats de culture sur le terrain et dans la littérature.

Les *Acinetobacter* sont des bactéries ubiquistes qui ont pour principal habitat le sol, les végétaux, la peau saine de l'homme et des animaux et font donc partie tout naturellement de la flore du sabot [95]. Ces bactéries peuvent survivre dans le milieu extérieur et leur survie sur du matériel inerte ou dans des poussières peut être supérieure à 8 jours [94].

En dehors des infections nosocomiales les *Acinetobacter* sont responsables chez le cheval préférentiellement d'infections respiratoires.

Facteurs de pathogénicité

Les *Acinetobacter* sont généralement peu pathogènes chez les individus normaux mais davantage chez les animaux affaiblis.

Le **slime**, composé de polysaccharides de surface, est produit au cours de la phase de croissance exponentielle. Il inhibe la migration des neutrophiles et possède un pouvoir toxique pour les cellules.

Le **lipopolysaccharide**, comme chez d'autres bactéries à Gram négatif, possède des propriétés endotoxiques.

La **capsule polysaccharique** semble responsable dans une certaine mesure de la résistance à la phagocytose, et associée aux fimbriae elle semble également jouer un rôle dans l'adhésion aux cellules épithéliales.

Phénotype

Les souches d' *Acinetobacter* spp. sont naturellement résistantes à la pénicilline G. Les souches d' *Acinetobacter baumannii* isolées chez le cheval sont résistantes à une partie ou l'ensemble des antibiotiques suivants : amoxicilline, association amoxicilline-acide clavulanique, ceftiofur, tétracyclines, sulfamides, céfopérazone, ticarcilline, gentamicine, tétracycline, chloramphénicol [92, 93]. Cette multirésistance est problématique en médecine humaine, certaines souches étant considérées comme les plus résistantes des bacilles à Gram négatif [94].

La description des caractères génotypiques présente peu d'intérêt dans le cadre de cette thèse car ils sont peu utilisés à des fins d'identification. Les profils des fragments de restriction obtenus par PFGE peuvent cependant être utilisés dans le suivi épidémiologique des infections nosocomiales à *A. baumannii* [93]. En revanche les supports génétiques des antibiorésistances sont intéressants. Les mécanismes de résistance sont nombreux : production de céphalosporinases, de pénicillinases plasmidiques, acquisition de plasmides ou de transposons codant pour des enzymes modifiant les aminosides, mutations de l'ADN-gyrase provoquant une résistance aux quinolones en médecine humaine, résistance plasmidique au triméthoprime, etc.

En somme, *Acinetobacter baumannii* est une bactérie impliquée dans les infections nosocomiales des sites d'insertion de cathéters vasculaires chez les chevaux, pouvant favoriser une bactériémie chez des animaux débilisés pour atteindre finalement la sphère respiratoire. En outre, en vertu de ces propriétés de résistance et de son ubiquité *Acinetobacter baumannii* est un pathogène de choix pour des infections nosocomiales chez les chevaux. Il peut néanmoins paraître judicieux de se demander si le faible nombre de publications dans la littérature équine est lié à une faible incidence ou alors à un faible nombre d'investigation lors d'infections de sites de cathéters tant ce pathogène est largement impliqué dans les infections nosocomiales dans les hôpitaux humains.

1.4.2.3. *Serratia* spp.

Serratia spp. appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae. 3 espèces présentent un intérêt dans le cadre des infections nosocomiales des équidés : *Serratia marcessens*, *S. rubidoea* et *S. liquefaciens*. *Serratia* spp. a été décrit dans des infections à agent unique ou mixtes de divers types de tissus chez des chevaux hospitalisés [96].

Les *Serratia* sont des entérobactéries mobiles isolées fréquemment de l'environnement (plantes, insectes, eau, sol, environnement hospitalier humain). Ce sont des bactéries pathogènes opportunistes notamment chez des individus affaiblis, immunodéprimés ou ayant subi un traumatisme.

Serratia marcessens subsp. *marcessens* est probablement l'espèce présentant le plus d'intérêt. Elle est impliquée dans des infections nosocomiales en milieu hospitalier humain au travers d'infections urinaires, respiratoires, de contaminations de plaies, contaminations de désinfectants, de savons, de nettoyeurs à ultrasons [97]. Elle est responsable chez le cheval d'infections variées : contaminations de plaies, de solutés injectables [97], infections pulmonaires [96] entre autres. Cette bactérie est fréquemment isolée de solutions injectables, désinfectantes, de collyres contaminés ; ce qui la range parmi les agents pathogènes nosocomiaux à transmission iatrogène. En outre elle peut également être responsable chez le cheval de septicémies et d'endocardites. *Serratia marcessens* possède de nombreux facteurs de virulence : système de captation du fer, facteurs d'attachement, hémolysines, nucléases ou encore des protéases [98]. Lors de contamination de solutés injectables, cette bactérie a une capacité extraordinaire à proliférer : après inoculation dans une solution de dextrose 5 % à raison de 1 germe par millilitre, au bout de 24h la concentration dépasse 10^5 germes par millilitre et dépasse 10^6 germes par millilitre en 48h. La multiplication de cette bactérie dans des solutions isotoniques de NaCl, de Ringer Lactate, ou même dans de l'eau distillée est également très rapide [97].

Serratia rubidoea est une bactérie isolée plus fréquemment de l'appareil respiratoire supérieur et participe également activement à la contamination des plaies [96].

Serratia liquefaciens n'est qu'occasionnellement impliquée dans des infections opportunistes. Les facteurs de virulence d'intérêt pour cette bactérie sont essentiellement des protéases actives sur des composants du complément, la transferrine, la fibronectine, les IgG et les IgM [98].

Concernant l'aspect phénotypique, *Serratia* spp. présente des antibiorésistances modérées chez le cheval contrairement à certaines souches isolées chez des patients humains :

Tableau 9 : Antibiorésistances identifiées sur des souches isolées lors d'infections diverses chez des chevaux, d'après [96].

Espèce	Résistogramme
<i>Serratia marcessens</i>	Pénicilline, chloramphénicol, gentamycine
<i>Serratia rubidoea</i>	Pénicilline, ampicilline
<i>Serratia liquefaciens</i>	Pénicilline, ampicilline

Il est intéressant de remarquer que *Serratia* spp. semble être souvent associée à d'autres bactéries lors d'infections nosocomiales chez le cheval : des bactéries à Gram négatif comme *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. Mais *Serratia* spp. est plus rarement associée à des bactéries à Gram positif comme des streptocoques β hémolytiques autres que *Streptococcus equi* [96].

Ainsi *Serratia* spp. apparaît comme un pathogène nosocomial à transmission iatrogène, peu fréquent (même si aucune étude d'incidence n'est disponible), impliqué dans des infections de plaies en particulier mais pas seulement.

1.4.2.4. Les pathogènes contagieux.

Les maladies dites contagieuses sont de véritables menaces pour la santé des équidés mais aussi pour l'économie de l'industrie équine. Les maladies contagieuses se transmettent par contact direct de cheval à cheval mais également par contact indirect, grâce à des vecteurs ayant été en contact avec des sécrétions. Le pouvoir de diffusion est potentiellement extrêmement élevé pour la plupart de ces maladies.

Les maladies contagieuses du cheval les plus fréquemment rencontrées en France sont les suivantes [99] :

- la gourme à *Streptococcus equi* ;
- la rhodococcose chez le poulain ;
- les infections à influenza virus ;
- la rhinopneumonie à herpes virus équin de type 1 et 4 ;
- l'artérite virale équine ;
- la métrite contagieuse des équidés ;
- l'anémie infectieuse des équidés ;
- l'encéphalite à West Nile.
- la leptospirose.

Ces maladies sont des infections d'acquisition quasi exclusivement communautaire et rares sont les structures hospitalières désireuses d'hospitaliser des chevaux atteints de maladies contagieuses précédemment citées dont la législation interdit de toutes les façons la plupart du temps le déplacement des chevaux. Par leur caractère hautement contagieux, ces maladies ont un potentiel nosocomial très important.

Dans la littérature, rares sont les études rapportant des épizooties nosocomiales causées par ces maladies infectieuses, la plupart des cas se réglant par l'isolement des chevaux infectés.

Ainsi les infections nosocomiales des équidés sont fréquemment causées par *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, les staphylocoques à coagulase négative, *Clostridium perfringens* et *Cl. difficile*. Plus rarement *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp. ou bien les pathogènes contagieux majeurs du cheval sont capables d'engendrer de telles infections. Le tableau 10 reprend les principales caractéristiques de ces pathogènes.

Tableau 10 : Synthèse des éléments de bactériologie, de pathogénicité et génétiques des agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales chez le cheval.

Agent pathogène	Caractéristiques épidémiologiques		Pathogénicité	Maladie	Marqueurs biomoléculaires
<i>Salmonella</i> spp. <i>S. Typhimurium</i> DT 104	<ul style="list-style-type: none"> • Sphère digestive • Portage sain : 0.8 % • Prévalence : 1.7-5.5 % des chevaux hospitalisés 		<ul style="list-style-type: none"> • Protéines de survie dans les macrophages • Invasion des cellules épithéliales : fimbriae, adhésines, cytotoxine, entérotoxine • Endotoxine 	Entéro-colite aiguë à suraiguë	<ul style="list-style-type: none"> • Type phagique • Type plasmides • Typage séquences d'insertion • Electrophorèse en champ pulsé
<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Cavités nasales • Portage sain • Prévalence : 1.7-3.6 % des chevaux hospitalisés 		<ul style="list-style-type: none"> • Protéines favorisant l'adhésion • Résistance à la phagocytose : exopolysaccharides, protéine A • Toxines : exfoliatine (épidermolytique), leucocidine (leucotoxique), α et β toxine (toxicité membranaire), entérotoxine 	<ul style="list-style-type: none"> • Infections de plaies chirurgicales • Arthrites septiques • Abscesses • Pneumonie • Infections de sites de cathéters veineux 	<ul style="list-style-type: none"> • Résistance à la méthicilline : type SCC <i>mec</i>, <i>fem A</i> (spécifique <i>S.aureus</i>) • Type opérons <i>agr</i> • Type de gène <i>spa</i> • Profils PGFE* • Typage MLST*
Staphylocoques à coagulases négatives	<ul style="list-style-type: none"> • Prévalence : 22 à 30 % des chevaux sains non hospitalisés 				
<i>Clostridium perfringens</i> type A et C	<ul style="list-style-type: none"> • Sphère digestive • Portage sain 	Portage sain jusqu'à chez 22 % de chevaux adultes	<ul style="list-style-type: none"> • α toxine (phospholipase) • Toxicité entérocytaire : β et $\beta 2$ toxine 	Entéro-colite aiguë à suraiguë	Gène <i>cpb2</i>
<i>Clostridium difficile</i>		Portage sain chez 1% des chevaux adultes	<ul style="list-style-type: none"> • Adhésion cellulaire : enzymes hydrolytiques • Toxicité entérotoxigène : toxines A et B 	Entéro-colite aiguë à suraiguë	Gènes A et B
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ubiquiste dans l'environnement		<ul style="list-style-type: none"> • Inhibition migration neutrophiles : slime • Endotoxine • Résistance à la phagocytose : capsule polysaccharidique 	<ul style="list-style-type: none"> • Infections de cathéters veineux • Pneumonie 	
<i>Serratia</i> spp.	Entérobactéries ubiquistes dans l'environnement		Adhésion cellulaire : protéases	Infections de plaies chirurgicales Septicémies	
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Portage sain		Parasite intracellulaire des entérocytes	Diarrhée	

Tableau 10 : *PGFE : électrophorèse en champ pulsé de fragments de restriction ; * MLST : Multi Locus Sequence Typing

Les infections nosocomiales des équidés sont des infections acquises à l'hôpital, absente lors de l'admission, et qui apparaissent au cours ou à la suite de l'hospitalisation du cheval. Elles sont classées en infections d'origine endogène ou bien exogène. Les spécificités de l'hospitalisation des chevaux en comparaison au milieu hospitalier humain rendent insuffisantes les données acquises par la médecine humaine. De l'étude des pathogènes responsables ressortent plusieurs points :

- beaucoup d'agents infectieux profitent d'un portage sain rendant la diffusion importante et difficile à contrôler et le dépistage du statut infectieux délicat ;
- les agents infectieux présentent un risque zoonotique important ;
- enfin les antibiorésistances multiples sont fréquentes ce qui représente d'une part une menace pour la santé publique et d'autre part un véritable défi thérapeutique.

L'étude des agents infectieux nosocomiaux des chevaux suggère une pathogénicité importante et ainsi des conséquences désastreuses à l'échelle du cheval malade. Néanmoins l'enjeu est bien plus important car il dépasse la santé du cheval infecté et intéresse également la santé humaine et la structure de soins. C'est en cela que la problématique des infections nosocomiales des équidés est préoccupante.

**2. DES CONSEQUENCES
DESASTREUSES À L'ECHELLE
ANIMALE ET HUMAINE**

2.1. Menaces pour la santé animale

Les infections nosocomiales des chevaux sont des maladies mortelles pour la plupart. Certaines de ces maladies, comme les salmonelloses ou les clostridioses se traduisent par des signes cliniques assez spécifiques qu'il paraît judicieux de présenter tandis que l'expression clinique des autres maladies sera abordée moins en détail, ces symptômes ne présentant que peu de particularités. En effet l'objet de cette partie n'est pas d'exposer tous les tableaux cliniques que les agents pathogènes présentés précédemment peuvent provoquer, mais seulement les symptômes rencontrés lors des infections nosocomiales décrites afin de dégager les états cliniques critiques engendrés. La pathophysiologie tout comme la symptomatologie diagnostique sera volontairement laissée de côté.

2.1.1. Diarrhées aiguës à suraiguës

Diarrhées nosocomiales à salmonelles

Les diarrhées à salmonelles sont observées dans la forme aiguë de salmonellose nosocomiale. Elles sont observées aussi bien chez les poulains que les chevaux adultes. La diarrhée est de volume et de consistance variable, mais d'odeur généralement fétide [100].

Des coliques sont fréquemment observées, elles précèdent généralement l'apparition de diarrhée et peuvent être d'intensité sévère [101].

Les signes d'endotoxémie sont classiquement associés à cette forme de salmonellose : fièvre, tachycardie, tachypnée, temps de remplissage capillaire allongé, muqueuses sombres, neutropénie, lymphopénie, hypercoagulabilité puis fourbure (la pathophysiologie de l'endotoxémie est exposée dans la figure 7).

Ce tableau clinique est complété par la présence d'œdème déclive au niveau des membres distaux, de l'abdomen, du sternum, en raison des pertes protéiques digestives.

Plusieurs évolutions sont alors possibles. Une septicémie peut survenir (décrite dans la suite du développement), tout comme un choc septique à la faveur de l'absorption d'endotoxines par la muqueuse intestinale sévèrement lésée. Un passage à la chronicité est également possible avec un pronostic sombre en l'absence d'amélioration en 4 à 6 semaines. Néanmoins même lorsque le cheval survit et qu'il parvient à retrouver son poids corporel d'origine, la guérison complète des lésions intestinales sévères est impossible et des coliques récurrentes engendrées par des adhérences des séreuses et par des tissus cicatriciels intestinaux sont fréquentes [100].

Une forme plus modérée est caractérisée par une légère modification de la consistance des fécès, de l'anorexie, un état de dépression léger à modéré, avec parfois des signes de coliques [16, 33, 34]. Ce type d'infection se résout la plupart du temps sans intervenir en 4 à 5 jours [100].

Les lésions mises en évidence lors de l'examen post-mortem dans les cas de diarrhées nosocomiales à salmonelles sont des entérites catarrhales concernant le plus souvent l'iléon. Des lésions inflammatoires du caecum et de la partie proximale du gros colon peuvent être observées allant de petites taches sombres sur la muqueuse à des ulcères recouverts d'un enduit fibronécrotique. Les nœuds lymphatiques mésentériques sont hypertrophiés et apparaissent souvent sombres à la coupe. Les parois du caecum et du côlon sont épaissies et oedématisées. Des pétéchies et des ecchymoses hémorragiques sont présentes à la surface des séreuses intestinales, de l'épicarde et parfois des plèvres. Les reins peuvent également présenter un aspect modifié en raison de lésions causées par le relargage d'endotoxines [100].

En ce qui concerne la mortalité, une étude s'est attachée à déterminer un modèle à 4 variables (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, température rectale et gestion clinique) afin de prédire la mortalité des chevaux dès le premier jour d'hospitalisation dans l'unité de soins intensifs de cet hôpital [32]. Dans ce modèle, l'excrétion fécale de *S. Krefeld* ou de plus d'un sérotype permettait de prédire une mortalité plus importante. De même l'excrétion fécale de *S. Typhimurium* représentait un risque relatif de mortalité importante. Néanmoins, il est difficile d'extrapoler ces données à d'autres hôpitaux et il semble que la sévérité des signes cliniques et donc la mortalité semble liée au(x) souche(s) isolée(s).

Diarrhées nosocomiales à clostridies

La sévérité des signes cliniques des diarrhées nosocomiales à clostridies peut varier de la colite légère à la colite fulminante avec un taux de mortalité élevé.

Weese et al. [72] définissent cliniquement de façon assez simple la diarrhée à clostridies : « des fécès de consistance ramollie accompagnés de l'un des signes suivants : pyrexie, toxémie, dépression, leucopénie et déshydratation ». De façon un peu plus précise, la diarrhée est souvent aqueuse. Une diminution de l'appétit et de la léthargie sont généralement observés précocément. Là encore les douleurs abdominales peuvent être sévères et en cas de faible production fécale malgré une colite sévère, le différentiel doit être fait avec une obstruction intestinale étranglée. Les signes d'entérotoxémie sont généralement associés et

peuvent conduire à une déshydratation et donc une hypovolémie sévère. La mort peut alors survenir rapidement [81].

Chez le poulain, 2 formes essentiellement existent : une forme d'entérite modérée et une forme sévère d'entérocolite hémorragique nécrosante. Le premier signe est la diarrhée qui peut disparaître spontanément en quelques jours. Les poulains sont en général présentés avec de la diarrhée (hémorragique dans la moitié des cas), une déshydratation clinique, des coliques et une tachypnée. L'évolution vers la forme sévère est souvent très rapide ; l'issue est souvent fatale [68] avec un taux de mortalité variant de 17 à 54 % chez le poulain [69, 89]. De plus chez le poulain, les lésions intestinales peuvent rendre impossible la synthèse de lactase par les entérocytes, provoquant alors une intolérance au lactose [102].

Chez l'adulte, l'entérocolite aiguë varie de modérée à sévère avec dans ce cas une diarrhée caractérisée par des fécès aqueux hémorragiques accompagnés de douleur abdominale, fièvre, hyporexie, choc toxique et mort brutale [68]. La diarrhée à clostridies peut être accompagnée de fourbure [78].

L'examen post-mortem révèle une distension intestinale liquidienne importante, une nécrose de la muqueuse intestinale superficielle à profonde allant du simple oedème au recouvrement par un enduit fibrohémorragique [68, 69].

Les diarrhées aiguës et suraiguës à salmonelles et clostridies ne sont pas toujours simples à différencier d'un point de vue clinique. C'est pour cela que le terme de colite X a été souvent utilisé pour caractériser la maladie. Moins en vogue à présent, dans les années 60 le terme de colite X était également synonyme de salmonellose et clostridiose aiguës [103, 104].

2.1.2. Infections nosocomiales de plaies

En médecine humaine une infection de plaie chirurgicale se définit par la présence d'écoulements purulents avec ou sans culture d'un microorganisme. En chirurgie vétérinaire les infections de plaies chirurgicales se définissent par l'apparition de matières purulentes dans les 14 jours suivant la chirurgie et/ou par la déhiscence spontanée d'un ou plusieurs points de suture accompagnée d'un écoulement séreux, en plus des signes locaux typiques d'infection qui sont la rougeur, la douleur et la tuméfaction [105]. Le délai d'apparition est cependant controversé, et certains auteurs considèrent un délai d'un mois lorsqu'aucun implant n'a été mis en place, et un délai d'un an en présence d'un implant [106].

Les infections de plaie peuvent être classées en superficielles et profondes. Une infection superficielle implique la peau et les tissus sous-cutanés, elle est associée aux signes locaux d'infection et à une cicatrisation retardée accompagnée ou non d'une déhiscence. Une infection profonde met en cause des structures plus profondes que les tissus sous-cutanés tels les muscles, les os, les structures synoviales et les viscères [107].

Infections à staphylocoques

Les infections nosocomiales de plaies chirurgicales par SARM se manifestent par une plaie présentant des écoulements purulents [41, 108], avec un site chirurgical qui apparaît très enflé. Les structures environnantes, osseuses et articulaires par exemple, peuvent être atteintes, le cheval présentant alors des signes d'arthrites septiques [41, 46] et ou d'ostéomyélite [40, 108].

Des plaies non chirurgicales peuvent également être infectées par SARM et présentent un aspect similaire à celui des plaies décrites précédemment [60].

Infections à *Serratia* spp.

De façon identique des infections nosocomiales de plaies chirurgicales à *Serratia* spp. ont été décrites [96].

2.1.3. Septicémies nosocomiales

Septicémies nosocomiales à salmonelles

La septicémie constitue la forme suraiguë de la salmonellose nosocomiale. Elle est observée plus particulièrement chez les poulains [16, 27, 34]. Elle est caractérisée par un état de fièvre et de dépression, une tachycardie, une hyperpnée, une leucopénie, de l'anorexie. La mort peut survenir soudainement à la faveur d'un choc septique [34]. La pathophysiologie est résumée dans la figure 7. L'infection peut également se localiser à divers sites provoquant des arthrites septiques, des ostéomyélites, des pneumonies, des méningites ou encore des pyélonéphrites [101]. La mortalité se situe aux alentours de 11 % (*Salmonella* Ohio [34]) chez le poulain et chez l'adulte (*Salmonella* Saint-Paul et *S. Krefeld* [31]).

Septicémies nosocomiales à staphylocoques

La porte d'entrée d'une staphylococcémie est cutanée la plupart du temps. La présence d'un cathéter veineux constitue une superbe opportunité pour coloniser l'endoveine puis former un caillot septique. Une septicémie à staphylocoques peut donc avoir un point de départ thrombophlébitique. La fragmentation du caillot septique est alors à l'origine de l'« essaimage » bactérien. La septicémie peut également avoir une origine iatrogène à la faveur de l'effraction de la barrière cutanée. Des formes cliniques variées existent, allant des formes chroniques à la forme aiguë fulminante et son choc staphylococcique.

Des septicémies nosocomiales à SARM ont ainsi été décrites [40].

2.1.4. Thrombophlébites nosocomiales

La thrombophlébite est une thrombose veineuse associée à une inflammation importante de la paroi veineuse. Elle peut être associée à la présence d'un cathéter veineux. Une tuméfaction ferme localisée sur la veine, chaude et des signes de douleur apparaissent en premier lieu. Un écoulement purulent provenant du site d'insertion est généralement un signe d'infection, la thrombophlébite suppurative étant la forme la plus sévère. Un état de fièvre et de dépression peut être présent tout comme les signes cliniques associés aux dysfonctions d'organes causées secondairement par les embolies. Les signes hématologiques sont peu spécifiques : leucocytose ou leucopénie, anémie, hyperfibrinogénémie. Une septicémie secondaire peut survenir [109, 110].

Des infections nosocomiales de cathéters à SARM [40, 41], à *Acinetobacter baumannii* [92], et à *Serratia* spp. [96] ont ainsi déjà été observées.

2.1.5. Affections cutanées nosocomiales

Etant donnée la participation des staphylocoques à la flore cutanée, les infections cutanées nosocomiales staphylococciques relèvent bien souvent de l'opportuniste à la faveur d'une effraction de la barrière cutanée. Par ailleurs, comme cela a été décrit précédemment, les staphylocoques se trouvent être particulièrement pathogènes pour la peau (protéines favorisant l'adhésion, systèmes de résistance à la phagocytose, exfoliatine entre autres). Des dermatites chroniques à SARM ont ainsi été observées [46].

2.1.6. Affections respiratoires nosocomiales

Pneumonies nosocomiales à SARM

Les SARM bénéficient d'un portage sain dans les cavités nasales. La colonisation de l'appareil respiratoire peut avoir une origine endogène, en vertu du portage sain dans les cavités nasales évoqué précédemment mais également une origine exogène : cela aboutit à l'inhalation de SARM entre autres. Une infection nosocomiale pulmonaire à SARM peut alors se développer [40, 41, 46].

Pneumonie nosocomiale à *Serratia* spp.

Serratia spp. est un germe opportuniste pouvant provoquer chez des chevaux immunodéprimés des pneumopathies après colonisation de l'appareil respiratoire à la faveur d'une contamination exogène [96].

2.1.7. Abscesses nosocomiaux à localisations diverses

Un abcès est une collection de pus se constituant dans une cavité. L'infection, au départ localisée, a tendance à s'étendre aux tissus voisins. Les abcès nosocomiaux sont causés par des bactéries pyogènes telles SARM ou *Acinetobacter baumannii*. Ils s'accompagnent d'un phénomène inflammatoire important, d'un afflux massif de neutrophiles. Les signes typiques d'infection sont présents : rougeur, chaleur, douleur (entretenue par la pression grandissante qu'exerce l'abcès sur les tissus environnants). Un état de fièvre accompagné d'une neutrophilie apparaît généralement. Les localisations sont potentiellement très diverses, les plus décrites sont les abcès nosocomiaux de paroi à SARM [41] et les abcès glutéaux à SARM [40].

De manière très proche un phlegmon d'origine nosocomiale à *Acinetobacter baumannii* ayant fait suite à une injection sous cutanée d'anesthésique local dans un but diagnostique a déjà été observé [93].

Les infections nosocomiales des équidés sont des maladies qui entraînent des symptômes très sévères compromettant bien souvent la survie des patients hospitalisés. Le traitement est très difficile en raison des multiples antibiorésistances que présentent les agents pathogènes responsables, ce qui rend l'issue souvent fatale. En cas de survie, la récupération

est impossible dans un grand nombre de cas, l'euthanasie peut alors être indiquée. Les infections nosocomiales des chevaux constituent donc une véritable menace pour leur santé, mais également pour la santé publique.

2.2. Menaces pour la santé humaine

2.2.1. Transmission de zoonoses

Les zoonoses sont des maladies transmissibles des animaux vertébrés à l'homme et inversement. Certains agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales chez les chevaux peuvent être transmis à l'homme et provoquer des maladies. L'équipe soignante (assistants de santé vétérinaire, vétérinaires, étudiants vétérinaires), le personnel d'écurie ou encore les propriétaires de chevaux souffrant d'infections nosocomiales peuvent ainsi contracter des infections parfois très graves. Cette possibilité suggère une multitude de problèmes : en termes de santé humaine, de santé publique, de responsabilité civile professionnelle, de surcoûts des traitements et des mesures hygiéniques [111].

Il est intéressant de remarquer que la plupart des zoonoses pouvant potentiellement survenir dans le cadre des infections nosocomiales chez les chevaux peuvent certes être transmises du cheval à l'homme ; mais la réciproque est tout aussi probable. Ainsi il est démontré que certaines populations humaines transmettent les agents pathogènes et jouent même le rôle de réservoir dans certaines infections nosocomiales des chevaux. Cela a été décrit pour les infections à SARM [40, 42, 54], suggéré pour les infections à SCN-RM [46, 60].

Mais il faut s'intéresser d'un peu plus près à certains aspects de la population humaine française. Certes en France les infections nosocomiales des équidés ne sont pas actuellement responsables d'un grand nombre de cas zoonotiques humains, mais il n'en reste pas moins qu'elles représentent potentiellement un risque très important pour la santé humaine. Plusieurs éléments ont été identifiés comme étant à la base de maladies infectieuses émergentes. Parmi ces éléments, deux présentent un intérêt dans le cadre des zoonoses pouvant trouver leur origine dans des infections nosocomiales des équidés en France. Le premier est le changement de style de vie avec un retour de plus en plus important à la vie à la campagne. Ces personnes néo-rurales sont pour beaucoup d'entre elles propriétaires d'animaux et les activités équestres s'inscrivent tout à fait dans cette tendance. De plus en plus de personnes sont donc en contact avec des chevaux en France, comme en témoigne également le nombre toujours croissant de

licenciés de la fédération française d'équitation. Ces contacts sont relativement étroits, fréquents et nombreux. L'autre élément est la proportion grandissante de personnes immunodéficientes. Les immunodéficiences primaires ne sont probablement pas les plus fréquentes. En revanche les immunodéficiences acquises peuvent avoir de nombreuses origines : (i) immunosuppression causée par une maladie infectieuse (HIV), (ii) immunosuppression causée par des troubles métaboliques (diabète), (iii) thérapie immunosuppressive (chimiothérapie dans le traitement de cancers, de transplantations d'organes), (iv) immunosuppression physiologique (vieillesse, femmes enceintes). Ces éléments sont cependant à nuancer : toutes les personnes immunodéficientes ne côtoient pas en France des chevaux. Aux Etats-Unis 3,6 % de la population est estimée immunodéficiente la rendant plus sensible aux maladies opportunistes [112].

Réciproquement, ces personnes immunodéficientes sont susceptibles de porter plus facilement des agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales chez les chevaux. D'une part elles possèdent bien évidemment des défenses immunitaires diminuées et d'autre part elles fréquentent davantage les unités de soins dans lesquelles ces agents pathogènes sont ubiquistes.

En France, les maladies infectieuses des chevaux à potentiel zoonotique sont diverses. Certaines de ces affections ont été décrites en tant qu'infections nosocomiales chez les chevaux, d'autres pouvant être acquises également de façon extra-nosocomiale peuvent cependant être envisagées, la transmission à l'homme ayant été démontrée dans des circonstances extrahospitalières.

Les infections nosocomiales à SARM chez le cheval ont été montrées comme étant à l'origine d'infections à SARM chez l'homme [40, 42, 54]. Dans le cas du clone SARMC-5 (clone SARM canadien de type 5), l'origine de la zoonose peut être soit équine soit humaine, ce qui n'a pu être démontré pour d'autres souches. Il a également été démontré que l'homme et le cheval pouvaient tout deux jouer le rôle de réservoir l'un pour l'autre. Une situation similaire a été observée pour les infections à SCN-RM [46, 60].

Les salmonelloses nosocomiales chez le cheval peuvent également être une zoonose chez l'homme [16], *Salmonella* Typhimurium a ainsi entraîné une infection chez un étudiant vétérinaire en charge du cas d'un cheval présentant une salmonellose dans un hôpital vétérinaire.

Des infections à *Acinetobacter* spp. peuvent être nosocomiales chez le cheval. La transmission à l'homme de souches d'*Acinetobacter* provenant d'infections d'acquisition communautaire a également déjà été observée ; les troubles entraînés chez l'homme

concernaient la fonction respiratoire [113]. Par conséquent des infections nosocomiales à *Acinetobacter* spp. peuvent être à l'origine d'une zoonose.

Il a été démontré que la cryptosporidiose pouvait être une infestation nosocomiale chez le cheval [91]. D'autre part, il a également été montré que des cas de cryptosporidiose équine d'acquisition communautaire [114] et nosocomiale [91] avaient été à l'origine de cas de cryptosporidiose humaine, respectivement chez un cavalier fréquentant un centre équestre et chez des étudiants chargés d'un cas de cryptosporidiose équine. Les troubles observés chez l'homme touchent l'appareil digestif, étaient cliniquement modérés dans ces 2 études, mais la cryptosporidiose peut être mortelle chez des individus immunodéficients. Cela laisse supposer que la cryptosporidiose nosocomiale chez le cheval peut constituer une zoonose.

De même *Rhodococcus equi* est un pathogène très contagieux chez le poulain : cet agent peut provoquer une rhodococcose nosocomiale chez des poulains hospitalisés. De même la transmission de *R. equi* du cheval à l'homme a été suspectée en particulier chez des patients immunodéficients [111, 115, 116]. La rhodococcose entraîne le plus souvent chez l'homme des signes respiratoires sévères et est considérée chez l'homme comme une maladie émergente. Ainsi une rhodococcose chez un poulain est une situation pouvant être à risque pour des personnes immunodéficientes.

De même il est démontré que le virus West Nile circule à bas bruit en France, certains chevaux ayant été infectés dans les départements du Gard, de l'Hérault, du Var et des Bouches du Rhône. La transmission du virus West Nile du cheval à l'homme a été démontrée tout comme le caractère zoonotique. Chez l'homme cette infection est asymptomatique la plupart du temps mais peut se manifester également par un syndrome pseudo-grippal, avec des céphalées ; l'encéphalite est très rare mais peut être létale. Etant donné la contagiosité, une infection nosocomiale au virus West Nile pourrait survenir et provoquer une zoonose chez un individu. Les derniers cas cliniques d'encéphalites à virus West Nile ont été identifiés en 2006, 2003 et 2000 avec respectivement 6, 4 et 76 cas confirmés ayant abouti au décès de 22 chevaux [117, 118]. Les derniers cas humains au nombre de 7 ont été identifiés en 2003. Ainsi l'encéphalite à virus West Nile ne constitue pas un problème de santé publique. Des mesures de contrôle existent tout de même pour les dons de sang et d'organe.

D'autres maladies infectieuses contagieuses telles la leptospirose et la rage, des maladies parasitaires comme la giardiose ou les teignes pourraient également être des infections nosocomiales des chevaux à potentiel zoonotique [119]; mais la probabilité de contraction est extrêmement faible.

Concernant les clostridioses, même si les clostridies sont des pathogènes reconnus chez l'homme, la transmission entre animaux et humains n'a pas été rapportée.

Ainsi il apparaît sans ambiguïté que les infections nosocomiales des équidés sont susceptibles d'être à l'origine de zoonoses chez les personnes ayant des contacts avec des chevaux dans le cadre d'activités professionnelles ou de loisirs avec un risque accru chez des personnes immunodéficientes. Le risque de zoonose professionnelle existe donc réellement et a bien été décrit pour SARM et *Salmonella* Typhimurium.

2.2.2. Emergence, entretien et dissémination d'antibiorésistances

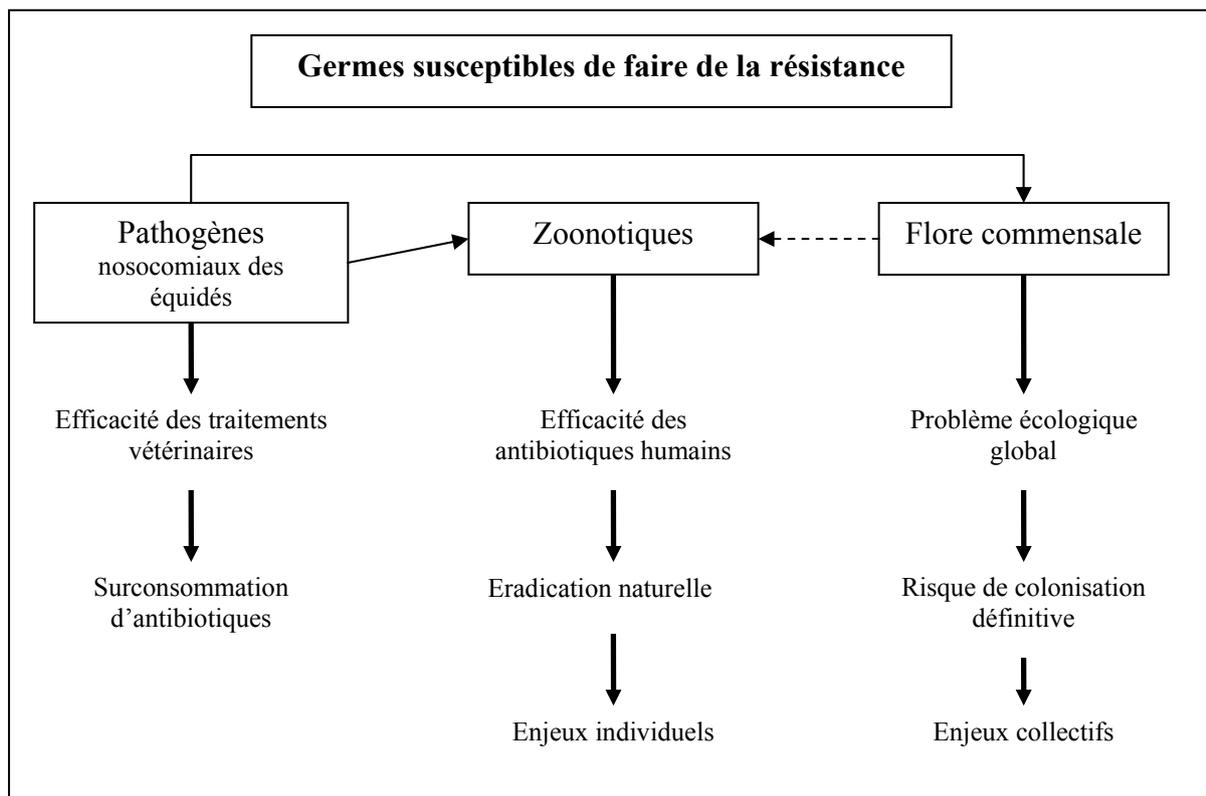
La résistance bactérienne aux antibiotiques a été abordée dans la partie précédente sous l'aspect de ses supports moléculaires. Cette partie est destinée à définir l'impact des antibiorésistances rencontrées dans les infections nosocomiales des chevaux sur la diffusion de la résistance à l'Homme d'une part et sur la santé publique d'autre part. Les dangers immédiats des antibiorésistances sont des échecs thérapeutiques qui conduisent à un accroissement de la morbidité et de la mortalité, chez les animaux certes mais également et surtout chez l'Homme.

Pour rappel, une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand elle tolère des concentrations de cet antibiotique très supérieures à celles supportées par une majorité de souches de la même espèce. Le développement de la résistance est une réponse physiologique des bactéries à tout usage d'antibiotiques. L'antibiothérapie constitue ainsi toujours une course de vitesse entre l'apparition somme toute naturelle de ces résistances et la mise au point de nouvelles molécules antibiotiques : c'est en cela que le développement d'antibiorésistances est une menace pour la santé publique. Les différents facteurs conditionnant l'apparition des antibiorésistances (bactéries, mécanismes de résistance, antibiotiques, chevaux, homme, environnement) entretiennent entre eux des relations complexes qui seront exposées dans la suite du développement.

Pour rappel toujours, les bactéries parviennent à échanger de l'ADN essentiellement par conjugaison plasmidique mais aussi par transformation et transposition. Ainsi le transfert de gènes de résistances est possible de façon réciproque des bactéries d'origine humaine aux bactéries d'origine animale, ce qui justifie le contexte de cette problématique.

Les enjeux pour la santé publique des antibiorésistances des agents pathogènes des infections nosocomiales des équidés peuvent être schématisés de la façon suivante.

Figure 8 : Enjeux pour la santé humaine des antibiorésistances engendrées par les agents pathogènes nosocomiaux des équidés, d'après [120].



Plusieurs problèmes n'ont pas été posés. Les craintes multiples à l'égard de l'apparition d'antibiorésistances dans le cadre des infections nosocomiales des chevaux sont les suivantes :

- émergence d'un nouveau mécanisme de résistance dans une espèce bactérienne survenant dans l'infection nosocomiale d'un cheval ;
- émergence de cette bactérie résistante dans la population humaine ;
- transmission puis diffusion de cette bactérie résistante à la population humaine.

Ces craintes ont certes une allure de scénario catastrophe mais il est très difficile de suivre avec précision la progression de la résistance bactérienne dans la population des équidés en France. Afin d'évaluer la diffusion des résistances à l'Homme, il faudrait pouvoir évaluer les flux de gènes de résistance entre les chevaux et l'Homme. Il existe très certainement un avantage écologique des souches résistantes sous la pression de l'exposition aux antibiotiques. En d'autres termes une résistance bactérienne est caractérisée par la combinaison « bactérie, mécanisme de résistance, antibiotique, hôte, environnement » qui n'est pas extrapolable à une autre résistance bactérienne. Les flux de gènes de résistance n'étant pas évaluables directement, seule l'identification de ces combinaisons permet de renseigner la question des flux de gènes. Mais de toute évidence cette évaluation ne donne

que peu d'informations sur la situation réelle. Aussi l'AFSSA affirme t-elle que l'analyse de l'impact potentiel des antibiotiques sur l'émergence et sur la diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques et des mécanismes de résistance est encore insuffisante notamment pour l'évaluation des risques dans les autorisations de mise sur le marché par exemple [121].

Ainsi l'impact des infections nosocomiales des équidés sur le développement d'antibiorésistances dans la population humaine ne peut être que suggéré. En revanche le rôle de réservoir de bactéries antibiorésistances que peuvent jouer les chevaux souffrant d'infections nosocomiales est tout à fait avéré, en particulier pour *Salmonella* Typhimurium DT104, SARM et les SCN-RM ; et c'est en cela que les infections nosocomiales des équidés constituent une menace pour la santé publique.

Les conséquences des infections nosocomiales pour les chevaux et pour l'Homme sont nombreuses, sérieuses et inquiétantes. Il convient à présent de les envisager pour le praticien hospitalier.

2.3. Désagréments professionnels

2.3.1. Mises en causes possibles de la responsabilité civile professionnelle

L'objectif de cette partie n'est pas de faire une analyse juridique complète des situations de litige entraînées par les infections nosocomiales, mais simplement de répondre à quelques questions de droit que peuvent poser les infections nosocomiales chez les chevaux. Pour la clarté de l'exposé, 3 cas ont été retenus. Ce sont des situations extrêmes, qui souhaitons-le ne resteront que virtuelles.

➤ Le premier cas est celui du cheval de Monsieur A, décédant d'une infection nosocomiale contractée dans la clinique du Docteur B, vétérinaire. Monsieur A engage une procédure en réparation des préjudices matériels et moraux qu'il estime avoir subis à l'encontre du Docteur B.

L'hospitalisation est le prolongement du contrat de soins défini par l'arrêt Mercier. Cependant le cheval a reçu dans le cadre du contrat de soins contracté par Monsieur A et le Docteur B des soins consciencieux, attentifs et en accord avec les données actuelles de la science. En effet le cheval n'est pas décédé de l'affection pour laquelle il avait été hospitalisé, ni d'une complication de celle-ci, mais bien de la maladie entraînée par l'infection

nosocomiale. Le vétérinaire est le dépositaire de l'animal. Les obligations du dépositaire engagent une forme de responsabilité contractuelle qui n'est pas celle découlant du contrat de soins [122]. La responsabilité civile contractuelle du vétérinaire peut donc être mise en cause.

➤ Le second cas est celui de Monsieur C propriétaire d'un cheval qui lui a été remis il y a 2 semaines après une hospitalisation de 2 semaines dans la clinique du Docteur D. Monsieur C, immunodéficient, déclare une grave infection nécessitant une hospitalisation longue et des traitements lourds et pénibles. Monsieur C reproche au Docteur D de lui avoir rendu un cheval colonisé par une bactérie potentiellement hautement pathogène responsable de son infection. Il engage une procédure en réparation des préjudices corporels, matériels et moraux qu'il a subis.

La responsabilité civile quasi-délictuelle du Docteur D a toutes les chances d'être mise en cause dans la mesure où la preuve du lien de causalité puisse être apportée [122].

➤ Le dernier cas est celui de Monsieur E, salarié en tant qu'Auxiliaire Spécialisé Vétérinaire dans la clinique du docteur D, dans laquelle est survenu un épisode d'infections nosocomiales. Monsieur E contracte alors une grave infection nécessitant une hospitalisation longue et des traitements lourds et pénibles. Monsieur E prétend être victime d'une maladie professionnelle et réclame la prise en charge de ses soins par le Docteur D.

Dans cette situation, les règles du Code du Travail s'appliquent. La difficulté réside dans le fait qu'aucune des infections nosocomiales zoonotiques des équidés ne figurent dans les tableaux répertoriant les maladies professionnelles des Auxiliaires Spécialisé Vétérinaire [123]. La Caisse de Sécurité Sociale ou la Caisse de Mutualité Sociale Agricole a toutes les chances de ne pas reconnaître la maladie de Monsieur E en tant que maladie professionnelle. Monsieur E risque donc de saisir le tribunal des affaires de sécurité sociale pour contester le refus de la caisse de la caisse d'assurance maladie de reconnaître le caractère professionnel de la maladie [124]. En effet dans ce cas particulier, le salarié peut obtenir un complément substantiel d'indemnisation d'il démontre que l'accident du travail est dû à la faute inexcusable commise par l'employeur. Il appartient à l'employeur de démontrer avoir pris toutes les mesures nécessaires destinées à éviter les accidents du travail.

Au travers de ces 3 situations, il apparaît que les épizooties d'infections nosocomiales chez les chevaux sont à l'origine de situations de droit complexes qui peuvent aboutir sans difficulté à exposer le praticien équin à un risque financier important. A cet égard certaines précautions peuvent s'avérer utiles. En effet, lors de traitements nécessitant une hospitalisation, il ne semble pas dérisoire d'obtenir la confirmation écrite d'une information

éclairée et préalable du propriétaire du cheval quant à l'éventualité de survenance d'une infection nosocomiale chez son cheval. Le vétérinaire peut par exemple formuler qu'il ne peut pas garantir l'absence de risque de survenance d'une infection nosocomiale. D'autre part, il convient pour le vétérinaire de s'informer dans quelles mesures le contrat d'assurance qu'il a souscrit garantit le praticien contre les réclamations formulées par les clients, les salariés mais également par les tiers par suite des sinistres engendrés par les infections nosocomiales dans son hôpital ou sa clinique équine. Enfin il semble que l'exercice au titre de spécialiste équin implique la notion d'obligation de moyens renforcés dans le cadre du contrôle et de la lutte contre les infections nosocomiales.

2.3.2. Coûts élevés des traitements et des mesures de lutte

Aucune étude visant à évaluer le coût économique d'une épizootie d'infections nosocomiales dans un hôpital équin n'a été réalisée. Les auteurs d'un article rapportant un épisode de salmonellose nosocomiale à *Salmonella* Infantis dans le Colorado ayant concerné 59 chevaux [26] estiment, en introduction d'un article qu'ils ont écrit ultérieurement [125] à plus de 500 000 \$ US. L'hôpital considéré a été fermé 2 fois en 1996 et 2001, avec une fermeture totale pendant 3 mois de l'hôpital grands animaux en 1996 : toutes les surfaces avaient été nettoyés, désinfectés puis repeints ; des équipements de nettoyage avaient entre autres été ajoutés. A lui seul, l'épisode de 1996 était estimé à 375 000\$ [126]. Cependant aucune étude complète n'a malheureusement été réalisée, et les données citées ici ne sont que parcellaires. Le coût d'une salmonellose nosocomiale dans un hôpital vétérinaire (pas forcément équin) aux Etats-Unis était estimé en 2004 entre 10 000\$ et 428 174\$ [38]. De même aucune étude coût-bénéfice des mesures de contrôle des infections nosocomiales n'est disponible à la connaissance de l'auteur.

Une division simpliste permet de classer le surcoût économique de ces infections en coûts directs et coûts indirects. Le tableau suivant reprend cette dichotomie :

Tableau 11 : Principales sources des surcoûts engendrés par une enzootie nosocomiale, d'après [5, 127].

Coûts directs	Coûts indirects
Augmentation de la durée de l'hospitalisation	Vide sanitaire
Traitements antibiotiques	Perte de clients potentiels
Thérapeutique de réanimation	
Mesures d'hygiène (isolement, matériel de nettoyage, désinfection...)	
Augmentation du nombre d'examens de laboratoire	

Les montants cités précédemment ne prenaient *a priori* en compte que les coûts directs.

Ainsi les infections nosocomiales entraînent des pertes économiques considérables dans les hôpitaux équin ; elles entraînent également des pertes intangibles.

2.3.3. Remise en cause de la crédibilité des compétences de l'équipe des soins

L'occurrence d'infections nosocomiales dans un hôpital équin conduit à des pertes dites intangibles. Les effets psychologiques sur l'équipe soignante peuvent être nombreux.

En premier lieu la perte de moral des équipes de soins est souvent notée [7, 127], devant la difficulté à stopper la progression des enzooties, l'incompréhension de leur survenue et la lourdeur des mesures hygiéniques. La crainte parfois avérée de la perte de confiance de la part des clients [127] est directement liée aux dommages causés à la réputation de la structure de soins [7].

La peur des maladies nosocomiales dans l'esprit des clients pour leurs chevaux peut entraîner une perte de clientèle et une perte de revenus en conséquence. En effet il a été montré en médecine humaine qu'un résultat thérapeutique autre que celui attendu par le patient était à l'origine entre autres d'anxiété, de dépression et de peur pour les traitements à venir [5, 128]. Etant donné les liens psychologiques parfois très forts unissant les propriétaires de chevaux à leur animal, cette situation observée en médecine humaine est tout à fait imaginable en clientèle équine.

Au final, dans les cas de négligences en médecine humaine, c'est toute l'équipe de soins qui perd confiance en elle, le moral s'en ressent très diminué [128]. Sans aller jusque là, il est toutefois possible de reconnaître des conséquences psychologiques pour l'équipe de soins lors d'infections nosocomiales dans un hôpital équin.

Les infections nosocomiales peuvent entraîner des maladies graves caractérisées souvent par des fortes morbidités et mortalités. Les germes impliqués possèdent pour certains un potentiel zoonotique et entretiennent des phénomènes d'antibiorésistance graves du point de vue de la santé publique. Enfin le vétérinaire équin lui-même pâtit des infections nosocomiales survenant dans son hôpital en terme de responsabilité civile professionnelle, économiques et psychologiques. Malgré un ton quelque peu alarmiste, il apparaît que les conséquences des infections nosocomiales équines peuvent être très sérieuses tant au niveau du cheval infecté que de la santé humaine ou encore du vétérinaire : ceci indique bien toute l'étendue de la problématique et justifie la nécessité de lutter contre la survenue de ces épisodes infectieux désastreux. A cet effet il convient en premier lieu d'identifier quelles sont les pratiques à risques.

3. LES PRATIQUES A RISQUES

Afin de comprendre pourquoi certaines pratiques ont été identifiées comme favorisant l'infection nosocomiale par un agent pathogène, il semble important de présenter en premier lieu les sources potentielles de germes nosocomiaux.

3.1. Des sources multiples de germes

3.1.1. Les chevaux

Les chevaux constituent une source importante de germes nosocomiaux à l'origine d'infections endogènes. En effet, le portage sain dont peuvent bénéficier chez le cheval les salmonelles, les staphylocoques ou bien les clostridies pour ne citer que les agents les plus fréquents, contribue à faire des chevaux une source d'agents nosocomiaux et parfois un réservoir.

Le portage sain autorise une simple colonisation du tube digestif par exemple pour les salmonelles et les clostridies mais également des cavités nasales lorsqu'il s'agit des staphylocoques. Ainsi des effectifs de chevaux peuvent être infectés de façon asymptomatique et avoir acquis ces agents potentiellement nosocomiaux de façon communautaire, c'est à dire de façon extra-hospitalière. Ces chevaux, une fois hospitalisés peuvent alors déclarer la maladie nosocomiale, excréter l'agent pathogène et être à l'origine d'une épizootie nosocomiale. Bien que d'origine communautaire, l'épizootie nosocomiale engendrée est tout aussi dramatique. La difficulté à identifier ces cas, en raison du portage asymptomatique, est un des points clé à considérer dans la lutte contre les infections nosocomiales.

Bien évidemment, les chevaux infectés et symptomatiques sont une source directe de germes nosocomiaux et sont, tout comme les chevaux infectés et asymptomatiques, une source indirecte de germes nosocomiaux grâce à leurs excréments.

3.1.2. L'hôpital

L'hôpital représente l'environnement au sens épidémiologique du terme. En France les centres hospitaliers universitaires équins tels que les définit l'arrêté du 4 décembre 2003 relatif aux catégories de domiciles professionnels vétérinaires, sont peu nombreux et les cliniques équines sont donc davantage concernées. La notion d'hôpital dont il est question ici correspond certes aux zones d'hospitalisation de l'arrêté mais également aux locaux comme les salles d'examen par exemple et au matériel s'y rapportant de près comme les endoscopes par exemple ou de loin comme les claviers d'ordinateur.

L'hôpital constitue une source majeure de germes nosocomiaux. La contamination directe de l'hôpital est celle qui s'effectue par l'excrétion de germes nosocomiaux par les chevaux, et parfois par le personnel. La contamination indirecte de l'hôpital survient grâce à des éléments relais que peuvent être le personnel, mais également le matériel ayant eu un contact avec les zones d'excrétion privilégiées (tord nez, sondes, endoscopes, thermomètre, etc.).

3.1.3. Le personnel

Le personnel de l'hôpital rassemble des personnes avec différentes fonctions : les animaliers, les auxiliaires et les cliniciens.

Le personnel peut être une source primaire et/ou secondaire de germes. En effet, le personnel peut apporter des germes nosocomiaux dans l'hôpital grâce par exemple à un portage nasal de staphylocoques. Ces personnes peuvent aussi servir de vecteur en transportant des germes acquis par contact direct avec un animal infecté mais aussi par contact indirect. L'hébergement de germes nosocomiaux et leur dissémination sont les 2 principales actions des personnes travaillant au contact des chevaux dans un hôpital.

Le tableau suivant (tableau 12) reprend les différentes sources d'agents pathogènes nosocomiaux identifiées dans la littérature rapportant des épizooties nosocomiales dans des hôpitaux équins.

La notion de réservoir est importante, pour les infections nosocomiales des chevaux certes, mais aussi pour l'aspect zoonotique. En effet un chien, initialement infecté à la faveur de son propriétaire immunodéficient et fréquentant ainsi assidûment des unités de soins, a été rapporté être un réservoir de SARM pour ses 2 propriétaires [63]. L'un, souffrant de diabète, a développé plusieurs infections de plaies chirurgicales ayant conduit à son amputation. D'une manière alarmiste, les chevaux souffrants d'infections nosocomiales peuvent aussi constituer un réservoir de germes zoonotiques.

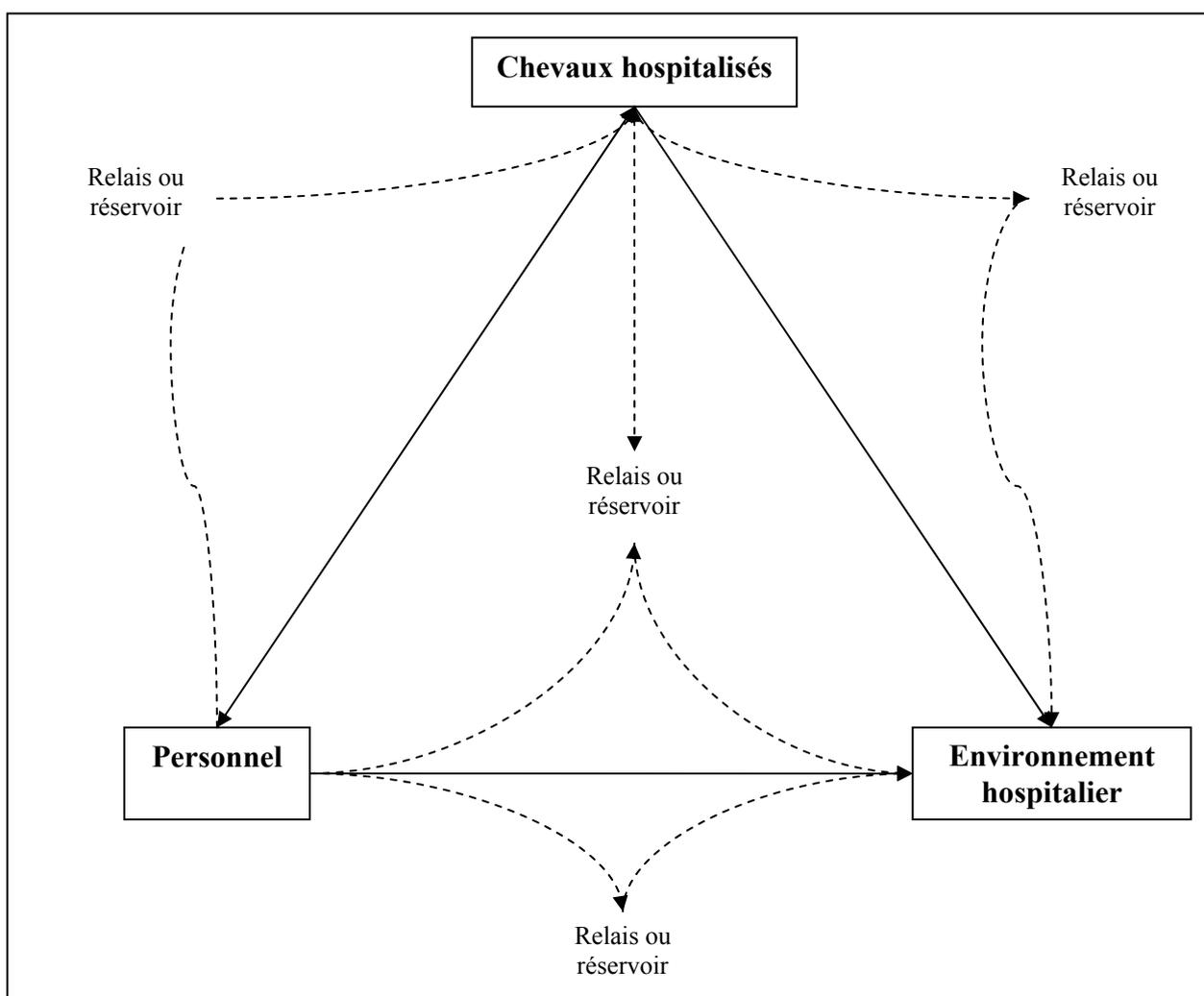
Tableau 12 : Principales sources d'agents pathogènes identifiées dans la littérature lors d'infections nosocomiales chez les chevaux.

Source	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Clostridium perfringens</i> et <i>Cl. difficile</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Serratia</i> spp.	<i>Cryptosporidium</i> spp.
<u>Cheval</u>	Fécès [26, 27] Source primaire possible : [16, 26, 129]	Cavités nasales [10, 40] Peau encolure [10] Périnée [10] Plaie infectée [60, 61, 108, 130]	Fécès Poulains réservoirs pour leur mère [82]	Sites de cathéters infectés [92]	Plaies [96] Sécrétions nasales [96]	Fécès [91]
<u>Environnement</u>	Nourriture [26] Chèvre [31], vache [32]			Pas d'identification de certitude	Fluides IV ***	Veau [91]
Source primaire possible	Tapis caoutchouc [26] Sable [26]		[131] Matelas poulain [131]			
Sol						
Boxe	Murs et ou sol [16, 27, 29, 129] Mangeoires [15] Abreuvoirs [15]	Murs [39] Portes [39] Mangeoires [39] Abreuvoirs [39] Filets à foin [39]	Boxe d'isolement [131] Boxes d'hospitalisation [131]			
Salles de chirurgie	Matelas salle de réveil [26] Tables de chirurgie [15]					
Autres sources	Thermomètre [26] Egout [15, 18, 26] Poubelle graineterie [26] Bidon de paraffine [27, 29]	Tord nez [39] Licols [39]	Matériel de médecine néonatale [131] Bascule [131] Echelle [131]			
Réservoirs	Souris [26] Boxes [16]		Matelas poulain [131]			
<u>Humaine</u>	Mains [26] Source primaire possible [26]	Narines [40, 42, 60, 61] Effets personnels [39]	Semelle de chaussure [87, 131]	Suspicion [93]	Suspicion [96]	Etudiants [91]

Au travers de ce tableau, il apparaît que les sources d'agents pathogènes ayant déjà été identifiées lors d'infections nosocomiales dans des effectifs de chevaux hospitalisés sont nombreuses. Seules les sources avérées figurent dans ce tableau : cela implique qu'il existe une infinité d'autres sources qui n'ont pas bénéficié de prélèvements et donc qu'il est possible d'imaginer et qu'il faudra prendre en compte lorsque les méthodes de lutte seront envisagées. D'autre part seules les sources ayant identifiées lors d'infections nosocomiales figurent dans ce tableau, la description des maladies fait généralement état d'un nombre bien plus important de sources.

Il est difficile d'envisager une source de germes nosocomiaux seule. En effet les interrelations entre les trois grands types de sources sont extrêmement nombreuses comme le montre le schéma suivant.

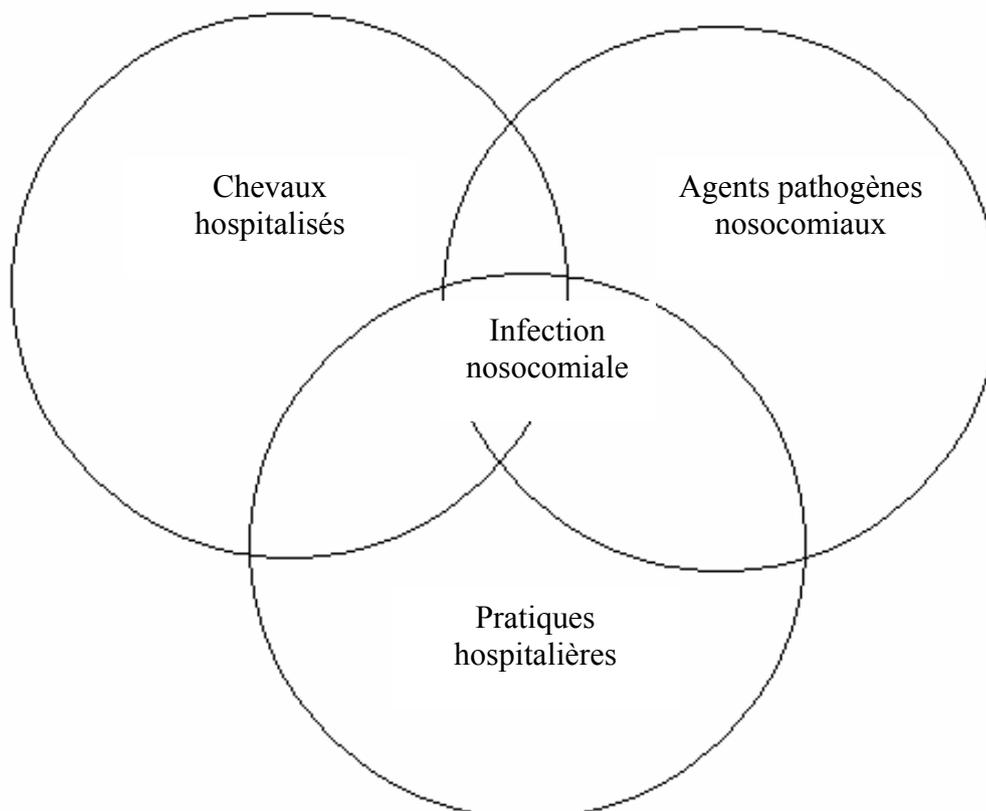
Figure 9 : Les sources de germes nosocomiaux : des interrelations complexes.



Les sources à présent identifiées, les facteurs de risque vont être abordés sous l'angle des pratiques qui entraînent une probabilité élevée qu'une infection nosocomiale se développe.

3.2. Des facteurs de risque nombreux

Figure 10 : L'interaction des facteurs de risques des infections nosocomiales des équidés



Ces facteurs de risque concernent essentiellement 3 domaines qui sont les chevaux hospitalisés, les agents pathogènes nosocomiaux et les pratiques d'hospitalisation dans lesquelles intervient exclusivement l'équipe de soins. Le développement d'une infection nosocomiale est le résultat de l'interaction des facteurs de risque liés à ces domaines.

3.2.1. Liés aux chevaux hospitalisés

➤ Hospitalisation de chevaux porteurs sains

De toute évidence, l'hospitalisation de chevaux porteurs sains d'un agent pathogène nosocomial est susceptible d'augmenter la probabilité d'apparition d'une maladie nosocomiale. Or le portage sain de salmonelles, staphylocoques (SARM et SCN-RM) ou encore clostridies est loin d'être rare ; mais étant asymptomatiques, ces chevaux sont difficiles à identifier.

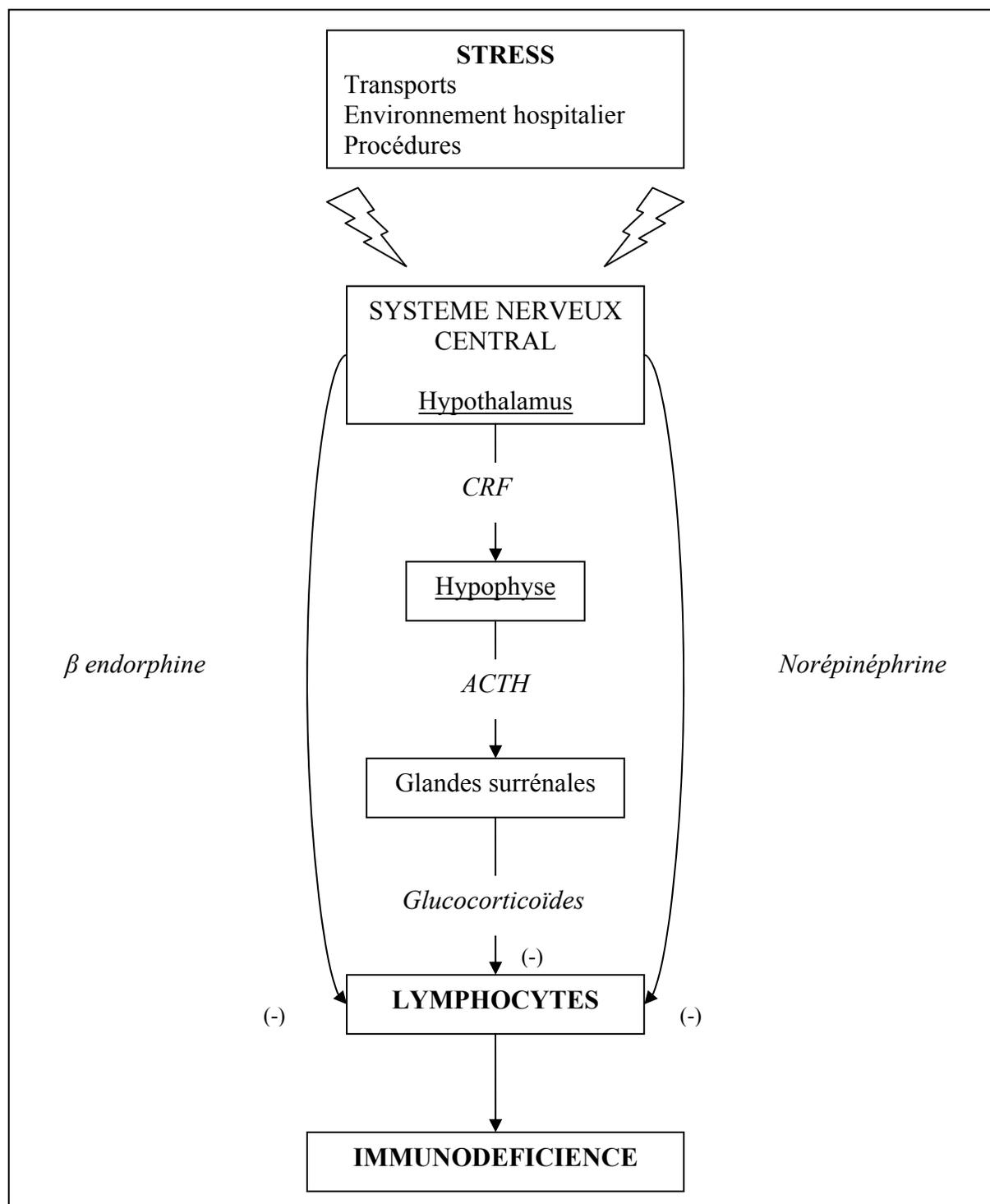
De façon tout à fait suggestive, il peut sembler judicieux de s'intéresser aux chevaux ayant des contacts réguliers avec des personnes immunodéficientes. En effet, ces personnes fréquentent fréquemment les services de soins humains et sont susceptibles de transmettre des agents pathogènes nosocomiaux à leur cheval.

➤ Hospitalisation de chevaux immunodéficients

L'hospitalisation est une source importante de facteurs stressants, par les pratiques médicales mises en œuvre certes mais aussi par l'environnement lui-même ; les raisons elles-mêmes de l'hospitalisation pouvant avoir rendu le cheval stressé. Le stress dans sa définition la plus globale regroupe les réponses biologiques d'un organisme face aux stimuli de l'environnement. Ces réponses sont la plupart du temps néfastes et aboutissent généralement à une diminution de l'immunocompétence. Un cheval stressé présente ainsi une résistance moindre vis-à-vis des maladies infectieuses.

Les mécanismes physiologiques font intervenir des sécrétions hormonales agissant sur des cellules immunocompétentes.

Figure 11 : Pathophysiologie simplifiée du stress, d'après [132].



Lors de stress aigu, l'hypothalamus produit un peptide appelé facteur de libération de la corticotropine (CRF, figure 11) entraînant à son tour la libération d'ACTH qui aboutit alors à la production de glucocorticoïdes qui modifient certaines fonctions des lymphocytes T. De même la β endorphine, certaines prostaglandines ou la norépinéphrine (une catécholamine produite dans le cerveau et les surrénales, rapidement sécrétée en réponse au stress) sont impliquées dans les modifications immunologiques provoquées par le stress en agissant sur

des sous-populations lymphocytaires ou des médiateurs chimiques sécrétés par ces cellules [132].

Plusieurs éléments peuvent causer un état d'immunodéficience chez le cheval en conditions d'hospitalisation. Il a été montré que le transport sur de longues distances représentait une source de stress chez les animaux [26, 132] et constituait un facteur de risque pour les salmonelloses [26, 133, 134] et clostridioses [135] nosocomiales. D'autre part l'environnement hospitalier et les procédures réalisées sont également des sources de stress (anesthésies générales, chirurgies abdominales en particulier [136], examens complémentaires) ; en somme le cheval hospitalisé est un cheval soumis au stress. Enfin il a été montré chez le porc que le stress était également corrélé positivement à l'apparition d'antibiorésistances, ce qui est envisageable chez le cheval [137].

Certains états d'immunodéficience acquise, en raison de leur rareté, ne méritent pas de retenir notre attention dans le cas des infections nosocomiales : en effet, peu de chevaux atteints d'hypercorticisme ou d'autres phénomènes néoplasiques sont hospitalisés.

De manière physiologique, les chevaux peuvent présenter un état d'immunodéficience : les juments gestantes, les poulains et les chevaux âgés en sont 3 exemples. Cela semble avoir une importance lors des clostridioses nosocomiales chez des juments suitées et de nouveau gestantes dont le poulain est traité à l'aide d'une association erythromycine-rifampicine contre la rhodococcose à *R. equi*. D'autre part les jeunes poulains ont un système immunitaire naïf. Un défaut de transfert passif d'immunité en raison d'un défaut d'absorption des anticorps colostraux constitue un facteur de risque non négligeable pour un poulain devant être hospitalisé [138] et il est conseillé de ne pas intervenir chirurgicalement sur un poulain dont le taux d'IgG sériques serait inférieur à 800 mg/dl. En allant plus loin, une jument qui n'est pas immunisée de manière prophylactique contre un pathogène de son environnement, comme par exemple *Cl. perfringens* type C toxigénique, ne peut assurer un transfert passif correct d'anticorps contre ces toxines [69].

- Hospitalisation de chevaux souffrant d'affections ayant entraîné des perturbations métaboliques

Tout d'abord certains chevaux hospitalisés sont atteints d'affections altérant leur prise de nourriture [38]. Connaissant les particularités physiologiques digestives de l'espèce, il est possible d'imaginer que cela puisse conduire à une certaine modification de la production

d'acides gras volatiles et de la flore digestive du gros intestin dont le rôle protecteur par exemple peut diminuer, cesser voire s'inverser. Ainsi l'hyporexie et l'anorexie ont été identifiées comme des facteurs de risques de salmonellose [139] et de clostridiose [135] nosocomiales. L'effet de la mise à jeun est très controversé : elle est tantôt un facteur protecteur [139], tantôt un facteur de risque [9]. Une explication possible serait que la mise à jeun empêche la contamination par le sol potentiellement souillé lorsque le cheval consomme son foin par terre, des filets à foin et des râteliers peuvent cependant être utilisés. De plus dans cette étude [139] un mash de son frisé augmentait le risque de survenance de salmonellose nosocomiale : les hypothèses avancées par l'auteur étaient une contamination du son *a priori* peu probable, la re-consommation de nourriture après une période d'anorexie entraînant la formation d'une grande quantité d'hydrocarbures facilement et rapidement fermentescibles, ce qui peut favoriser la multiplication des salmonelles.

L'hospitalisation d'un cheval en coliques a déjà été associée à la salmonellose [33, 136, 140] mais pas nécessairement [137]. Le diagnostic d'une impaction du gros côlon a ainsi été identifié comme un facteur de risque de salmonellose nosocomiale [139]. L'ileus entraîné par une majorité de coliques implique souvent une mise à jeun : elle peut s'avérer bénéfique contre les bactéries anaérobies telles que les clostridies et les anaérobies facultatives telles les salmonelles en limitant la disponibilité de substrats. En revanche il semble que le jeun chez un cheval sain aboutisse à une diminution de la production d'acides gras volatils comme les acides acétiques, propioniques et butyriques qui inhibent habituellement la croissance des salmonelles [139].

De façon plus générale, l'équilibre écologique permettant le portage sain de bactéries à tropisme digestif, telles les salmonelles ou les clostridies, fait intervenir des moyens de défense non spécifiques de l'hôte comme le pH gastrique, la flore intestinale, la bile entre autres [141]. En conséquence, les affections modifiant ces paramètres se trouvent être des facteurs de risques augmentant la survenance de maladies nosocomiales chez les chevaux.

L'apparition d'une fourbure au cours de l'hospitalisation a été positivement corrélée à l'excrétion fécale de *Salmonella* spp. [134]. Néanmoins il existe vraisemblablement des signes plus précoces de salmonellose.

Plusieurs affection et états de santé ont également été identifiés comme facteurs de risque de survenance de thrombophlébite chez le cheval. Le débat consistant à savoir si les thrombophlébites associées à la pose d'un cathéter veineux (TAPCV) doivent être

considérées comme des infections nosocomiales ou alors de simples complications n'est pas l'objet de cette partie.

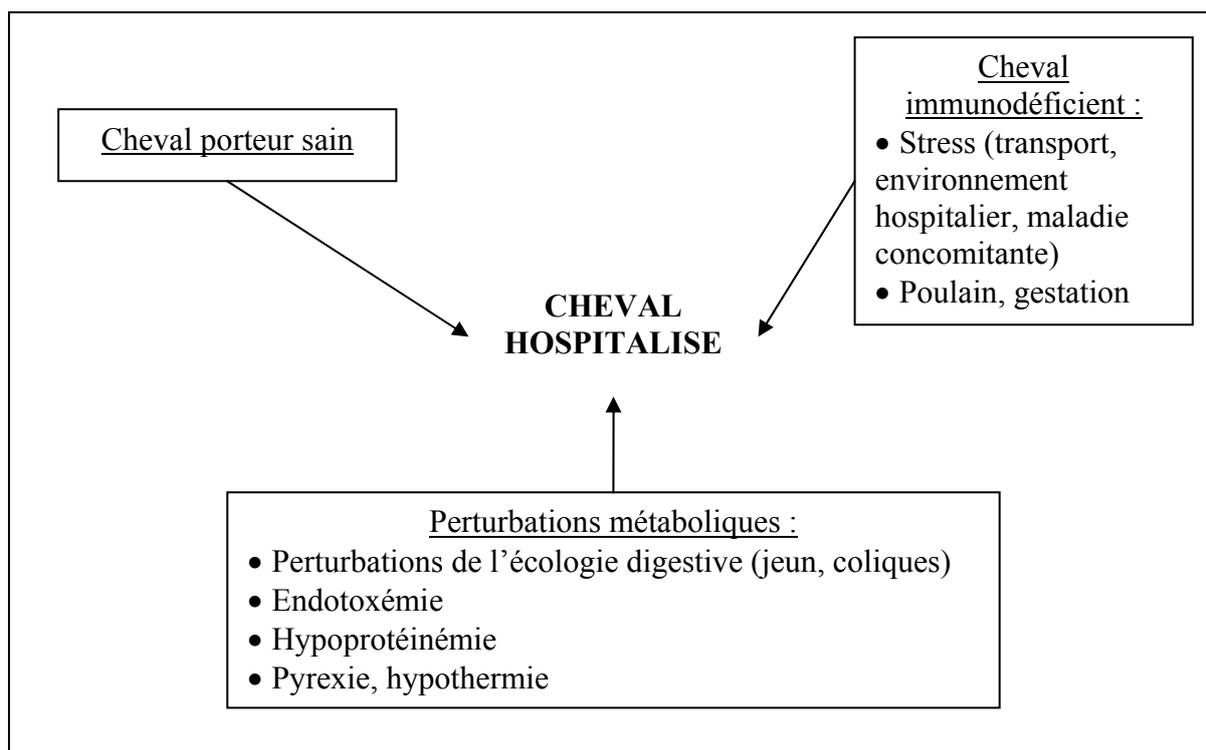
Il semble toutefois que l'endotoxémie soit identifiée comme un facteur de risque important pouvant augmenter jusqu'à 18 fois le risque de développer une TAPCV [109]. Dans cette même étude, la salmonellose a été identifiée comme un facteur de risque augmentant de 68 fois le risque de développer une TAPCV. Les désordres biochimiques telle une hypoprotéinémie peuvent augmenter de 5 fois le risque de survenance d'une TAPCV [109]. Toutes ces infections primaires peuvent mener à un état d'hypercoagulation, ce qui explique sans doute leur identification comme facteurs de risque de TAPCV. Ainsi d'une façon plus générale il semble que beaucoup d'affections du gros intestin entraînent un état d'hypercoagulation et peuvent donc être considérées comme des facteurs de risque de TAPCV [109]. Dans cette logique, l'hypoprotéinémie peut être le reflet d'une perte de protéines dont les protéines anticoagulantes comme la protéine C et l'antithrombine III. La salmonellose peut entraîner une endotoxémie et une hypoprotéinémie, qui sont toutes deux associées à un état d'hypercoagulation. Pour les mêmes raisons la présence de diarrhée a été identifiée comme un facteur de risque de TAPCV [142]. La fièvre a également été identifiée comme un facteur de risque de TAPCV [142].

Alors que l'hyperthermie peut être identifiée comme un facteur de risque, peu d'attention est portée à l'hypothermie chez le cheval. L'hypothermie chez l'homme a été associée à une augmentation significative d'infections de plaies. Pourtant au moins 2 situations d'hypothermie semblent pouvoir augmenter le risque d'infections, des sites chirurgicaux en particulier [138]. Les chevaux adultes semblent relativement peu concernés par l'hypothermie. En revanche, le poulain est susceptible de présenter des hypothermies, d'autant plus lorsque ses poils deviennent mouillés [138]. La diminution des réponses immunitaires causées par le froid [132] associée à un défaut de maturité du système immunitaire du poulain, font du poulain hospitalisé un animal à risque à l'égard d'infections nosocomiales. D'autre part la technique chirurgicale elle-même peut causer une hypothermie locale diminuant les réactions immunitaires locales, ce qui s'avère encore plus ennuyeux lors du traitement d'une plaie par exemple : c'est le cas de l'utilisation d'un garrot sur l'extrémité distale d'un membre d'un cheval en décubitus dorsal [138]. Une vasoconstriction dans le but d'assurer la thermorégulation se met en place, ce qui diminue l'oxygénation tissulaire. Ces niveaux bas en oxygène compromettent l'action bactéricide oxydative des neutrophiles et diminuent le dépôt de collagène [143]. En chirurgie humaine, une hypothermie intraopératoire d'environ 2°C en dessous des valeurs de référence triple l'incidence des infections de plaies et allonge de 20 % la durée d'hospitalisation [143].

Chez l'homme un grand nombre de facteurs de risque d'infection nosocomiale a été identifié chez le patient. L'ordre d'importance de ces facteurs semble toutefois différent dans le cas du cheval, étant données les spécificités de l'hospitalisation. Une hospitalisation récente est par exemple identifiée comme un facteur de risque de survenance de maladie nosocomiale à SARM chez l'homme. Même si cela peut sembler valable chez le cheval, ce facteur de risque n'a pas été identifié comme tel.

Ainsi les facteurs de risque augmentant la probabilité de survenance d'une maladie nosocomiale attribuables au cheval se concentrent essentiellement autour de phénomènes diminuant son immunocompétence générale et/ou locale d'une part et d'affections primaires d'autre part faisant le lit d'infections secondaires. Il est intéressant de remarquer que les chevaux atteints d'infections nosocomiales zoonotiques constituent à leur tour un facteur de risque de contracter une zoonose pour le personnel soignant [54]. D'autres paramètres peuvent être également favorables aux microorganismes nosocomiaux.

Figure 12 : Synthèse des facteurs de risques provenant des chevaux



3.2.2. Liés aux bactéries pathogènes

➤ Saisonnalité

La saison joue un rôle important pour le développement de certaines infections nosocomiales. Ainsi la salmonellose connaît un phénomène de saisonnalité important avec un pic situé à la fin de l'été et à l'automne et au contraire une incidence faible au début du printemps dans différentes régions du monde en prenant bien entendu en compte les différences d'hémisphère [14, 136].

➤ Dose infectante

Le cheval est constamment l'objet d'un équilibre plus ou moins précaire entre des microorganismes pathogènes et ses propres défenses immunitaires, mais pas seulement, à l'image du phénomène de portage sain dont bénéficient plusieurs microorganismes nosocomiaux. Plusieurs éléments sont susceptibles de modifier cet équilibre, le plus souvent en faveur des agents pathogènes. Les origines de ces éléments font l'objet de chaque paragraphe de cette partie. Sous cet angle, la notion de dose infectante prend tout son sens : c'est la dose suffisante qui permet la contamination et le développement de la maladie. Toutefois même s'il paraît très satisfaisant dans l'absolu de connaître la dose infectante, cette notion doit être nuancée. A l'image d'une balance, l'équilibre n'est que le résultat de la somme des forces qui parviennent plus ou moins à s'annuler. En d'autres termes, la dose infectante, pour être effectivement infectante, dépend elle aussi d'autres facteurs, ce qui équivaut à dire qu'une même dose peut être infectante chez un cheval mais pas chez un autre. En outre d'un point de vue pratique, il est difficile d'évaluer pour le clinicien hospitalier ce que représente la dose infectante en masse ou en volume de matières contagieuses. En revanche, la notion de dose infectante quoique très variable en somme peut présenter un intérêt dans l'évaluation du risque nosocomial, qui n'est cependant pas l'objet de ce paragraphe.

○ Données quantitatives

Dans le cadre d'infections expérimentales, les doses infectantes utilisées pour provoquer une salmonellose clinique se situent entre 10^6 et 10^{11} organismes administrés oralement [144, 145]. Les doses infectantes utilisées pour provoquer une clostridiose expérimentale se situent entre 10^5 et 10^7 unités formant colonies pour des spores de *Cl.*

difficile et 10^{10} unités formant colonies de *Cl. difficile* sous forme végétative administrés par voie intra gastrique chez des poulains [84].

Dans le cadre des infections nosocomiales de plaies, il a été montré que la dose infectante pour une plaie mettant en cause des tissus mous se situait à 10^5 bactéries aérobies obligatoires et anaérobies facultatives par gramme de tissu [138, 146]. Cette valeur est toutefois très relative par rapport aux chevaux et à la localisation de la plaie ; 100 unités formant colonies de *Staphylococcus aureus* suffisent à induire une arthrite septique.

○ Dose infectante et site chirurgical

La dose infectante seule n'est pas un facteur déclenchant. En matière d'infections de plaies la probabilité d'infection peut s'exprimer de la manière suivante [105] :

$$\text{Probabilité d'infection} = \frac{\text{Nombre de bactéries} \times \text{Virulence}}{\text{Mécanismes de défense de l'hôte} \times \text{Environnement tissulaire local}}$$

Contamination initiale

Les plaies chirurgicales peuvent présenter des degrés de contamination différents. Il existe une classification des plaies chirurgicales basée sur la contamination intraopératoire intrinsèque :

Tableau 13 : Classification des plaies chirurgicales, d'après [146].

Catégorie de plaie	Caractéristiques
Propre	Chirurgie de convenance, fermeture en 1 ^{ère} intention, sans drain Atraumatique, non infectée Absence d'inflammation Respect total de l'asepsie
Propre-contaminée	Appareil digestif, respiratoire ou génital pénétrés sous des conditions d'asepsie contrôlée et avec une contamination normale Légère faute d'asepsie
Contaminée	Plaie traumatique ouverte récente Ouverture intestinale majeure Pénétration des voies urogénitales ou biliaires en présence d'urine ou de bile Incision en présence d'une inflammation aiguë non purulente Faute d'asepsie majeure
Sale et infectée	Plaie traumatique présentant des tissus dévitalisés et des corps étrangers, une contamination fécale, ou dont le traitement est tardif ou provenant d'une source sale Perforation viscérale Inflammation septique aiguë avec écoulements purulents rencontrée au cours de la chirurgie

La limite de cette classification en chirurgie équine est qu'il n'existe pas toujours une corrélation entre la classification des plaies et la survenance d'infections. En revanche le type de tissu (chirurgie des tissus mous ou orthopédique) est un bon indicateur de la probabilité d'infections chirurgicales.

En chirurgie digestive les 2 sources majeures de contamination sont constituées par la flore intestinale et la contamination superficielle de la plaie. Or la réalisation d'une entérotomie ou d'une entérectomie ne semble pas influencer sur l'incidence d'infections des sites chirurgicaux [147, 148], ce qui minimise l'influence de la contamination par la flore intestinale. Et bien que cela puisse paraître paradoxal, la mise en évidence d'une contamination de la plaie d'incision ne permet pas de prédire le développement d'infections post chirurgicales [148]. Par conséquent d'autres facteurs rentrent en ligne de compte.

En chirurgie orthopédique l'association entre le risque d'infections postopératoires et la classification des plaies est davantage vérifiée. Une chirurgie propre-contaminée aurait environ 24 fois plus de chances de présenter une infection postopératoire qu'une chirurgie propre. Les chirurgies intéressant les os longs présentent un risque 5 fois plus important d'infections post-opératoires que celles concernant uniquement les surfaces articulaires [149].

Le tableau suivant expose différents facteurs de risques propres à chaque temps chirurgical.

Tableau 14 : Facteurs de risques relatifs aux différents temps chirurgicaux.

Temps chirurgical	Facteur de risque	Justifications
Préparation du site	Rasage anticipé plusieurs heures avant la chirurgie [138] Sites physiologiquement contaminés : appareil digestif, sabot [95], voies respiratoires	Abrasions dermiques sources de contaminations bactériennes : absence de diminution de la dose infectante Contamination : par la flore fécale, des voies respiratoires
Temps opératoire	Non respect des mesures de préservation hygiénique du bloc chirurgical (vêtements, masques, calot...) [138] Faute d'asepsie Champs insuffisamment adhérents [150] Champs perméables [138] Défaillance du processus de stérilisation instrumentale Matériel de suture : polyglactine 910 [106]	Augmentation de la dose infectante Contamination bactérienne Toxicité des résidus pour les tissus, contamination bactérienne [107] Formation de biofilms adhérent aux fils multifilaments
Temps post-opératoire	Absence de protection de la plaie chirurgicale [150]	Contamination de la plaie durant le réveil

Il est difficile d'identifier des techniques de préparation du site chirurgical prédisposantes aux infections post-opératoires. En effet peu d'études ont été réalisées en

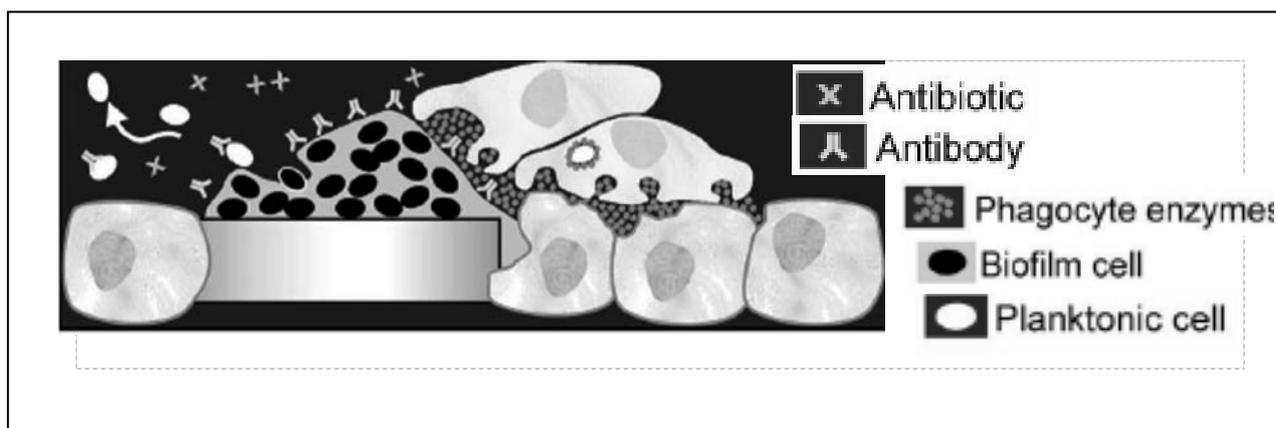
chirurgie équine dans ce domaine et il serait inexact d'appliquer les résultats des nombreuses études réalisées en chirurgie humaine, tant les différences histologiques et écologiques des 2 espèces sont importantes. Il n'en reste pas moins que les désinfectants les plus utilisés en matière de préparation cutanée (du site chirurgical, des mains du chirurgien, d'un site d'insertion de cathéter, d'arthrocentèse [151], d'aspiration transtrachéale...) sont à base de povidone iodine ou alors de chlorhexidine. Il peut sembler néanmoins intéressant de se demander si l'utilisation préférentielle d'un de ces deux produits prédispose ou non aux infections. Le mécanisme d'action bactéricide, bien que différent, ne semble jouer aucun rôle. En revanche l'effet irritant de la povidone iodine semble conduire plus fréquemment à des dermatites favorables au développement d'infections post-opératoires particulièrement dans les régions sensibles que sont la tête ou la région inguinale [107]. D'autre part l'activité des résidus est également à prendre en compte et est moindre dans le cas de la povidone iodine [107]. Toutefois l'effet allongé (dans la période postopératoire immédiate) de l'effet bactéricide des résidus de la chlorhexidine peut s'avérer toxique pour les cellules de la cicatrisation [107]. Enfin la méthode de préparation est également importante : le rinçage à l'alcool isopropyl à 70 % diminue davantage l'activité des résidus de chlorhexidine qu'un rinçage à l'aide d'une solution saline isotonique.

➤ Pathogénicité

Naturellement la pathogénicité du microorganisme joue elle aussi un rôle clé : la colonisation se trouve être facilitée pour les staphylocoques grâce à leurs protéines d'adhérence par exemple. Sous cet angle, les mécanismes d'échappement à la phagocytose apparaissent particulièrement bénéfiques pour les agents pathogènes. Il n'est cependant pas question de reprendre ici tous les mécanismes de pathogénicité exposés dans la première partie. En revanche il semble pertinent d'évoquer la formation de biofilm.

Un biofilm est une structure composée d'une communauté de bactéries ayant synthétisé elles-mêmes une matrice de polymères adhérente à une surface inerte ou vivante [152]. Le biofilm constitue un mode de croissance protégé qui permet une survie dans un environnement hostile. La formation de biofilms survient en général sur des surfaces inertes, des tissus dévitalisés, des matériaux médicaux, ou encore des fragments de tissus dévitalisés présents au sein de tissus vivants, tels les séquestres osseux ; les biofilms peuvent également se former sur des tissus vivants. Le schéma suivant expose la pathophysiologie d'un biofilm formé après une chirurgie d'ostéosynthèse.

Figure 13 : Représentation simplifiée d'un biofilm médical, d'après [152].



La surface du biofilm comporte des antigènes qui stimulent la production d'anticorps qui ne parviennent cependant pas à neutraliser les bactéries à l'intérieur du biofilm. Les enzymes lytiques libérées par les macrophages ne parviennent pas à pénétrer le biofilm en raison de la matrice extracellulaire épaisse du biofilm et causent des lésions dans les tissus environnants. Les antibiotiques administrés ne peuvent atteindre que les bactéries planctoniques essaimant à partir du biofilm, mais ils ne parviennent pas à anéantir les bactéries à l'intérieur du biofilm, ce qui conduit à des infections chroniques. Plusieurs mécanismes en effet semblent contribuer à cette antibiorésistance. Tout d'abord l'antibiotique ne peut pénétrer dans le biofilm dans toute sa profondeur. Les substances polymériques retardent à elles seules la diffusion des antibiotiques. La désactivation de l'agent antimicrobien (telle la javel) dans les couches superficielles du biofilm survient plus vite que sa diffusion ; ce qui constitue là encore une barrière importante. Une autre hypothèse expliquant la faible sensibilité du biofilm aux antibiotiques est l'état trophique caractérisé par une faible croissance qui rend généralement les bactéries peu sensibles aux agents antimicrobiens. L'hétérogénéité des états physiologiques bactériens qui est le reflet de profils d'expression de gènes différents en fonction des régions du biofilm procure là encore un avantage de survie au biofilm : une attaque métabolique ne peut pas toucher un grand nombre de bactéries et donc il y a toujours des bactéries survivantes. Les staphylocoques sont à l'origine de biofilms à de nombreuses localisations biologiques ou inertes. Les biofilms représentent ainsi de véritables menaces lors d'infections de plaies mais également pour la contamination environnementale [152]. Il est important de noter qu'un biofilm peut se former sur n'importe quelle surface inerte lorsque les facteurs trophiques (principalement l'humidité) sont rassemblés : dès lors il est possible d'imaginer le nombre immense de situations dans lesquelles des biofilms peuvent se former dans l'environnement hospitalier [152].

Une synergie bactérienne désigne une interaction entre différentes espèces bactériennes réciproquement bénéfique facilitant la colonisation, diminuant les résistances de l'hôte, procurant des facteurs nutritionnels et augmentant simultanément la virulence des microorganismes. C'est ainsi que certaines souches de *Staphylococcus aureus*, grâce à la sécrétion de leucocidine, détruisant les phagocytes, protègent simultanément des bactéries d'autres espèces. Il en est de même pour des bactéries synthétisant des β lactamases ou tout autre type d'enzymes extracellulaires inactivant les antibiotiques [146].

Enfin certains éléments de pathogénicité sont inductibles. C'est le cas par exemple de la toxine β_2 de *Cl. perfringens* dont l'expression peut être induite par l'administration d'aminoglycosides telle la gentamicine ou la streptomycine. Il en résulte une typhlocolite aiguë [75, 76]. La mutation des séquences *gyr A* peut également être induite chez les salmonelles en présence de fluoroquinolones [37].

Le rôle des microorganismes ne se résume pas à celui d'agent pathogène, en effet certaines bactéries participent à des flores protectrices dont la perturbation est corrélée à l'apparition d'états pathologiques.

➤ Perturbations de l'écologie microbienne

Le tractus intestinal est le siège d'un écosystème complexe dont les systèmes de régulation sont nombreux et loin d'être tous élucidés pour le moment. En effet c'est le lieu privilégié d'échanges obligatoires entre un milieu intérieur et un milieu extérieur que représente le bol alimentaire. Une multitude de microorganismes participent et vivent de ces échanges profitant de modes de vie variés, symbiotiques, commensaux, parasitaires. D'un rôle bénéfique pour leur hôte, ces microorganismes ont vite fait cependant de pouvoir devenir pathogènes.

En effet la flore endogène intestinale normale du cheval produit entre autres un effet barrière [68, 81] qui empêche l'établissement et la croissance de bactéries potentiellement pathogènes. Cette flore protectrice est constituée dans l'iléon, le caecum ou le côlon de 99 % de germes anaérobies. Les interactions au sein de cette microflore sont complexes et surtout encore obscures. Les perturbations de cette microflore endogène permettent à des bactéries pathogènes ou potentiellement pathogènes de s'établir, de se multiplier et d'atteindre une proportion plus importante que dans la microflore normale : c'est ce qui arrive lorsque des

bactéries telles les salmonelles ou les clostridies qui forment des spores, sont résistantes à un antibiotique administré à un cheval hospitalisé.

Ce phénomène met en jeu des compétitions bactériennes directes pour l'adhésion aux récepteurs membranaires entérocytaires, la production de substances antimicrobiennes, la survie à un pH bas engendré par la production modifiée d'acides gras volatiles ou encore la compétition pour les substrats métaboliques. En parallèle certains facteurs propres à l'hôte sont là encore importants : le péristaltisme, le turnover de l'épithélium intestinal, la production de mucus empêchant l'attachement des bactéries et des toxines. En rappel du paragraphe précédent, les facteurs d'état de santé général, de stress, de motilité ont un lien étroit avec l'écologie microbienne intestinale endogène.

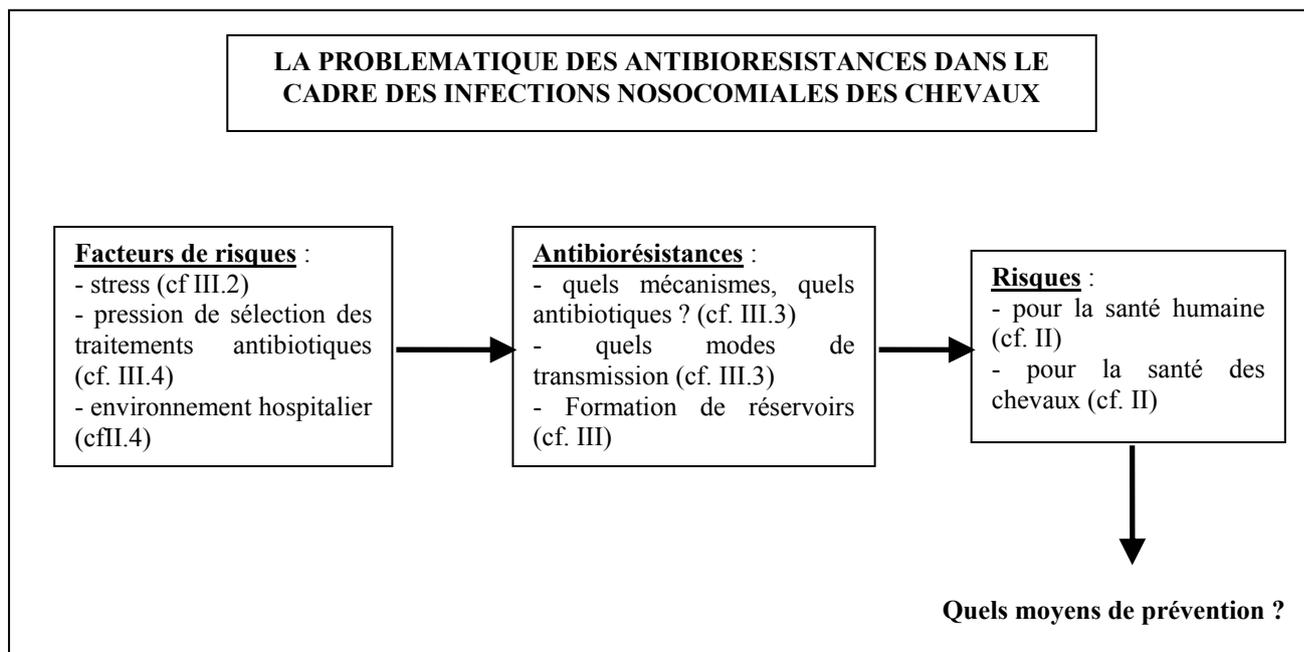
Il apparaît maintenant de façon claire que toute altération de cette écologie microbienne protectrice est susceptible de modifier l'équilibre écologique en faveur de la croissance de bactéries pathogènes. De nombreux éléments favorisés par l'hospitalisation de chevaux provoquent des altérations de la flore protectrice. La lyse des bactéries, grâce à l'administration d'antibiotiques par exemple procure des nutriments pour d'autres bactéries. Une diminution de la croissance de certaines bactéries laisse libre des sites de récepteurs de muqueuses aux toxines ou d'attachement bactérien exposés directement.

Ainsi la perturbation de l'écologie microbienne peut conduire à une infection par des agents nosocomiaux et à son expression clinique. Les antibiotiques sont susceptibles de modifier cette écologie. En parallèle à cela, les bactéries peuvent modifier certains aspects de leur métabolisme, de leur structure et devenir résistantes à des familles entières d'antibiotiques.

➤ Acquisition et transmission d'antibiorésistances

Les antibiorésistances sont un problème multifactoriel. A ce stade de l'exposé, il parait pertinent de rappeler les termes de la problématique des antibiotiques à l'aide du schéma suivant.

Figure 14 : Rappels de la problématique des antibiorésistances dans les infections nosocomiales des chevaux.



L'apparition d'antibiorésistances est conditionnée entre autres par la pression de sélection qu'exercent les antibiotiques sur les populations bactériennes : les traitements antibiotiques utilisés dans le contexte de l'hospitalisation des chevaux illustrent parfaitement ce concept, ce sera l'objet du troisième paragraphe de cette partie.

En revanche la transmission d'antibiorésistances est bien le fait des bactéries. Les mécanismes d'acquisition des antibiorésistances ont été décrits dans leur aspect théorique dans la première partie. La transformation, la transduction et surtout la conjugaison permettent ainsi d'échanger des gènes d'antibiorésistance. Le tableau suivant récapitule les caractéristiques des résistances observées pour les antibiotiques les plus utilisés dans le contexte hospitalier équin.

Tableau 15 : Description des particularités des antibiorésistances par famille d'antibiotiques, d'après [137].

Famille d'antibiotique	Cible et <i>mode d'action</i>	Mécanisme de résistance le plus fréquent	Supports génétiques et <i>mode de transmission</i>	Bactéries possédant une telle antibiorésistance
Triméthoprim	Synthèse d'acides foliques <i>Analogue des acides foliques</i>	Sensibilité diminuée à l'inhibition du triméthoprim	Gènes <i>dfr</i> (>17 types) Cassettes de gènes <i>dfr</i> (> 9 types) <i>Plasmides</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.
Sulfamides	<i>Inhibition de la synthèse d'acides foliques</i>		Souvent liés aux gènes <i>strA</i> et <i>strB</i> de résistance à la streptomycine <i>Cassettes de gènes de résistance suII, suIII et intI, intégrons</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp.
Tétracyclines	Ribosome <i>Inhibition de la synthèse protéique</i>	Efflux Protection du ribosome Modification enzymatique de la tétracycline	Gènes <i>tet</i> (> 29 types) Gènes <i>otr</i> (>2 types) <i>Plasmides, transposons, intégrons</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp.
Aminoglycosides	Ribosome <i>Inhibition de la synthèse protéique</i>	Production d'enzymes hydrolysant les aminoglycosides (acétyl-, nucléotidyl-, phosphotransférases)	Gènes pouvant être présents dans des <i>plasmides</i> et donc pouvant être associés à des résistances multiples	<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Serratia</i> spp.
Quinolones	ADN gyrase, topoisomérase IV <i>Inhibition de la réplication et de la transcription</i>	Mutations dans les régions codant pour les ADN gyrases et les topoisomérases	Gènes généralement <i>chromosomiques</i> mais pouvant également se trouver sur des <i>plasmides</i> et des <i>intégrons</i>	
β lactamines	Transpeptidases de la synthèse du peptidoglycane <i>Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne</i>	Pénicillinases ou β lactamases hydrolysant le noyau β lactame	Gènes localisés aussi bien sur le <i>chromosome</i> bactérien que sur des <i>plasmides</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Serratia</i> spp.
Céphalosporines		Id Hyperproduction d'AmpC β lactamases	Plasmides le plus souvent	<i>Salmonella</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Chloramphénicol	Ribosome <i>Inhibition de la synthèse protéique</i>	Inactivation par une acétyltransférase Pompes à efflux	Gènes <i>CatI</i> , <i>plasmides</i> Gènes <i>cmlA</i>	<i>Salmonella</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Serratia</i> spp.
Macrolides	Ribosome <i>Inhibition de la synthèse protéique</i>	Modification du ribosome par méthylation (d'où des résistances croisées avec les lincosamides entre autres)	Phénotype inductible : résistances croisées avec les lincosamides : gènes <i>erm</i> Phénotype constitutif : résistance lincosamides	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp.

Plusieurs catégories de résistances sont reconnues. Une résistance simple caractérise la résistance d'une bactérie à une molécule antibiotique. Une résistance familiale caractérise une bactérie résistante à plusieurs membres d'une même famille d'antibiotiques. Une résistance croisée décrit un mécanisme de résistance diminuant la sensibilité d'une bactérie à plusieurs composés de différentes familles. Une résistance multiple caractérise une bactérie possédant plusieurs mécanismes de résistance à plusieurs familles différentes [120].

La conséquence directe des modes de transmission, rendant aisés les échanges d'antibiorésistances, est la formation de réservoirs. En effet les échanges sont possibles entre bactéries d'espèces différentes, comme par exemple au sein des Enterobacteriaceae. Ces entérobactéries sont excrétées dans les fécès, ce qui facilite d'autant plus leur dissémination.

Certains gènes d'antibiorésistances sont topographiquement liés sur des éléments génétiques mobiles tels les plasmides et les intégrons : 2 conséquences majeures découlent de cette situation. Tout d'abord, la transmission d'un gène de résistance est souvent accompagnée de celle de plusieurs autres gènes de résistance ; ce qui explique en partie la dissémination d'antibiorésistances multiples. Ensuite, l'administration d'un traitement antibiotique avec un seul type d'antibiotique ne conduit pas seulement à la sélection d'une population bactérienne résistante à un seul antibiotique mais à de multiples antibiotiques.

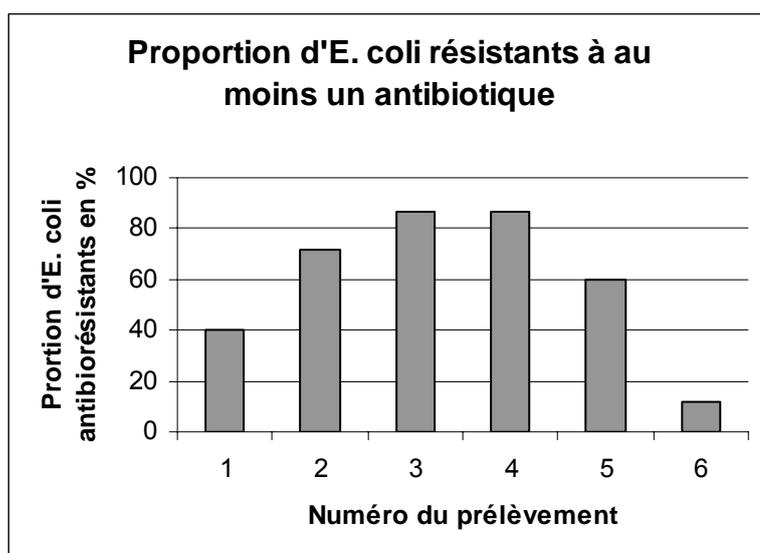
Un moyen d'évaluer le niveau d'antibiorésistances dans un hôpital est d'étudier les antibiorésistances d'*Escherichia coli* [137] qui est une entérobactérie commensale qui n'a quasiment jamais été rapportée comme étant pathogène chez le cheval et qui fait largement partie de la microflore digestive du cheval dès ses premières semaines de vie. La compréhension des phénomènes d'antibiorésistances chez des bactéries commensales du cheval est également intéressante dans la mesure où certaines bactéries commensales sont capables dans certaines conditions de devenir pathogène. L'étude des antibiorésistances d'*E. coli* traduit certes d'une part les antibiorésistances présentes chez des bactéries isolées de chevaux hospitalisés mais pose également la question de l'origine et de la transmission.

L'origine des antibiorésistances ainsi identifiées est difficile à élucider. Il est certain que l'administration de traitements antibiotiques joue un rôle de sélection des populations bactériennes. Néanmoins il est surprenant d'isoler chez le cheval des entérobactéries résistantes au chloramphénicol quand bien même celui-ci n'est utilisé qu'en forme locale pour le traitement de certaines affections oculaires. Des transmissions interspécifiques se produisent probablement.

L'identification d'antibiorésistances chez *E. coli*, chez des chevaux hospitalisés, alors que cette bactérie n'est jamais la cible de traitements antibiotiques dans cette espèce montre que la transmission d'antibiorésistances survient entre espèces « compatibles » au sein d'un même cheval. En effet lors d'isolement d' *E. coli* antibiorésistantes, il a été possible *in vitro* de montrer la transmission de ces résistances, les bactéries receveuses ayant acquis les mêmes résistances que les donneuses, ce qui suggère fortement une transmission horizontale grâce à des plasmides ou des intégrons [137]. D'autre part, l'acquisition de bactéries antibiorésistantes se fait également au sein d'une population de chevaux hospitalisés, la dissémination par voie fécale de ces bactéries étant très importante.

Ainsi lorsqu'un cheval est hospitalisé, son niveau d'antibiorésistances peut être schématisé comme suit :

Figure 15 : Proportion d'échantillons d' *E. coli* résistants à au moins un antibiotique dans un échantillon de 15 chevaux hospitalisés dans un hôpital équin de référés au Royaume-Uni, d'après [137].



Prélèvement 1 : à l'admission avant le début du traitement antibiotique

Prélèvements 2 et 3 : 1 et 2 à 3 jours après le début du traitement

Prélèvement 4 : à la sortie de l'hôpital

Prélèvement 5 et 6 : 4 à 8 semaines après la sortie de l'hôpital et 6 mois après

Cette étude a également mis en évidence un élément important : parmi les 15 chevaux prélevés, certains ne recevaient aucun traitement antibiotique et présentaient cependant des proportions d'*E. coli* antibiorésistantes sans aucune différence significative avec les chevaux recevant un traitement antibiotique. Soit l'échantillon était de taille insuffisante, soit plus vraisemblablement les antibiorésistances existent sous forme « enzootique » dans ce type d'hôpital, ce qui est relativement inquiétant [137].

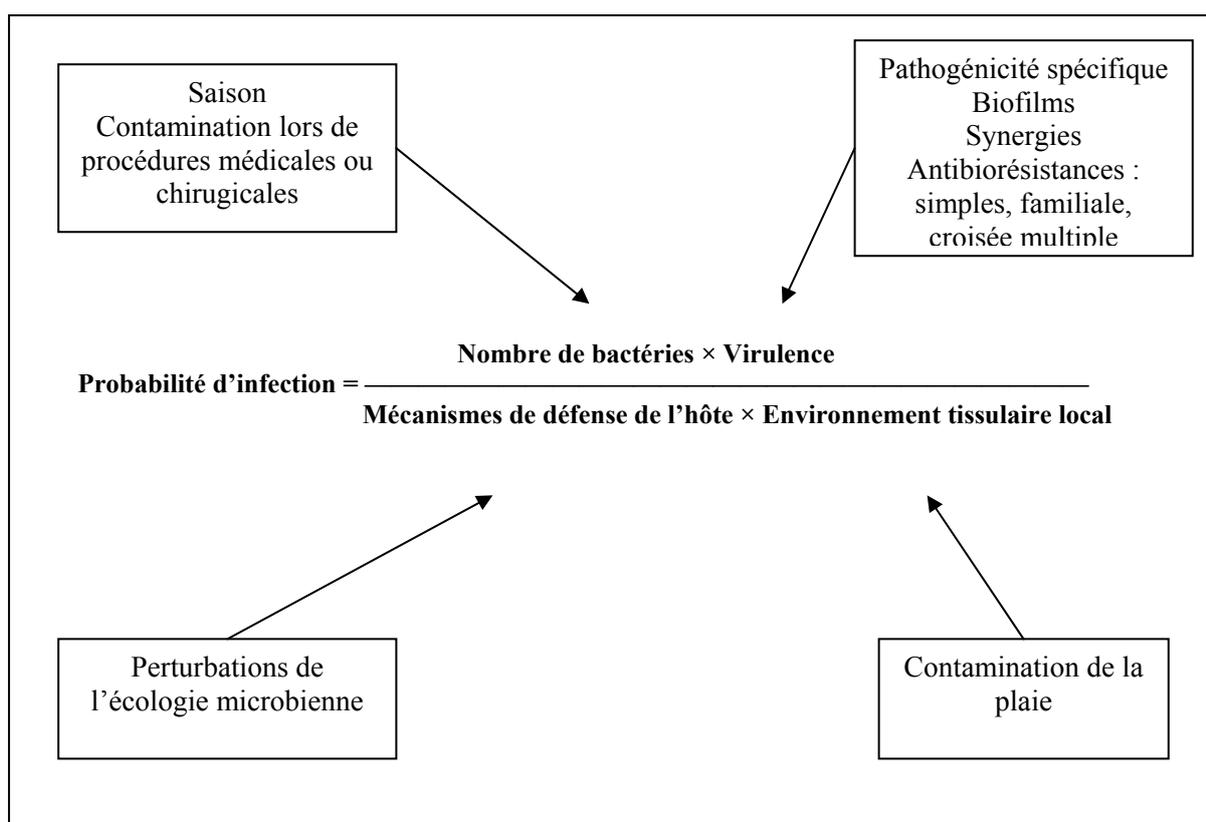
Ce diagramme montre également que la proportion d'antibiorésistances diminue après la sortie de l'hôpital. Cette diminution peut être expliquée par un défaut de sélection et/ou

alors par un turnover élevé de la flore intestinale du cheval, lui permettant de « dissoudre » les résistances acquises pendant l'hospitalisation dans l'environnement [137].

En résumé, l'étude des antibiorésistances d' *E. coli* est un excellent indicateur des profils d'antibiorésistance d'un hôpital équin dans la mesure où ces bactéries commensales sont des réservoirs de gènes qui peuvent être acquis par des bactéries pathogènes [133, 153] nosocomiales entre autres. L'administration d'antibiotiques et l'exposition à l'environnement hospitalier sont les 2 principaux facteurs associés à l'apparition d'antibiorésistances [133, 137, 153].

Ainsi certaines conditions se révèlent tout à fait propices au développement d'agents pathogènes nosocomiaux, qu'il s'agisse de phénomènes de saisonnalité, de doses infectantes, de pathogénicité ou bien d'antibiorésistances. L'environnement hospitalier peut lui aussi favoriser l'apparition de maladies nosocomiales chez les chevaux.

Figure 16 : Synthèse des facteurs de risques provenant des bactéries.



3.2.3. Facteurs de risques liés à l'environnement hospitalier

La notion d'hôpital a été définie précédemment. L'environnement hospitalier désigne certes au sens géographique les aires d'hospitalisation mais également toutes les pratiques qui y sont réalisées par l'équipe de soins.

➤ Traitements médicamenteux à risque

○ Antibiothérapies à risque

Ce paragraphe n'est pas destiné à citer scrupuleusement tous les antibiotiques dont l'usage est reconnu comme un facteur de risque augmentant l'apparition de maladies nosocomiales chez le cheval. L'objectif de ce paragraphe est d'identifier les usages d'antibiotiques à risque chez des animaux eux-mêmes déjà à risque.

D'une façon générale, la voie d'administration, la dose et la durée du traitement sont autant de facteurs de risque directs ou indirects d'apparition de maladies nosocomiales [120].

L'antibiothérapie par voie parentérale est un facteur de risque pouvant augmenter de plus de 6 à 10 fois la probabilité d'apparition de salmonellose nosocomiale [62, 140, 141, 154]. Lorsqu'un mode d'administration d'antibiotiques parentéral est couplé à un mode d'administration orale, le cheval traité peut avoir une probabilité 40 fois plus grande de développer une salmonellose [155].

En médecine équine, les antibiotiques sont utilisés de manière thérapeutique et prophylactique. La dose et la durée du traitement antibiotique sont deux facteurs pharmacologiques importants qui ne sont pas toujours optimisés en usage thérapeutique et prophylactique. D'autre part certaines affections sont susceptibles de modifier la pharmacocinétique d'un antibiotique, comme par exemple une plaie infectée, avec un pH modifié et des écoulements purulents ; alors que la pharmacocinétique elle-même de l'antibiotique a été étudiée dans des conditions physiologiques. Dès lors il est possible de comprendre que ces facteurs pharmacologiques prédisposent à la sélection d'antibiorésistances [156].

L'administration d'antibiotique, dans les 30 jours précédant l'admission, a été identifiée comme un facteur de risque prédisposant à la colonisation d'acquisition communautaire de SARM [157]. L'administration d'aminoglycosides ou de ceftiofur a été identifiée comme un facteur de risque augmentant la probabilité d'apparition de colonisation

nosocomiale par SARM [41, 157]. Il est intéressant de remarquer qu'en médecine humaine, l'usage des fluoroquinolones est davantage mis en cause dans l'apparition d'infections nosocomiales à SARM, mais cette famille d'antibiotiques est rarement employée en première intention dans les hôpitaux équins [40, 41].

Peut être encore davantage que pour les autres infections nosocomiales des chevaux, l'administration de traitements antibiotiques est un facteur de risque quasi constant lors d'infections nosocomiales à clostridies. Les associations antibiotiques suivantes ont été associées à des cas de diarrhées à *Clostridium* spp. d'acquisition nosocomiale et communautaire [78, 87, 135]:

- triméthoprim/sulfamides [83] ;
- β lactamines [125] ;
- gentamicine [83] ;
- érythromycine ethylsuccinate ;
- métronidazole [90] ;
- lincomycine [158] (AMM en France seulement pour le porc, le chat et le chien [159]) ;
- tétracycline [135] ;
- clindamycine (infection expérimentale de poulains) [84] (AMM en France pour le chien et le chat seulement [159]) ;
- pénicilline + néomycine-sulfadimidine-phthalylsulfathiazole (+ phénylbutazone) [74] ;
- ciprofloxacine [160] (Aucune spécialité vétérinaire en France [159]).

Les β lactamines sont les antibiotiques les plus utilisés en médecine équine. L'administration de β lactamines peut conduire à une croissance accrue de *Cl. difficile* dans le côlon, quand bien même *in vitro* ce germe est sensible à ce type d'antibiotique [87]. Ce paradoxe peut être expliqué par une concentration en antibiotique dans le côlon trop faible. Une étude a ainsi montré que l'inoculation expérimentale de *Cl. difficile* entraînait une augmentation de la fréquence d'isolement de ce germe dans les fécès dans le groupe ayant reçu un prétraitement à base de pénicilline procaïne (20 mg/kg SID pendant 3 jours) [85]. Les concentrations d'antibiotiques dans la lumière intestinale ne sont de toutes les façons généralement pas connues chez le cheval. Une autre hypothèse consiste à penser que les spores survivent au traitement antibiotique et prolifèrent dès l'arrêt du traitement [135].

L'usage de l'érythromycine, associée à la rifampicine, concerne surtout le traitement de la rhodococcose chez le poulain. Des diarrhées à clostridies ont été observées chez des juments dont les poulains étaient traités à l'aide de cette association [82]. Il a été montré que

l'érythromycine seule, même à dose faible, était capable d'induire expérimentalement des colites sévères chez des chevaux adultes, ce qui n'a pu être reproduit avec la rifampicine seule [161]. D'autre part il a également été montré que l'ingestion de faibles doses d'érythromycine par les juments dont les poulains étaient traités eux-mêmes avec de l'érythromycine, était très vraisemblablement responsable de ces colites sévères chez les mères [82]. Les poulains en étant porteurs sains jouent le rôle de réservoirs de clostridies finalement résistantes à l'érythromycine et à la rifampicine [82]. Néanmoins ces diarrhées induites par l'érythromycine n'ont été rapportées qu'en Suède et aux Etats-Unis. Il pourrait exister des différences géographiques de microflore digestive (attribuables elles-mêmes à des pratiques alimentaires différentes, au climat, à la conduite d'élevage) [161].

L'administration de métronidazole peut être un facteur prédisposant les chevaux à une colonisation par des souches de *Cl. difficile* résistantes au métronidazole et à des diarrhées sévères [90]. Or le métronidazole est le traitement de choix des infections digestives dont la cause est supposée être des germes anaérobies. Le problème semble là encore résider dans la dose administrée : les concentrations minimales inhibitrices sont déterminées par des concentrations plasmatiques ; les concentrations dans la lumière du côlon pourraient être plus appropriées. Néanmoins, la résistance au métronidazole de *Cl. difficile* n'est pas fréquemment rencontrée.

Aucun antibiotique n'a été spécifiquement identifié comme augmentant la probabilité d'apparition de salmonellose nosocomiale. Néanmoins la plupart des chevaux hospitalisés développant ce type d'infection ont reçu un traitement à base de pénicilline (sodique, potassium ou procaïne selon les pays) et de gentamicine [162]. Cependant l'usage des tétracyclines est associé à des diarrhées à salmonelles [31]. La tétracycline intervient en effet dans les transferts d'information génétique des bactéries et stimule ainsi les phénomènes de conjugaison permettant le transfert de gènes de résistance [154]. En effet la transcription des fonctions de transfert d'un transposon nécessitant l'excision d'un élément augmente dramatiquement en présence de tétracycline [163]. Ce phénomène supposé pour les salmonelles a été montré pour les streptocoques.

- Autres médicaments à risque

L'utilisation de médicaments anti-diarrhéiques et anti-ulcèreux a été identifiée dans une étude comme augmentant la probabilité d'apparition d'infections de cathéters [109]. Attention, il ne faut pas se laisser biaiser : les chevaux recevant ce type de traitement

présentent généralement de la diarrhée, des inflammations digestives, de l'anorexie, des pertes digestives de protéines et des ulcères gastriques. Il ne faut pas confondre l'origine des facteurs de risque et ceux liés à ces médicaments qui dépendent intégralement de facteurs intrinsèques aux chevaux hospitalisés.

- Gestes d'urgence à risque :
 - Intubations naso-gastrique

L'intubation naso-gastrique a déjà été identifiée comme un risque d'excrétion fécale de *Salmonella* spp. et de diarrhée à *Clostridium difficile* [135]. L'explication semblait résider dans une manipulation et un stockage inappropriés du tube naso-gastrique. Cependant certains auteurs ne partagent pas cet avis [133] et pensent que l'excrétion de *Salmonella* spp. est davantage reliée à la présence de reflux, traduisant des perturbations de la motilité intestinale avec les conséquences citées précédemment.

- Cathétérisation veineuse

La cathétérisation veineuse est dans bien des cas un acte de première nécessité dans beaucoup de situations pour lesquelles des chevaux sont hospitalisés : de la simple anesthésie pour une chirurgie de convenance aux soins les plus intensifs, le panel de situations requérant une cathétérisation veineuse est très large. Le risque le plus important de cet acte est l'infection de cathéter associée à une thrombophlébite causée par des germes tels, SARM, SCN, *Acinetobacter* spp., *Serratia* spp. Plusieurs facteurs relatifs à la cathétérisation sont susceptibles d'augmenter la probabilité d'apparition d'une infection de cathéter.

Tableau 16 : Facteurs de risque associés à la cathétérisation augmentant la probabilité d'apparition d'infections de sites d'insertion.

Facteur de risque	Variations	Explications	
Nature du matériau du cathéter [110]	Téflon > Polypropylène > Polyvinylchloride > Silicone > Polyuréthane (souple, peu réactif) [164]	Raideur Interactions sang /matériau : - texture de la surface (méthode de fabrication) - interactions chimiques nombreuses - énergie de surface élevée ou basse	Irritation de la paroi veineuse à l'origine d'une inflammation Formation d'un caillot facilement contaminé par des bactéries
Diamètre et longueur du cathéter [110]	Long Gros diamètre	Inflammation de la paroi veineuse	
Niveau d'asepsie lors de la mise en place et de l'utilisation du cathéter [110]	Contamination lors de la cathétérisation ou de par les agents administrés	Inoculation de germes	
Expérience de la personne posant le cathéter [110]	Expérience du clinicien (< 50 poses de cathéters [164]) Familiarité avec le matériel utilisé Traumatisme vasculaires et périvasculaires Contamination lors de la cathétérisation ou de par les agents administrés		
Technique de mise en place	Tunellisation sous-cutanée minimale		
Stabilité du cathéter au site d'insertion	Suture Bande adhésive	Prévention des mouvements traumatisant la veine Prévention de l'introduction de microorganismes	
Type de fluides administrés [110]	Fluides fabriqués localement, stockés dans des cruches en plastique Phénylbutazone, thiopental, électrolytes, acides aminés [97]		
Méthode d'administration des fluides [110]	Set d'extension Ajout de médicaments dans les fluides administrés Injection rapide de bolus de grand volume	Prévention des mouvements traumatisants la veine Prévention de l'introduction de microorganismes Traumatisme de la paroi veineuse	
Entretien	Absence d'obturateur hépariné Protection du site d'insertion Absence de flux continu ou flush > /6h avec un bolus de solution saline héparinée Changements des sets de perfusion, d'extension, des fluides administrés Ponction sanguine à l'aide du cathéter	Prévention de l'introduction de microorganismes	
Durée de cathétérisation [110]	> 72h [110] pour un cathéter court terme		

Bien évidemment il existe là aussi des facteurs intrinsèques au cheval.

Enfin le choix du cathéter se fait selon les besoins estimés pour le traitement de l'infection ; par exemple un cathéter de faible diamètre ne permettra pas de résoudre de façon adéquate une déshydratation sévère. De même un cathéter long terme à propriétés antithrombogéniques importantes ne sera pas forcément justifié pour le traitement d'une impaction modérée primaire de la courbure pelvienne.

➤ Anesthésie

L'anesthésie tout comme le traumatisme chirurgical constitue un stress physiologique pour l'organisme du cheval les subissant et peut causer une immunodéficience prédisposant le patient aux infections durant la période post-opératoire [165].

Les agents anesthésiques peuvent avoir des propriétés immunomodulatrices. Les anesthésiques volatiles agissent sur les effecteurs de la réponse immunitaire. Des maladies subcliniques asymptomatiques peuvent ainsi apparaître sous une forme clinique durant la période post-opératoire [165].

Une neutropénie marginale préanesthésique chez un cheval asymptomatique candidat à une chirurgie de convenance pourrait être associée à un risque accru de colite aiguë à salmonelles entraînée par le stress de l'anesthésie et de la chirurgie [165]. Néanmoins l'identification d'une salmonellose asymptomatique reste très difficile avant qu'elle ne devienne clinique en période post-opératoire [146].

D'autre part les agents anesthésiques entraînent une diminution de la pression artérielle et donc de la perfusion des tissus. L'hypoxie tissulaire résultante est favorable au développement d'infections de sites chirurgicaux dans la mesure où les polynucléaires neutrophiles eux-mêmes se trouvent en hypoxie, ce qui réduit leurs fonctions immunitaires. Une pression artérielle inférieure à 100 mm Hg (sous halothane) augmenterait la probabilité d'apparition d'infections de plaie [138].

➤ Chirurgie

Le traumatisme chirurgical est lui-même susceptible d'entraîner une immunodéficience (cf. infra).

○ Durée de la chirurgie

La durée de la chirurgie apparaît elle aussi comme un facteur de risque prédisposant aux infections, de plaie en particulier [105]. En effet des études cliniques et expérimentales ont montré que le taux d'infection de plaies de chirurgies propres doublait à chaque heure de chirurgie [146]. Des durées seuil ont été identifiées comme facteur de risque en chirurgie équine :

Tableau 17 : Durées critiques à l'égard du risque d'apparition d'infections de sites chirurgicaux en chirurgie équine, d'après [146].

Type de chirurgie	Durée critique
Chirurgie orthopédique	> 90 min. : risque 3 fois plus élevé que < 90 min.
Laparotomie ventrale médiane	>2 h : fréquence d'infections 2 fois plus élevée

Là encore, des chirurgies complexes prennent plus de temps à réaliser. La durée critique en chirurgie orthopédique est donc à nuancer : par exemple une fracture d'un os long nécessitant une compression dynamique par une plaque peut difficilement être traitée en moins de 90 minutes. Ce type de fractures a une incidence d'infection plus élevée que d'autres fractures pouvant être traitées plus simplement. L'objectif de ce type de chirurgie est d'aboutir à la meilleure fixation possible sans infection et non pas de réaliser toutes les chirurgies en moins de 90 minutes. D'autres facteurs (tels l'intégrité de la barrière cutanée de la région chirurgicale, la stabilité du montage, les traumatismes des tissus mous) paraissent tout aussi importants [138].

Les mécanismes précis expliquant les raisons pour lesquelles un temps de chirurgie prolongé augmente le risque d'apparition de telles infections ne sont pas clairement élucidés. 4 explications sont cependant envisageables [146]:

- une contamination accrue de la plaie chirurgicale ;
- des dommages plus importants des tissus liés à leur déshydratation et à leur manipulation ;
- une utilisation accrue de fils de suture et de l'électrocoagulation qui réduit localement la résistance aux infections ;

- une suppression plus importante des défenses de l'hôte à cause des pertes sanguines et du choc.

D'autre part, il semble bien évident que l'expérience du chirurgien puisse influencer sur la durée de la chirurgie. Dans une étude évaluant l'effet de l'entraînement du chirurgien et de la durée de la chirurgie sur la formation d'adhésions lors d'une chirurgie obstétricale sous laparoscopie sur des lapins, une relation très forte entre temps de chirurgie et expérience du chirurgien a été mise en évidence [166].

Enfin la durée de la chirurgie est invariablement liée à celle de l'anesthésie et ainsi à l'augmentation des risques cités précédemment, mais attention, afin d'envisager des mesures de prévention, il faut bien comprendre que l'augmentation de la durée de l'anesthésie n'est que la conséquence d'un temps de chirurgie rallongé.

○ Techniques chirurgicales

Les techniques chirurgicales peuvent amener les tissus à un état prédisposant aux infections de sites chirurgicaux. Les aspects suivants ont été associés plus ou moins intuitivement à une augmentation du risque de telles infections [146] :

- hémorragie ;
- manipulations traumatiques des tissus ;
- usage d'instruments inadaptés ;
- usage excessif de sutures (formation de biofilms), usage de fil en polyglactine 910 pour la fermeture de la ligne blanche ;
- débridement insuffisant de tissus dévitalisés ;
- espaces morts ;
- technique d'incision : bistouri électrique et laser associés plus fréquemment à des infections en comparaison du scalpel.

Le choix d'une technique doit donc être le résultat d'une évaluation risques/bénéfices. L'exemple de la mise en place d'un garrot figure ci-après :

Tableau 18 : Identification des risques et des bénéfices de la mise en place d'un garrot, d'après [138].

Risques	Bénéfices
Hypothermie locale	Contrôle de l'hémorragie
Diminution locale du flux sanguin	Amélioration de la visibilité de la région chirurgicale
Hypoxie locale des tissus	

De même, lors de fracture d'os longs, étant donnée la contamination moindre du périoste par *Staphylococcus aureus* au regard des autres parties de l'os, il peut sembler risqué de réaliser une élévation périostée lors de la mise en place de plaque. Pourtant cette technique est largement recommandée afin d'améliorer le contact de la plaque avec l'os [49].

➤ Condition d'hospitalisation

Une durée d'hospitalisation supérieure à 8 jours a été montrée, associée à l'identification d'une diarrhée dans les 6 premières heures suivant l'hospitalisation, comme un facteur augmentant la probabilité d'excrétion fécale de *Salmonella* spp. dans les fécès des chevaux [134]. Cependant cette étude ne faisait pas la distinction entre les salmonelloses d'acquisition communautaire et nosocomiale.

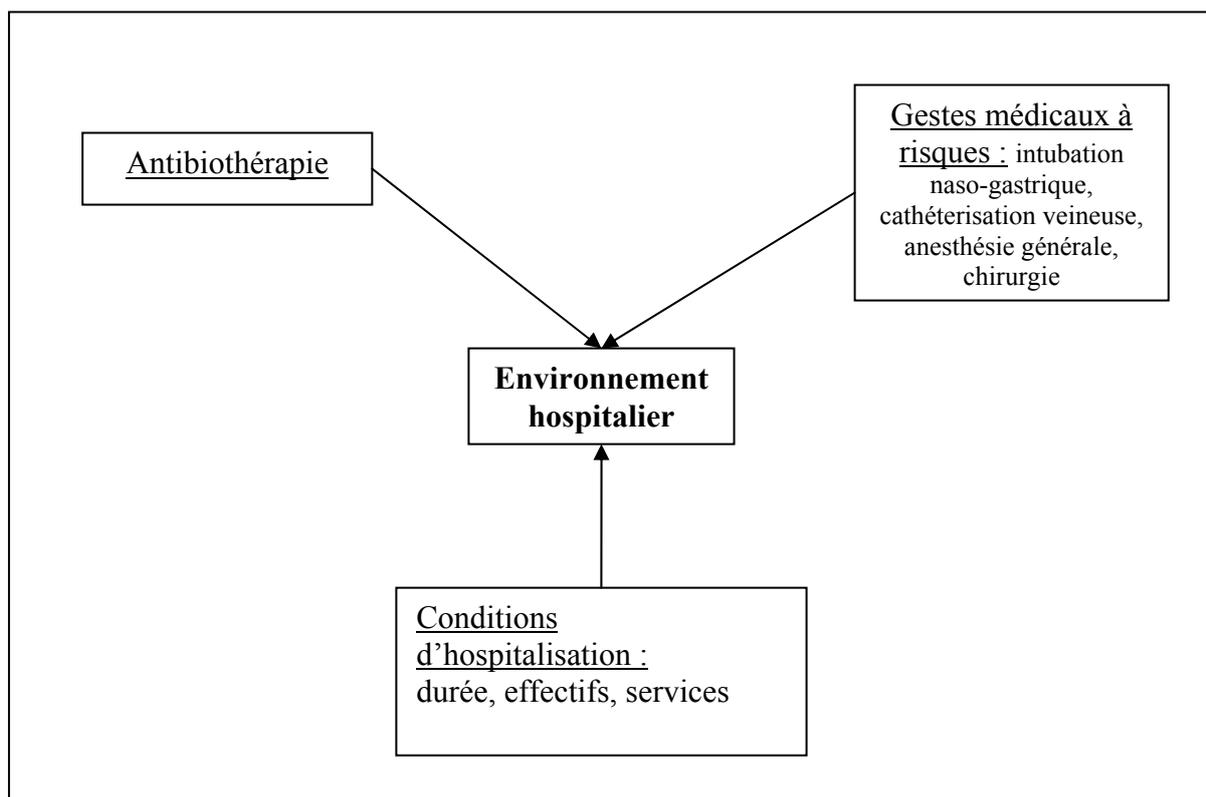
Une augmentation du nombre moyen de chevaux excréteurs de *Salmonella* Krefeld ou Typhimurium au cours des 4 jours précédant l'hospitalisation d'un cheval en soins intensifs a été identifiée comme un facteur de risque augmentant le développement d'une salmonellose nosocomiale chez le cheval nouvellement admis [139] (ces 2 sérotypes étaient majoritairement isolés et étaient à l'origine de l'épizootie nosocomiale rapportée). Plus généralement l'augmentation de l'effectif de chevaux hospitalisés entraîne une diminution de la vigilance de l'équipe de soins à l'égard des mesures de prophylaxie et de lutte contre les infections nosocomiales. Un grand effectif de chevaux hospitalisés augmente ainsi les probabilités de transmission d'infections nosocomiales et donc à terme une augmentation de la pression infectieuse lors d'épizootie nosocomiale.

Le service d'hospitalisation (médecine versus chirurgie) peut constituer un facteur de risque augmentant par exemple l'apparition d'infections de cathéter [109]. Néanmoins cet aspect est tout à fait discutable au regard des affections traitées dans chaque service, ce qui revient en fait à identifier des facteurs de risque relatifs aux chevaux. En effet un service de chirurgie avec une proportion très majoritaire de chirurgies de convenance sur des chevaux

cliniquement sains et très peu d'urgences est peu sujet à avoir des patients souffrant de troubles métaboliques favorisant un état d'hypercoagulation. L'admission à un service de soins intensifs en néonatalité a également été identifiée comme un facteur de risque augmentant la probabilité de colonisation communautaire par SARM [157].

Comme cela a été cité précédemment, plusieurs infections nosocomiales peuvent provenir d'une contamination orale. Un foin de mauvaise qualité [167], l'ensilage d'herbe [73] prédisposent aux infections à *Cl. perfringens*. Cependant, généralement la nourriture des chevaux hospitalisés est de très bonne qualité. En revanche, des compléments alimentaires diététiques, à base de lysine et de méthionine par exemple, peuvent prédisposer à une colonisation par *Cl. perfringens* [70].

Figure 17 : Synthèse des facteurs de risques provenant de l'environnement hospitalier.



Il existe donc un très grand nombre de facteurs de risque prédisposant au développement d'infections nosocomiales chez les chevaux hospitalisés. Certains facteurs paraissent plus déterminants que d'autres. Cependant les facteurs de risque cités précédemment ont été identifiés de manière relative à une certaine population de chevaux hospitalisés, à certains agents pathogènes et à un certain hôpital. La lutte contre les infections nosocomiales vise à éliminer sinon à limiter le nombre ou la portée des facteurs de risques identifiés. La nécessité

de hiérarchiser les facteurs de risque est donc évidente, et ne peut être réalisée qu'au regard du statut infectieux de l'hôpital considéré. Le bon sens du praticien équin hospitalier s'appuyant sur une méthode globale de maîtrise de la sécurité sanitaire dans son hôpital s'avère ainsi primordial.

4. NECESSITE D'UNE LUTTE RIGOUREUSE ET TOTALE

La lutte contre les infections nosocomiales prend en compte un grand nombre de domaines. Un diagnostic précoce permettant un traitement précoce des chevaux atteints est idéal dans la mesure où cela permet de limiter la propagation de l'infection au sein de l'hôpital. A cet effet des mesures d'hygiène drastiques sont absolument nécessaires. Enfin seul un plan de contrôle rigoureux et adapté permet de prévenir et de traiter efficacement les infections nosocomiales.

4.1. Un diagnostic précoce

Le diagnostic de l'infection n'entre pas à proprement parler dans le cadre de ce paragraphe et sera abordé du point de vue de l'identification de l'acquisition nosocomiale.

4.1.1. Diagnostic de l'infection nosocomiale

La définition de l'infection nosocomiale précise que l'infection identifiée est considérée comme étant nosocomiale à condition qu'il existe un délai de 48 heures entre l'admission à l'hôpital et la déclaration de la maladie.

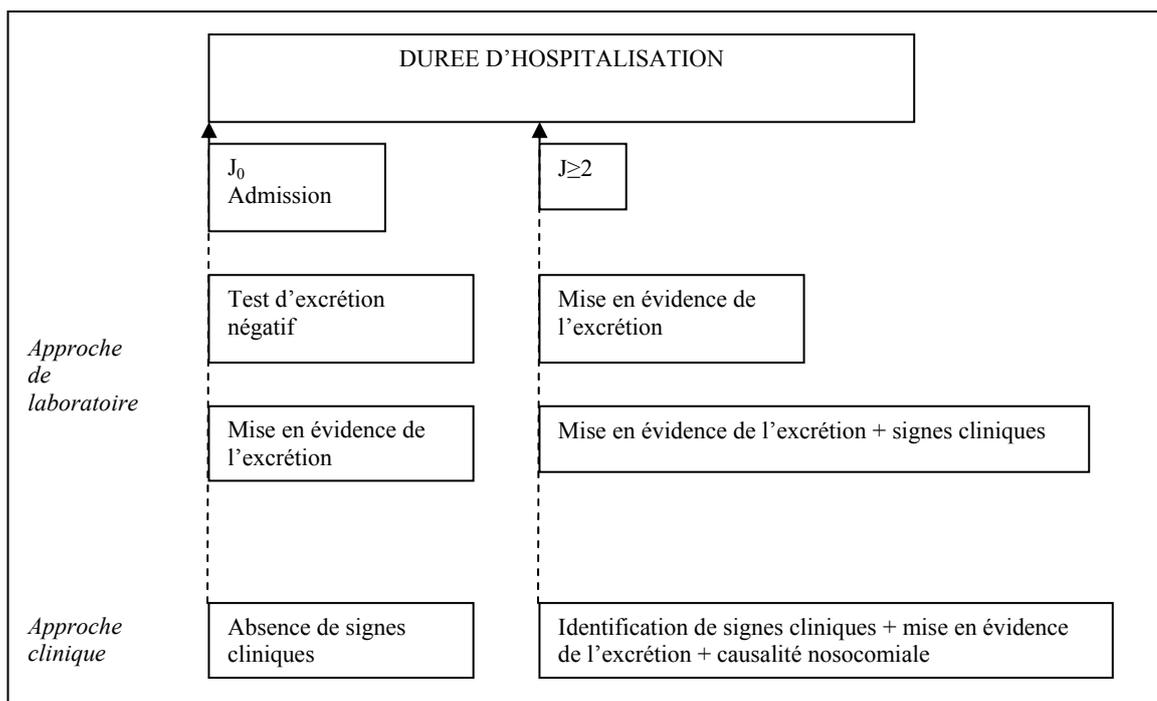
Le problème des porteurs sains concerne potentiellement la plupart des infections nosocomiales : en effet en hospitalisation de routine, aucun prélèvement n'est réalisé à l'admission dans le but d'attester du statut infectieux sain du cheval. Ainsi un cheval dont l'excrétion d'un agent pathogène est mise en évidence au-delà de 48 heures après son admission doit-il être considéré comme présentant une infection nosocomiale alors que son statut excrétoire était inconnu à l'admission ? L'approche de laboratoire permet de statuer sur le problème des porteurs sains. Cette approche passe par un test de mise en évidence de la présence ou de l'absence d'excrétion de l'agent nosocomial considéré. L'identification de signes cliniques permet alors de distinguer une maladie d'acquisition nosocomiale d'une simple colonisation d'acquisition nosocomiale. Cependant cette approche de laboratoire compte certaines limites : les excréctions d'agents nosocomiaux ne sont pas constantes au cours du temps et l'absence de mise en évidence d'excrétion à l'admission sur un seul prélèvement ne permet pas de conclure avec certitude au statut infectieux sain du cheval. D'autre part, cette approche ne peut être centrée que sur un, voire deux au mieux, agents nosocomiaux. La recherche systématique d'agents nosocomiaux sur l'ensemble des chevaux admis est une mesure onéreuse et il n'existe pas à ce jour d'étude coûts-bénéfices relative à ce type de mesure. En revanche cette méthode peut être tout à fait justifiée chez des chevaux

provenant d'effectifs dans lesquelles des infections communautaires à potentiel nosocomial sont établies de façon enzootique.

L'approche clinique semble plus satisfaisante puisqu'il s'agit de l'identification des signes cliniques d'une maladie se déclarant dans un environnement nosocomial 48 heures après l'admission, alors que ces signes étaient absents à l'admission. Ce diagnostic repose donc sur l'identification d'une association de signes cliniques autant pathognomoniques que possibles suivie de la mise en évidence de l'excrétion de l'agent pathogène. Cette méthode de diagnostic d'une infection nosocomiale est bien souvent utilisée telle quelle à partir du moment où il s'agit d'un agent ayant déjà été fréquemment isolé lors d'infections nosocomiales chez des chevaux ou dans des hôpitaux humains. Cependant 2 aspects restent alors imprécis : l'influence de l'environnement nosocomial sur l'apparition de la maladie, puisqu'une infection communautaire serait diagnostiquée de la même façon. Ceci apparaît de façon encore plus flagrante dans le cas d'infections subcliniques. Il peut donc paraître insuffisant de ne pas pouvoir mettre en évidence une causalité nosocomiale.

En toute rigueur, ces 2 approches permettent de diagnostiquer des infections nosocomiales :

Figure 18 : Approches diagnostiques des infections nosocomiales chez le cheval.



L'aspect clinique des principales infections nosocomiales a été précédemment exposé dans la deuxième partie.

➤ Techniques de laboratoire

Les techniques de laboratoire les plus pertinentes figurent dans le tableau ci-après. Il n'existe pas de bonnes et de mauvaises techniques mais seulement des utilisations plus ou moins adaptées en fonction des situations épidémiologiques et des conditions de prélèvement.

Le but de cette partie est de présenter de façon synthétique les méthodes de laboratoire ; le détail des aspects microbiologiques et moléculaires ne présente que peu d'intérêts dans le cadre de cette thèse.

Tableau 19 : Principales techniques de laboratoire utilisées dans le diagnostic des salmonelles, clostridioses et staphylococcies nosocomiales chez les chevaux : indications, avantages et inconvénients.

Maladie nosocomiale	Méthode	Prélèvement		Avantages relatifs	Limites
Salmonellose	Bactériologie : avec pré-enrichissement, simple enrichissement, double enrichissement, enrichissement retardé (en fonction de la sensibilité souhaitée) [168]	Fécès : dans le rectum vs. au sol Muqueuse rectale (Environnements)	5 prélèvements 5 jours consécutifs pour déclarer un cheval sain [168]	Economique, plus adapté aux prélèvements environnementaux [169], bonne sensibilité sur muqueuse rectale [170], identification spécifique et typage consécutifs	Long ($\geq 48h$), peu sensible : chevaux excréant de faibles quantités
	PCR : semi-quantitative, en temps réel.		3 prélèvements pour déclarer un cheval négatif [171]	Rapide ($\leq 24h$) [171], sensible adapté aux infections subcliniques [171]	Coûteux, faux positifs lors de prélèvements environnementaux * [169], identification spécifique et typage impossibles
Clostridiose à <i>Cl. perfringens</i>	Bactériologie, plutôt en milieu anaérobie [68]	Fécès	Prélèvements journaliers jusqu'à disparition des signes cliniques ou positivité [68]		Sensibilité maximale de 74 % [68]
	Détection des toxines par immunotechnologie [68]				Peu sensible [68]
	Détection des toxines par PCR [68]			Méthode de choix pour le diagnostic de l'infection [68]	Pas de mise en évidence de l'expression de la toxine
Clostridiose à <i>Cl. difficile</i>	Bactériologie difficile : technique devant permettre la germination des spores mais prévenir l'envahissement par d'autres entérobactéries [68]	Fécès, stockage anaérobie et réfrigéré recommandé [83]	Prélèvements journaliers jusqu'à disparition des signes cliniques ou positivité [68]		
	Recherche de cytotoxines (toxine B) par immunoenzymologie [68] (ou par observation des effets cytopathiques)			Méthode de choix pour le diagnostic de l'infection [68]	
	Recherche des gènes codant les toxines par PCR [68]	Fécès ou bactéries isolées		Méthode de choix pour l'identification épidémiologique des souches	Pas de mise en évidence de l'expression de la toxine
Staphylococcie	Bactériologie : culture directe, après enrichissement, sur milieu sélectif (PCR : pas encore utilisée chez le cheval [172])	Dépistage : écouvillon nasal Sites infectés Environnement			Méthode lente retardant parfois la mise en place de mesures de contrôle Typage et antibiogramme

Tableau 19 : * : l'ADN de salmonelles tuées par des désinfectants contenant du peroxygène ou du chlorure d'ammonium est amplifié par PCR

Le diagnostic de laboratoire des infections à *Acinetobacter* spp. et *Serratia* spp. est réalisé grâce à des méthodes bactériologiques à partir de prélèvement provenant du site infecté avec les avantages et les limites que ces techniques comportent.

➤ Antibiogramme et identification

Cette méthode présente un double intérêt : connaître les antibiotiques auxquels la souche bactérienne est sensible afin de mettre en place un traitement adapté et d'autre part caractériser la souche grâce à ses antibiorésistances.

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) est la mesure standard pour évaluer *in vitro* la sensibilité bactérienne à un antibiotique : il s'agit de la concentration en antibiotique qui suffit à inhiber la croissance visible d'un microorganisme. Cette valeur présente l'avantage d'être une valeur unique de référence pour des antibiotiques aussi bien bactéricides que bactériostatiques. Néanmoins la CMI n'est pas une donnée absolue, elle varie en fonction de la méthode utilisée, de la concentration de l'inoculum, du milieu, du temps d'incubation et d'autres facteurs encore. Il est donc important que ces méthodes soient parfaitement standardisées. La méthode des disques de diffusion est la plus utilisée.

L'usage de la CMI connaît quelques limites. En effet la CMI sous-estime les effets subinhibiteurs d'un antibiotique qui peuvent lui conférer une activité thérapeutique alors que ces mêmes bactéries sont considérées résistantes *in vitro* [173]. D'autre part la CMI sous-estime parfois les effets inhibiteurs *in vivo* des antibiotiques en ne tenant pas compte des composants bactéricides sériques, de la phagocytose accrue des bactéries lésées par les antibiotiques ou encore de l'effet antibactérien du pH des tissus inflammés.

Méthode des disques de diffusion

Dans des conditions complètement standardisées, il existe une relation linéaire inverse entre le logarithme de la CMI et le diamètre de la zone d'inhibition de la croissance d'une bactérie autour d'un disque en papier contenant une quantité standard d'antibiotique [173]. La CMI d'une souche bactérienne peut ainsi être extrapolée à partir des zones d'inhibition, et ces CMI ont été utilisées pour déterminer des seuils décrivant des bactéries sensibles ou résistantes. En effet cette technique suppose une répartition bimodale des populations bactériennes d'une même espèce avec des bactéries sensibles à un antibiotique et d'autres résistantes, la proportion de bactéries intermédiaires étant faibles.

Cette méthode aboutit au classement de la souche testée en 3 catégories (déterminées d'après des critères de bactériologie et de pharmacocinétique sur des sujets humains) pour un antibiotique donné:

- **sensible** signifie qu'une infection causée par cet organisme peut être traitée grâce à une dose normale de cet antibiotique recommandée pour ce type d'infection ;
- **résistant** signifie que la concentration plasmatique ou tissulaire atteinte par une dose normale de cet antibiotique ne peut inhiber la croissance de cette bactérie ;
- **intermédiaire** désigne des bactéries qui pourraient être inhibées par cet antibiotique en utilisant des doses plus élevées ou dans des cas de sites d'infection dans lesquels une concentration élevée en antibiotique peut être atteinte, comme par exemple le tractus urinaire.

Cette méthode met ainsi en relation des concentrations plasmatiques en antibiotiques chez des patients humains et des profils de sensibilité de bactéries aérobies poussant rapidement. Il s'agit d'une interprétation qualitative de la sensibilité qui sous-estime les sites dans lesquels les antibiotiques peuvent être concentrés physiologiquement ou dans lesquels une application locale (perfusion locorégionale, implants) permettraient d'atteindre des concentrations supérieures aux concentrations plasmatiques atteintes avec la dose d'usage habituelle. D'autre part la fondation de cette méthode sur la pharmacocinétique humaine limite son usage en médecine vétérinaire. Enfin quelques précisions restent à apporter sur les antibiotiques testés. Par exemple lors de test de sensibilité au ceftiofur, il est important de savoir si c'est bien le ceftiofur qui est testé ou bien son métabolite actif. Le ceftiofur est rapidement métabolisé en desfuroylceftiofur qui est beaucoup moins efficace contre les staphylocoques ou *Proteus* spp. [174, 175].

D'autres méthodes existent [176].

Finalement le but de l'antibiogramme est de pouvoir déterminer la dose optimale d'antibiotique à administrer. Cela revient à résoudre une équation faisant intervenir le comportement de l'antibiotique dans l'organisme du cheval malade en combinaison avec la sensibilité quantitative du germe de façon à ce que ce soit le plus rapide et économique possible et avec le moins de risques possible pour le cheval. Bien évidemment cette équation est insoluble et la détermination de la dose optimale est empirique. En effet plusieurs facteurs sont susceptibles de faire varier les paramètres pharmacocinétiques d'un antibiotique :

- les variations individuelles de métabolisation de l'antibiotique ;

- les facteurs affectant la disponibilité de l'antibiotique au site cible : solubilité lipidique, ionisation, liaisons aux protéines ;
- les infections : métabolisme bactérien, pus, pH ;
- l'âge, le sexe, les maladies intercurrentes.

L'objectif ultime de l'antibiogramme est la caractérisation de la souche bactérienne impliquée grâce à son profil de résistance. Toutefois la discrimination n'est pas très fine et les marqueurs de la biologie moléculaire semblent plus intéressants à cet effet.

4.1.2. Diagnostic de l'épizootie nosocomiale

Le premier élément est l'identification de la souche bactérienne : cela est réalisé à l'échelle individuelle pour chaque cheval infecté par les méthodes décrites précédemment.

La deuxième étape vise à évaluer les relations possibles entre les différents cas.

Analyse spatio-temporelle

Cette analyse a pour but de mettre en relation sur un même diagramme les différents cas, leur période d'infection et leur localisation géographique dans l'hôpital.

Figure 19 : Exemple d'une analyse spatio-temporelle d'une épizootie nosocomiale dans un hôpital équin, d'après [91].

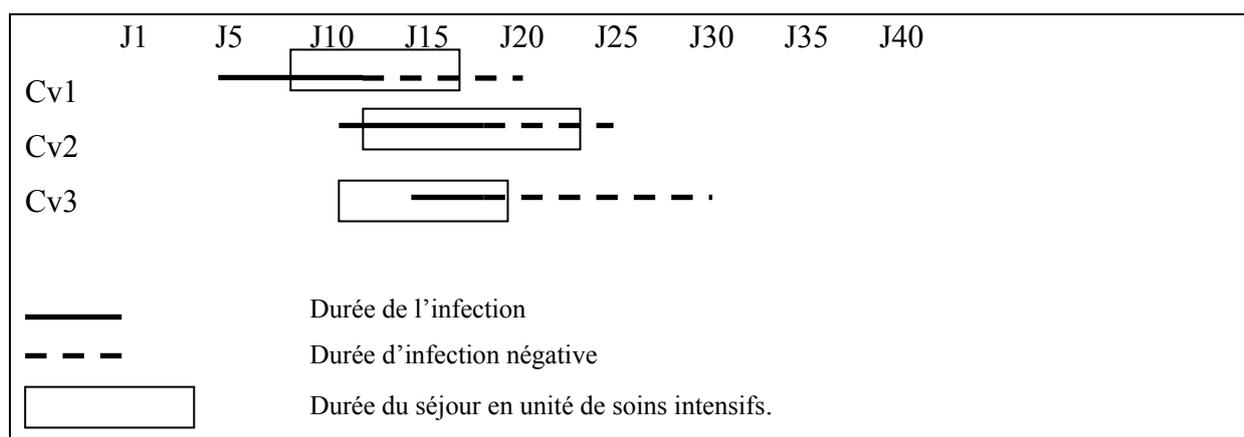


Figure 19 : Cv 1 = cheval 1 ; J1 = jour 1 d'hospitalisation

Cette méthode permet en particulier de distinguer les infections communautaires des infections nosocomiales en fonction du moment de l'identification des signes cliniques.

Marqueurs épidémiologiques biomoléculaires

L'identification de certains marqueurs moléculaires dans le génome des bactéries pathogènes nosocomiales permet de suivre l'évolution des souches au cours d'une épizootie nosocomiale et de relier chronologiquement les cas entre eux. Le tableau suivant rappelle les éléments exposés dans la première partie.

Tableau 20 : Tableau de rappels des principaux marqueurs biomoléculaires et des principales biotechniques d'intérêt dans le suivi d'épizooties nosocomiales.

Agent pathogène	Techniques et marqueurs d'intérêt
<i>Salmonella</i> spp.	Sérogroupe Typage des phages Typage des plasmides : pSLT, <i>spv</i> , <i>aadA</i> , <i>pseI</i> Typage ARN ribosomiaux Typage des séquences d'insertion Electrophorèse en champs pulsé
<i>Staphylococcus aureus</i>	Type SCC <i>mec</i> Opérons <i>agr</i> Type de gène <i>spa</i> Profils PGFE * MLST*
Staphylocoques à coagulases négatives	Type SCC <i>mec</i>
<i>Clostridium perfringens</i> type A et C	Toxine A Toxine B

Tableau 20 : *PGFE : électrophorèse en champ pulsé de fragments de restriction ; * MLST : Multi Locus Sequence Typing

4.2. Les antibiotiques : prévention, traitements et solution à l'antibiorésistance

4.2.1. Un usage prudent recommandé

L'émergence d'antibiorésistances a été associée à des erreurs d'utilisation des antibiotiques. En France, pour les médecins humains, il existe des recommandations visant à un usage prudent des antibiotiques. En revanche, dans la profession vétérinaire équine, il semble qu'il n'existe pas d'adaptation de ces recommandations, chaque praticien équin étant plus ou moins bien informé à ce sujet. L'Association Américaine des Vétérinaires Equins s'est accordée sur une série de recommandations qui pour la plupart peuvent être adaptées au traitement des infections nosocomiales.

Encadré 1 : Recommandations pour l'usage raisonné des antibiotiques dans le cadre des infections nosocomiales des chevaux, d'après [176].

La régie des écuries (habitat, nutrition) doit être surveillée afin de favoriser la compétence du système immunitaire des chevaux, diminuer l'apparition de maladies et donc l'usage d'antibiotique.

La vétérinaire doit :

- suivre une formation continue au sujet de la thérapeutique antimicrobienne et de l'émergence des antibiorésistances ;
- proscrire l'usage d'antibiotiques pour des maladies virales ;
- identifier l'agent pathogène à partir des signes cliniques et des examens de laboratoire recommandés ;
- sélectionner des antibiotiques appropriés à la cible, en matière de molécule, de dose et de voie d'administration, en vue d'atteindre une concentration efficace au site d'infection ;
- sélectionner la molécule et son usage en fonction des informations données par le laboratoire, de la littérature traitant de la pharmacodynamique et de la pharmacocinétique de la molécule ;
- utiliser des molécules à spectre d'activité le plus étroit possible et dont l'efficacité *in vivo* et/ou *in vitro* est connue contre la bactérie pathogène visée ;
- utiliser l'antibiotique choisi à une dose appropriée durant une période aussi courte que raisonnablement possible, la thérapie devant être arrêtée lorsqu'il apparaît que la réaction immunitaire peut juguler l'infection, l'excrétion et minimiser la réapparition de maladies cliniques et de portage ;
- préférer un antibiotique de moindre importance en médecine humaine aux antibiotiques les plus récents qui peuvent se trouver dans la même famille ;
- utiliser des antibiotiques indiqués pour traiter la maladie diagnostiquée et si possible à la dose, voie d'administration, durée et fréquence indiquées et si les données de la science approuvent toujours cette efficacité ;
- utiliser des antibiotiques hors indication d'espèce seulement si cela est possible réglementairement en médecine vétérinaire ;
- ne pas utiliser des combinaisons d'antibiotiques sauf s'il existe des données montrant une augmentation d'efficacité ou la diminution du développement de résistances de la bactérie cible ;
- veiller à l'intégrité de l'antibiotique grâce à un bon stockage et au respect des dates de péremption.

4.2.2. Prévention des infections et antibiophylaxie

En médecine vétérinaire équine l'antibiophylaxie est surtout utilisée dans la prévention des infections des sites chirurgicaux.

L'antibiophylaxie désigne l'administration d'un antibiotique peu de temps avant la chirurgie de façon à disposer d'une concentration suffisante en antibiotique au site chirurgical au moment de la chirurgie pour prévenir le développement d'une infection [146].

L'antibiophylaxie est généralement indiquée pour des chirurgies propres-contaminées, contaminées et pour les chirurgies nécessitant la mise en place d'un implant.

Les autres indications sont des chevaux souffrant de maladies intercurrentes, malnourris ou recevant des traitements à base de corticostéroïdes. Il existe cependant certaines exceptions. Les arthroscopies bénéficient généralement d'une très faible prévalence d'infections post-opératoires, ce qui peut être en partie expliqué par la technique peu invasive, la courte durée de la chirurgie et le lavage continu de l'articulation. Néanmoins une injection intra-articulaire de corticostéroïdes dans les semaines précédant la chirurgie justifie une antibioprofylaxie.

L'antibioprofylaxie se révèle la plus efficace lorsqu'elle est réalisée une heure avant le moment de l'inoculation potentielle de germes.

La dose d'antibiotique doit permettre d'obtenir des concentrations atteignant 4 à 8 fois la CMI de la bactérie ciblée [174].

La chronologie des administrations doit autoriser l'absorption et la distribution au tissu cible sans favoriser les résistances bactériennes. Cela revient à administrer l'antibiotique par voie intra-musculaire 1 à 2 heures avant la chirurgie ou bien par voie intra-veineuse juste avant l'induction de l'anesthésie. Une deuxième dose doit être administrée dans le cas de chirurgies excédant 3 heures. En théorie l'antibioprofylaxie ne présente plus d'intérêt 24 heures après l'opération ; elle ne doit donc pas être poursuivie après 72 heures post-opératoire.

L'antibioprofylaxie met à profit l'effet post-antibiotique de certains antibiotiques qui continuent à avoir une action antibactérienne après que leur concentration plasmatique soit inférieure à la CMI. Ces effets post-antibiotiques résultent de :

- la capacité diminuée des bactéries à croître et à se multiplier;
- l'optimisation de la phagocytose résultant de l'importante opsonisation des bactéries ;
- la capacité diminuée des bactéries à adhérer aux tissus.

Les antibiotiques utilisés sont généralement peu cytotoxiques et peu chers. La plupart du temps les chevaux subissant une anesthésie générale reçoivent déjà une antibioprofylaxie afin de prévenir les pneumonies et pleuropneumonies. Les protocoles d'antibioprofylaxie chirurgicale utilisent généralement de la pénicilline G seule ou associée à de la gentamicine ; ou bien du triméthoprime-sulfamidés ou encore du ceftiofur [174].

La pénicilline G est efficace contre la plupart des streptocoques β -hémolytiques, des staphylocoques β -lactamases négatifs et des anaérobies obligatoires excepté *Bacteroides* spp. . En France, seule la pénicilline procaine est disponible et elle est administrée par voie intra-musculaire.

La gentamicine est efficace contre la plupart des bactéries à Gram négatif, y compris *Pseudomonas* spp. , ainsi que contre certains staphylocoques.

Le ceftiofur est utilisé dans certains hôpitaux à des fins prophylactiques. C'est un antibiotique actif entre autres contre les streptocoques, les anaérobies obligatoires, beaucoup de staphylocoques et contre les entérobactéries. Il semblerait que son élimination soit plus lente par voie intra-musculaire qu'intra-veineuse ; la voie intra-musculaire est donc recommandée en usage prophylactique.

Cependant l'usage des antibiotiques les plus anciens est vivement recommandé de façon à réserver les plus récents à un usage thérapeutique et ainsi prévenir l'émergence d'antibiorésistances [177].

Des administrations locales peuvent être choisies. Les irrigations de plaies sont plus efficaces juste après l'ouverture de chaque plan de façon à prévenir l'adhérence tissulaire des bactéries et pas seulement juste avant la fermeture de la plaie. L'antibiotique utilisé dans les solutions d'irrigation est généralement la pénicilline ; et dans les pays dans lesquels ils sont disponibles, la céfazoline, la kanamycine, l'ampicilline ou encore une combinaison de néomycine-bacitracine-polymyxine B sont aussi utilisés.

Des implants de polyméthylméthacrylate (PMMA) imprégnés d'antibiotiques, de même que des perfusions locorégionales sous garrot peuvent être utilisés dans un but prophylactique [174].

4.2.3. Thérapie antimicrobienne

Les antibiotiques constituent par essence le traitement spécifique des infections bactériennes. Le traitement symptomatique de support, ne présentant pas d'intérêt particulier dans le cadre de notre propos, ne sera pas exposé.

La précocité du traitement influe de manière importante sur le pronostic de l'infection [177]. En d'autres termes le traitement initial d'une infection est bien souvent réalisé avec un antibiotique à large spectre visant les bactéries le plus souvent impliquées dans le type d'infection présent, dans l'attente de l'identification précise de la bactérie. Malheureusement cette pratique augmente la probabilité d'apparition d'antibiorésistances.

Il existe de manière simpliste 2 grandes catégories d'antibiotiques : les antibiotiques temps-dépendants et ceux concentration-dépendants.

Cette dernière catégorie est représentée en particulier en médecine équine par les aminoglycosides et les fluoroquinolones. 2 critères déterminent l'efficacité des antibiotiques concentration-dépendants : le rapport de la concentration plasmatique maximale (C_{max}) sur la CMI (C_{max} / CMI) et l'aire sous la courbe située au dessus de la CMI. L'usage de ces antibiotiques permet d'inhiber la croissance bactérienne alors que la concentration plasmatique se trouve inférieure à la CMI, ce qui autorise de longs intervalles de temps entre les administrations. En général une concentration plasmatique maximale 10 à 12 fois égale à la CMI du germe pour l'antibiotique considéré est recherchée. Toutefois les doses recommandées nécessitent parfois d'être ajustées. Par exemple au New Bolton Center, la CMI pour la gentamicine des bactéries pathogènes courantes est 3 µg / ml [177]. Or pour atteindre une concentration plasmatique de 30 µg / ml une dose comprise entre 8 et 10 mg / kg est souvent nécessaire alors que la dose recommandée est de 6.6 mg / kg.

Les antibiotiques temps-dépendants ont une efficacité optimale lorsque leur concentration plasmatique dépasse de 2 ou 3 fois la CMI du germe impliqué aussi longtemps que possible. Les pénicillines, les céphalosporines et les macrolides de même que le triméthoprim sulfamidé appartiennent à cette catégorie. Pour ces antibiotiques, l'efficacité n'augmente pas avec la concentration.

Les glycopeptides, comme la vancomycine utilisée dans le traitement des infections nosocomiales à SARM chez l'homme et parfois chez le cheval ont une action mixte temps- et concentration-dépendant.

La concentration de l'antibiotique dans la région infectée dépend largement de sa vascularisation qui est souvent affectée lors d'infections. L'inflammation, la thrombose vasculaire, la formation d'abcès, les débris cellulaires et l'acidose tissulaire associés aux sites infectés diminuent la pénétration et l'activité des antibiotiques administrés.

Traitements antibiotiques des chevaux infectés par des pathogènes nosocomiaux

Les modalités de l'antibiothérapie doivent toujours être envisagées selon les recommandations énoncées précédemment.

Dans les cas d'entéocolites aiguës à salmonelles, le traitement antibiotique, bien que controversé, est utilisé afin de lutter contre le Syndrome Inflammatoire Aigu Systémique. La septicémie associée à la neutropénie est une indication d'antibiothérapie à large spectre. Les antibiotiques recommandés dans la littérature sont les combinaisons aminoglycosides-pénicilline ou bien les céphalosporines de 3^{ème} génération [100, 141].

Dans les cas de diarrhées nosocomiales à *Cl. difficile* il est recommandé de retirer au plus vite l'antibiotique ayant potentiellement provoqué la diarrhée. En l'absence d'amélioration, le métronidazole est indiqué en première intention suivi de la vancomycine en 2nde intention [135].

Dans les cas d'infections cliniques à SARM et selon les résultats de l'antibiogramme, la vancomycine est souvent indiquée. Cependant éthiquement il n'est pas recommandé de réaliser cette antibiothérapie. Dans les cas de colonisation à SARM, la colonisation n'est dans la plupart du temps que transitoire. Dans les cas de colonisation persistante l'antibiothérapie peut être éventuellement envisagée. Les cavités nasales sont difficilement accessibles pour l'administration topique de mupirocine utilisée chez l'homme. D'autre part les nébulisations d'antibiotiques ne s'avèrent pas efficaces. Les traitements parentéraux connaissent les mêmes réserves que précédemment [172].

4.2.4. Solutions à l'antibiorésistance

4.2.4.1. Des restrictions d'usage

Partant du principe que l'émergence de résistance est apparue avec l'usage des antibiotiques, il est logique de supposer qu'une diminution des résistances pourrait se produire avec une restriction de l'usage des antibiotiques. Des essais de restriction d'usage des antibiotiques chez le porc ont permis d'évaluer la prévalence et la résistance des pathogènes zoonotiques : leur prévalence était augmentée ou identique tandis que les résistances associées diminuaient globalement [120].

En médecine équine, la restriction d'usage porte en particulier sur la durée d'usage et des indications. La durée d'usage doit être aussi courte que l'état clinique du cheval traité et les paramètres bactériologiques le permettent. Les indications et les recommandations associées ont été exposées précédemment.

Enfin, d'un point de vue éthique, il est primordial de réserver certaines molécules à l'usage humain. En effet certaines molécules constituent parfois le seul traitement disponible d'une infection : c'est par exemple le cas de la vancomycine dans le traitement de certaines affections à SARM. Certains antibiotiques dont les indications sont vitales en médecine humaine sont parfois sujets à des phénomènes de résistances croisées importantes.

4.2.4.2. Nécessité d'une épidémiologie

Aucun réseau d'épidémiologie des résistances des bactéries pathogènes des chevaux n'existe à ce jour en France. La surveillance a pour but de détecter et d'alerter sur l'émergence et la diffusion de nouvelles résistances déjà connues. Cela permet de déterminer les profils et l'évolution des résistances en fonction des zones géographiques, des nouveaux antibiotiques, des pratiques de traitement.

3 réseaux existent cependant pour les animaux de rente :

- RESAPATH ;
- réseau des bactéries de la flore digestive ;
- réseau européen « *Salmonella* ».

4.2.4.3. La lointaine illusion du développement de nouvelles molécules

Le développement de nouvelles molécules ne constitue qu'une solution à long terme. Les nouvelles molécules, pour présenter un intérêt, ne doivent pas appartenir à une famille déjà sujette à des résistances. D'autre part il est évident que ces molécules seront réservées dans un premier temps à la médecine humaine.

4.3. Des mesures hygiéniques drastiques

L'hygiène désigne l'ensemble des mesures à respecter pour assurer aux animaux hospitalisés un état de bonne santé. Les mesures hygiéniques sont le fondement de la prévention et les bases indispensables au traitement des infections nosocomiales. Particulièrement bien étudiée en industrie agro-alimentaire, la démarche d'hygiène présentée ici est adaptée de façon originale à partir de celle développée en hygiène des aliments [178]. Toutes les procédures précises doivent être envisagées et rédigées dans un plan de contrôle des infections nosocomiales qui est envisagé dans le dernier paragraphe.

4.3.1. Traitement des principales causes de « non-hygiène »

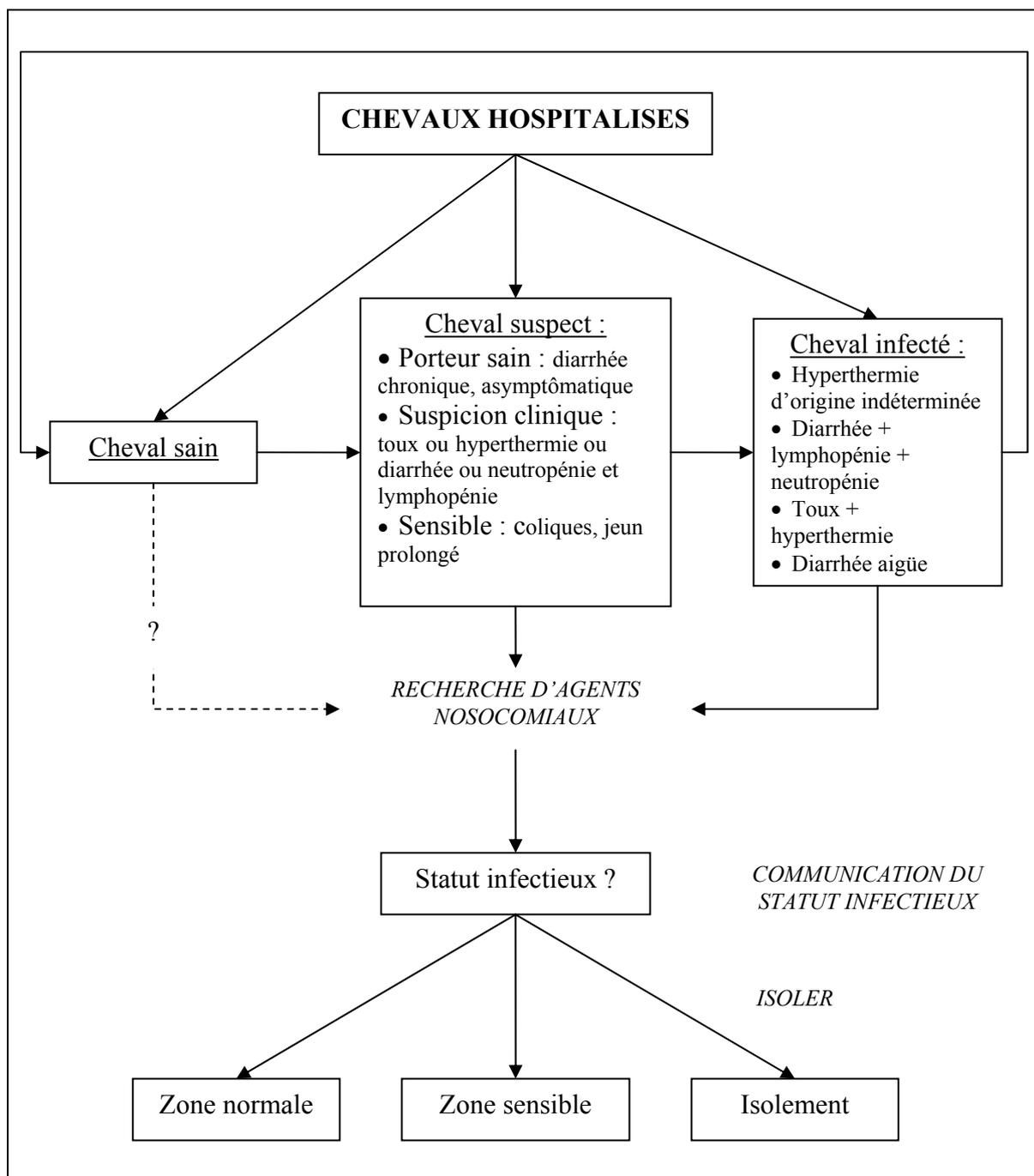
4.3.1.1. Chevaux hospitalisés

Précédemment il a été montré qu'il existait un certain nombre de facteurs déterminants et de facteurs de risque affectant les chevaux hospitalisés, qui augmentent de façon

significative la probabilité d'apparition d'une infection nosocomiale. Pour chaque cheval l'évaluation de paramètres cliniques et paracliniques est donc essentielle, de façon à identifier les animaux à risque. Certains moments se révèlent être des moments clés dans la suspicion de ces chevaux infectés, simples porteurs sains ou malades comme l'admission ou la période postchirurgicale. La réalisation des examens nécessaires doit permettre de décider ou non de l'isolement du cheval (cf. 4.1.).

Le schéma suivant suggère, en référence aux facteurs de risque évoqués précédemment, des solutions de gestion du danger que représentent les chevaux suspects ou infectés par des germes à potentiel nosocomiaux.

Figure 20 : Des solutions de maîtrise des dangers provenant des chevaux hospitalisés.



Le danger d'un cheval dit à risque est double : sa propre infection d'une part et l'infection d'autres chevaux hospitalisés d'autre part par contacts directs et indirects. Cela aboutit à l'isolement des chevaux suspects ou infectés.

Les conditions d'hospitalisation des chevaux doivent concourir à la compétence de leur immunité. Cela concerne tout autant le contrôle des conditions d'ambiance (température, l'humidité), que la minimalisation du stress, des effectifs de chevaux hospitalisés, de la durée d'hospitalisation ou encore le contrôle des procédures identifiées à risque (intubation nasogastrique, cathétérisation veineuse, antibiothérapie raisonnée, durées d'anesthésie réduites).

Le statut infectieux d'un cheval hospitalisé doit être communiqué afin que tout le personnel en charge du cas puisse appliquer les mesures d'hygiène requises par le plan de contrôle. Le statut infectieux pour une maladie nosocomiale considérée peut par exemple être renseigné au dos de la pancarte de boxe. Un panneau de couleur peut également indiquer le statut infectieux d'un patient, un code de couleurs connu du personnel permettant de reconnaître le statut infectieux [179].

La problématique réside donc dans la rapidité d'identification des chevaux infectés par des germes à potentiel nosocomial. Basée sur des signes cliniques (pathognomoniques ou même seulement suggestifs), le dépistage peut être orienté. En revanche le problème des chevaux *a priori* sains à l'admission reste entier. En effet tester tous les chevaux admis pour le portage de tous les agents nosocomiaux pourrait être une solution efficace, mais dénuée de tout sens clinique. Néanmoins il peut être intéressant de tester les chevaux admis pour un voire deux agents pathogènes (acquis *a priori* de façon de communautaire) dont le potentiel nosocomial est particulièrement bien connu dans l'hôpital considéré en raison d'épizooties nosocomiales antérieures. Certains hôpitaux ont essayé cette mesure : recherche de SARM à l'admission à l'hôpital équin universitaire de Guelph (Canada) [41], de salmonelles à l'hôpital équin universitaire de Fort Collins (Colorado) [125], de staphylocoques à coagulases négatives à l'hôpital équin universitaire de Liverpool (Royaume Uni). Malheureusement aucune étude rétrospective n'a étudié le rapport coûts/bénéfices d'une telle mesure.

4.3.1.2. Le matériel

Le tableau suivant indique les différents types de matériel considérés dans les infections nosocomiales des chevaux.

Tableau 21 : Matériel pouvant être cause de non hygiène à l'égard des infections nosocomiales, dans un hôpital équin.

Matériel médical	Matériel de contention	Matériel d'écurie	Matériel personnel
Stéthoscopes	Tord-nez	Mangeoire	Téléphones portables
Thermomètres (source indirecte)	Licol	Abreuvoir	Stylos
Endoscopes	Longe	Filets à foin	Claviers d'ordinateur
Sondes naso-gastriques, trachéales	Panier de jeun	Râteliers	
Pas d'âne		Fourches	
		Pelles	
		Balais	
		Cure-pieds	

Le matériel doit être nettoyé et voire même désinfecté pour certains éléments. Ceci implique une conception et des matériaux adaptés. Le matériel doit être adapté à l'activité, de conception simple en limitant autant que possible les angles aigus et les angles morts et doit être facilement démontable.

Les matériaux doivent être autant que possible étanches, résistants, lisses et imputrescibles afin de ne pas favoriser les colonisations bactériennes d'une part et être facile à nettoyer et désinfecter d'autre part. Le bois est par exemple peu recommandé dans la composition des tord-nez, car difficile à nettoyer en raison de ses nombreuses anfractuosités.

4.3.1.3. Le milieu

Le milieu rassemble l'environnement lointain et les locaux.

La proximité immédiate d'une population de chevaux (élevages, centres équestres) ou d'autres espèces (bovins en particulier) n'est pas recommandée en raison du risque de contagiosité de certaines maladies (salmonellose, rhinopneumonie équine, grippe équine, gourme...).

Le contrôle des rongeurs et des insectes et des oiseaux est indispensable : les rongeurs peuvent disséminer des salmonelles dans les fécès qu'ils excrètent ; les mouches peuvent également disséminer des salmonelles en raison de leur tropisme fécal ; certains moustiques transmettent l'anémie infectieuse des équidés. Il a également été montré que des pigeons étaient en mesure d'être porteurs de salmonelles. De même l'accès des animaux de compagnie aux écuries n'est pas recommandé.

Il est recommandé de stocker le fumier de chevaux infectés par des germes à transmission fécale (salmonelles, clostridies, *Cryptococcus* spp.) dans un endroit clos adapté et de ne pas l'épandre par la suite avant compostage ou traitement par la chaleur [180].

Les cadavres doivent également pouvoir être stockés dans des lieux inaccessibles au ravageurs et isolés des chevaux hospitalisés.

Concernant les bâtiments plusieurs points sont essentiels.

Il est primordial de pouvoir séparer les secteurs : secteur propre/secteur souillé. Il peut être utile de matérialiser ces secteurs dans un bloc opératoire à l'aide d'une ligne peinte en rouge sur le sol placée aux points d'entrée (vestiaires, boxes de réveil, de couchage, etc.)

Il semble tout à fait judicieux de pouvoir rassembler les chevaux en fonction de leur statut infectieux. Ainsi une unité d'isolement des chevaux infectieux ou à risque infectieux élevé est une base hygiénique indispensable. Il est conseillé de concevoir cette zone dans un endroit isolé de l'hôpital, c'est-à-dire où il y a peu de trafic humain et animal. Idéalement cette zone doit pouvoir être fermée à l'environnement extérieur [181]. Les règles régissant l'utilisation des zones d'isolement doivent être écrites dans le programme de contrôle et de prévention, comme expliqué précédemment. Pour des chevaux de statut infectieux intermédiaires, il peut être intéressant de mettre en place des mesures de semi-isolement dans l'aire d'hospitalisation habituelle. A cet effet il est préférable de choisir un boxe situé à une extrémité du bâtiment d'hospitalisation de façon à limiter les risques de dissémination d'une part et de pouvoir éventuellement condamner l'accès d'autre part. Il est également recommandé de laisser un boxe vide entre 2 chevaux malades [180].

La conception logique des locaux doit permettre de disposer de secteurs propres (salles de consultation, unité de soins intensifs, néonatalogie, blocs chirurgicaux) et souillés. Il est ainsi possible de subdiviser l'hôpital en différents types de zones selon le degré du risque infectieux encouru par un cheval hospitalisé. Il est alors vivement recommandé que chaque zone possède son propre matériel de nettoyage-curage [180].

La conception de l'hôpital doit permettre de ne pas stocker des quantités importantes d'aliments et de litière au sein même de l'aire d'hospitalisation afin de limiter les contaminations alimentaires et de litière [179].

L'aménagement des locaux doit être aussi rationnel que possible : il est recommandé de concevoir des formes faciles à nettoyer (« ni coins ni recoins »). Des pentes au sol d'au moins 1 % sont recommandées afin de faciliter l'évacuation des eaux de nettoyage [178]. Les angles arrondis sont préférés aux angles vifs (murs-sols).

Les matériaux sont choisis de façon à être lavables d'une part et à éviter d'abriter des germes d'autre part [182]. Les blocs cimentés agglomérés laissés bruts ne sont pas

recommandés. L'application d'un enduit lisse et de peinture émaillée ou type marine (2 fines couches étant préférées à une seule couche épaisse) peut rendre ces matériaux acceptables. Là encore le bois brut est proscrit dans la construction de parois de boxes. Les sols doivent également pouvoir être nettoyés. Le choix de sols caoutchouc étanches et antidérapants est idéal, néanmoins ce type de matériaux est très onéreux. Des tapis caoutchouc pouvant laisser s'accumuler des souillures sont évidemment proscrits. L'application de peinture sur des dalles en ciment est tout à fait acceptable. Il faut néanmoins veiller à conserver des propriétés antidérapantes.

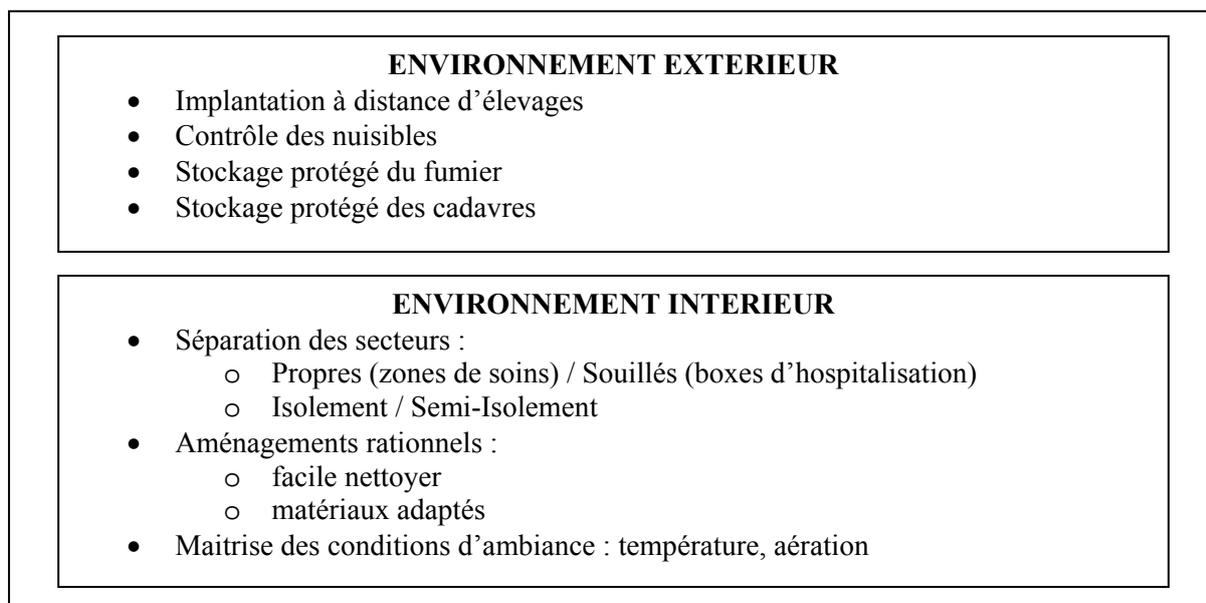
L'aménagement des boxes doit être rationnel : les sols doivent pouvoir être nettoyés, un système d'évacuation des eaux de lavage doit être envisagé. De même il est conseillé de disposer de mangeoires et de râteliers afin de réduire les risques de contamination de la nourriture par les matières fécales.

La maîtrise de l'air est souvent négligée mais importante. Une atmosphère humide est en effet propice au développement de germes pathogènes et nuit à la compétence immunitaire des chevaux hospitalisés [183]. D'autre part une bonne aération permet une dilution des germes à contamination aérienne. Des systèmes d'aération adéquats doivent être prévus lors de la conception des locaux. En hiver l'aération doit permettre de changer 4 fois par heure le volume d'air, 15 fois au printemps et 40 fois en été [180].

La maîtrise de la température ne doit pas être négligée. L'été par exemple, l'isolement doit permettre à la température intérieure de ne pas dépasser de plus de 3°C la température extérieure [180].

Enfin les poubelles doivent pouvoir être stockées de façon hermétique dans un local spécifique fermé en particulier lorsqu'elles comportent un risque biologique.

Figure 21 : Des solutions de maîtrise des dangers provenant du milieu hospitalier équin.



4.3.1.4. La méthode

La méthode « **AMER** » dirige toutes procédures d'intervention sur un cheval infecté ou suspect d'infection nosocomiale, de la réalisation d'un simple examen clinique aux procédures plus spécifiques.

Tout d'abord elle doit éviter l'**A**pport de germes nosocomiaux. Le principal facteur est le personnel et les postes pénibles sont principalement le lieu de fautes d'hygiène.

Ensuite tout doit être mis en œuvre pour prévenir la **M**ultiplication des germes nosocomiaux pathogènes en veillant à ne pas leur procurer les conditions favorables à leur développement.

Les germes doivent être **E**liminés par le nettoyage et la désinfection du matériel, des locaux et du personnel.

Enfin la **R**econtamination doit être évitée.

Ainsi pour toute procédure, il est conseillé de commencer par les étapes les plus propres pour terminer par les plus souillées. Par exemple pour le nettoyage et la désinfection de plusieurs boxes de risques infectieux différents dans une même écurie, il est conseillé de commencer par les boxes les moins souillés pour finir par les boxes les plus souillés. Dans le même esprit, lorsque cela est possible, il est vivement recommandé de commencer par les chirurgies les plus propres pour finir par les plus sales à la fin de la journée.

Certaines procédures ont été identifiées comme étant à risque pour le développement d'infections nosocomiales. Voici des exemples de fiches techniques visant à appliquer une méthode d'hygiène rigoureuse afin de limiter le développement d'infections nosocomiales.

Encadré 2 : Un exemple de méthode de mise en place de cathéter veineux appliquant la méthode AMER.

MISE EN PLACE STERILE D'UN CATHETER VEINEUX

- Préparation du matériel :
 - Nettoyer à l'aide d'une solution désinfectante une table ou un plateau en inox.
 - Disposer sur la surface nettoyée :
 - gazes imbibées d'alcool
 - une brosse scrub à la chlorhexidine ou à la povidone iodine
 - un cathéter (dont le matériau est choisi en fonction de la durée de cathétérisation prévue)
 - un système de fixation (fil de suture, agrafes, colle forte)
 - un prolongateur
 - une seringue de saline héparinée
 - une paire de gants stériles
 - une paire de gants non stériles.
 - Disposer séparément une tondeuse dont le peigne a été préalablement nettoyé.
- Contrôle préliminaire : vérifier la souplesse et la perméabilité de la veine choisie, vérifier l'intégrité cutanée.
- Tondre un rectangle de 5 x 10 cm centrée sur le site d'insertion envisagé.
- Réaliser une anesthésie locale (facultative, mais pouvant faciliter une cathétérisation atraumatique) à l'aide de 20 mg de lidocaïne injectés par voie sous cutanée sur un site préalablement nettoyé à l'alcool.
- Se munir d'une paire de gants non stériles
- Nettoyer-désinfecter l'aire tondu de manière centrifuge durant 5 minutes à l'aide d'une brosse scrub à la povidone iodine.
- Rincer de manière centrifuge en partant du site d'insertion à l'aide de gazes imbibées d'alcool jusqu'à élimination visuelle des résidus de povidone.
- Ouvrir stérilement une paire de gants stériles et le cathéter muni de son mandrin.
- Se munir des gants stériles.
- Cathétériser stérilement et de manière atraumatique la veine en veillant à ce que la main ayant servi à réaliser la compression veineuse n'entre pas en contact avec le cathéter mais seulement avec le mandrin.
- Mettre en place le prolongateur.
- Rincer le prolongateur et le cathéter à l'aide d'une solution de saline héparinée.
- Mettre en place l'obturateur.
- Fixer le cathéter.
- Ranger le matériel.
- Nettoyer la tondeuse.
- Nettoyer le peigne de la tondeuse.

Encadré 3 : Exemple de maîtrise de l'hygiène lors de l'intubation gastrique.

INTUBATION NASO-GASTRIQUE

- Assurer une contention adaptée (longe, tord-nez, sédation...)
- Disposer d'un tube naso-gastrique stérile, d'un seau spécialement réservé à la récupération du reflux gastrique, d'un seau de 10 L d'eau tiède, d'un entonnoir ou d'une pompe) .
- Réaliser l'intubation.
- Récupérer le reflux gastrique par un simple système de siphonage (proscrire l'aspiration buccale) dans le seau réservé à cet effet.
- Retrait du tube.
- Jeter le liquide gastrique directement dans la fosse à fumier.
- Nettoyer-désinfecter l'aire de soins, et le seau.
- Nettoyer-désinfecter le tube naso-gastrique dans des bacs prévus à cet effet.
- Réserver le tube naso-gastrique à l'usage seul du cheval hospitalisé.
- Stériliser de nouveau le tube naso-gastrique à la fin de l'utilisation pour ce cheval.

Par ailleurs il est recommandé de réduire au minimum les visites aux chevaux hospitalisés à risque. Il convient donc de ne pas multiplier les entrées et sorties dans des boxes à risque [179]. L'observation visuelle de certains chevaux infectieux peut même être réalisée à distance à l'aide de caméras retransmettant sur des écrans à distance le comportement du cheval. Toutefois, dans les hôpitaux humains, il a été observé que la diminution des temps de contact avec les patients était susceptible de diminuer la qualité des soins médicaux [181].

4.3.1.5. La main d'œuvre

Le personnel est le maillon le plus important de la maîtrise de l'hygiène. Il conditionne les autres éléments : il contrôle le statut infectieux des chevaux, nettoie le matériel, conçoit les locaux et les méthodes. D'autre part il constitue un moyen important de contamination des chevaux hospitalisés par contact indirect et direct. Le personnel doit donc être propre, en bonne santé, formé à l'hygiène et aux actes qu'il réalise.

Dans un hôpital équin le personnel rassemble plusieurs catégories de personnes : le personnel d'écurie, les auxiliaires, les vétérinaires (cliniciens, internes, stagiaires). (Le personnel de bureau ne joue qu'un rôle mineur dans la problématique des infections nosocomiales).

Corps et habits propres

La propreté corporelle est la toute première règle d'une bonne hygiène.

Le lavage fréquent et soigneux des mains est essentiel. La mise à disposition d'un lavabo à proximité d'un site à risque, muni d'une commande non manuelle, de savon liquide et d'essuie-main propre (papier ou dérouleur) est indispensable. Il est recommandé de se laver les mains avant et après chaque intervention sur un cheval hospitalisé, en particulier après des contacts avec du sang, des sécrétions corporelles, des excréments et des objets contaminés. Parfois il apparaît même nécessaire de se laver les mains entre des interventions sur des sites corporels différents afin d'éviter les contaminations croisées si un des sites est contaminé. Il apparaît là encore évident de se laver les mains avant chaque repas mais aussi avant chaque départ en pause ou bien après chaque journée de travail [179]. L'encadré suivant décrit un mode de lavage des mains qui peut être rappelé sur des fiches au dessus des lavabos:

Encadré 4 : Exemple de protocole de lavage des mains, d'après [179].

Protocole de lavage des mains

- Mouiller mains et avant bras avec de l'eau chaude.
- Déverser l'équivalent de 3 à 5 ml, soit 2 coups de pompe, de savon sur la paume des mains.
- Frotter à chaque fois pendant 20 secondes, chaque face de main et entre les espaces interdigités.
- Rincer à l'eau chaude jusqu'à disparition des résidus.
- Sécher à l'aide de papier essuie-tout.

Les solutions désinfectantes à base d'alcool ou de chlorhexidine, disponibles dans des flacons équipés de pompe suspendus aux murs, semblent plus efficaces et bénéficier d'une meilleure compliance que les lavages avec des savons bactéricides [184].

Le respect des mesures de lavage des mains varie entre 17 et 75 % [185]. C'est tout le problème de la compliance des mesures d'hygiène [181].

Encadré 5 : Encadré résumant la problématique de la compliance des mesures d'hygiène, d'après [185, 186].

Exemple du problème de la compliance des mesures d'hygiène : le lavage des mains

Le problème : non respect des mesures d'hygiène

Les raisons invoquées :

- Irritation et assèchement de la peau ;
- Absence de prise de connaissance du protocole (controversé);
- Oubli du protocole ;
- Manque de temps ;
- Matériel indisponible ;
- Peu de contacts avec des patients à haut risque ;
- Interférence avec la technique de la procédure (sensations tactiles diminuées par les gants par exemple)

Les solutions :

- Posters ;
- Formations du personnel : nécessité d'associer des présentations didactiques à une autre mesure;
- Surveillance du personnel ;
- Changement de matériel (nouveau lavabo automatique);
- Sanctions pour non respect des mesures ;
- Changement de comportement influencé en particulier par la perception de la gravité de la maladie, la perception des bénéfices et des difficultés d'application des mesures ;
- Ambiance de travail avec de bas niveaux de stress.

Des pédiluves peuvent être placés à l'entrée des zones à risque, aux points stratégiques de passage. Le désinfectant utilisé doit être capable de détruire rapidement des bactéries en présence de matières organique, non toxique pour les chevaux et pour l'Homme, peu onéreux, et ne pas endommager les chaussures [187]. Les seules études sur les pédiluves en médecine équine ont évalué l'efficacité de désinfectants à base d'ammonium quaternaire et d'un composé oxygéné [187, 188]. Ces 2 études ont évalué l'efficacité de pédiluves dans des conditions d'utilisation rencontrées dans des hôpitaux vétérinaires équins. La première étude [188] a étudié l'efficacité de pédiluves contenant ces 2 désinfectants sur la charge bactérienne des chaussures avant et après passage dans les pédiluves. Le désinfectant à base d'ammonium quaternaire s'est révélé inefficace ; celui à base de peroxygène a procuré une diminution de 67 à 78 % de la charge bactérienne. Bien que la charge bactérienne ait été réduite, la réduction se trouve toutefois inférieure à 3 log, ce qui est notoirement insuffisant pour caractériser une désinfection. La deuxième étude [187] a montré que la contamination des sols n'était pas affectée par l'usage des pédiluves, les comptages bactériens n'étant même pas diminués d'un log. Dans cette étude il n'existait pas de différence significative entre les 2 désinfectants. Les comptages réalisés dans les sites empruntés seulement par le personnel (disposant de

pédiluves) étaient inférieurs à ceux des sites d'hospitalisation. Cela pose la question du rôle des chaussures du personnel dans la contamination des sols. En résumé aucune étude en médecine équine n'a associé la diminution du risque de maladie infectieuse avec l'usage des pédiluves. L'usage des pédiluves relève donc davantage du principe selon lequel « deux précautions valent mieux qu'une », ce qui n'empêche pas 30 hôpitaux universitaires vétérinaires interrogés sur 31 aux Etats-Unis et au Canada de les utiliser [188].

L'usage de surbottes est indiqué pour des personnes ayant un accès seulement intermittent aux aires contaminées.

Plus que de simples mesures, des comportements hygiéniques sont nécessaires. Cela inclut donc : le lavage des mains entre les patients, le nettoyage des chaussures, éviter de marcher sur le foin, porter des vêtements de travail propres, circuler du secteur le plus propre vers le secteur le moins propre, ramasser rapidement les crottins puis nettoyer, ne pas apporter ses animaux de compagnie.

Vêtements de travail

Le port de vêtements de travail est une base hygiénique essentielle. Le port de vêtements propres est obligatoire. Il est conseillé de changer de tenue de travail chaque jour. Les vêtements de travail doivent être quittés à la fin de la journée. Afin d'améliorer la compliance d'une telle mesure, il semble intéressant que l'hôpital ait sa propre laverie (salle avec machines à laver le linge et sèche-linges) [181].

Le port de blouses spécifiques du cheval infecté réduit la transmission de germes pathogènes aux autres chevaux hospitalisés et augmente par ailleurs l'observance des mesures d'hygiène [189]. La blouse idéale est claire, sans poche ni bouton, jetable de préférence. Elle doit couvrir toutes les parties du corps susceptibles d'être contaminées pendant les soins ; le matériel ne doit pas pouvoir laisser pénétrer les liquides contaminés. Autant que possible, elles doivent être confortables et disponibles en plusieurs tailles afin d'augmenter la compliance [181].

Le port d'un calot (ou d'une charlotte) permet de prévenir la contamination des cheveux du personnel lorsqu'il existe un risque de contamination par des sécrétions corporelles infectées.

Le port d'un masque peut s'avérer intéressant en prévention de contamination de plaies chirurgicales par des SARM, qui chez l'Homme résident principalement dans les cavités nasales [181].

Le port de gants jetables en caoutchouc ou en latex peut permettre de réduire la charge bactérienne de mains incomplètement propres et de réduire ainsi les risques de dissémination. Par exemple les téléphones sont une source importante de dissémination de germes. Le téléphone impose de répondre rapidement et il est souvent impossible de se laver les mains avant. Le port de gants permet alors de répondre au téléphone en limitant le risque de contamination de celui-ci [190]. Ce type de mesures a certes un coût mais il est négligeable en regard de celui de la gestion d'une épizootie nosocomiale.

Le port de chaussures lisses et étanches pouvant subir des passages réguliers dans des pédiluves est vivement recommandé. Le port de chaussures inadaptées est susceptible de diminuer la compliance du passage dans les pédiluves. Le port de surbottes peut également s'avérer intéressant pour des personnes ne fréquentant que de façon intermittente les zones sensibles.

Toutes ces mesures doivent être coordonnées de manière à être réalisées dans une logique aussi hygiénique que possible. L'encadré suivant indique un exemple logique de séquence de ces procédures dans un cas de soins apportés à une plaie infectée.

Encadré 6 : Exemple de l'importance des facteurs humains et de la méthode dans des soins de plaie, d'après [191].

Soins d'une plaie infectée par un germe nosocomial

- **Lavage des mains.**
- Mise en place d'un **calot** (dans le cas où les cheveux du manipulateur sont susceptibles de toucher le cheval).
- **Blouse.**
- **Gants.**
- Soins de plaie. (Ne toucher aucun stylo ni téléphone etc.)
- Effectuer les prélèvements nécessaires (si matière) de manière absolument stérile de façon à ce que **l'opérateur ne manipule pas les containers de prélèvements.**
- **Ranger** tout le matériel infecté
- **Retrait du calot.**
- **Retrait de la blouse.**
- **Retrait des gants.**
- **Nettoyage** du stéthoscope.
- **Lavage des mains.**

De même il est intéressant d'envisager des recommandations vestimentaires à l'égard des personnes réalisant des soins sur des chevaux contagieux.

Encadré 7 : Importance des mesures vestimentaires dans les aires contagieuses.

PROCEDURES A SUIVRE POUR INTERVENIR DANS UN BOXE CONTAGIEUX

(Système à pédiluve, sans sas)

- Retirer ses effets personnels (côte, stéthoscope...)
- Se munir de gants, bottes ou couvre-bottes de plastique et d'une blouse spécialement réservée à un usage dans cette aire contagieuse
- Passer ses bottes dans le pédiluve situé à l'entrée de l'aire délimitée contagieuse pour éviter d'introduire des agents pathogènes dans l'aire contagieuse.
- Intervention
- Retirer la blouse
- Retirer ses couvre-bottes (les jeter dans une poubelle)
- Retirer ses gants
- Nettoyer ses bottes dans le pédiluve
- Se laver les mains

Remarque : certaines aires d'isolement possèdent des systèmes de sas, permettant un meilleur isolement de l'aire contagieuse et de l'aire d'hospitalisation ordinaire.

Boisson et nourriture

Il est recommandé de ne pas consommer des boissons et de la nourriture dans des endroits dans lesquels des animaux sont examinés, traités ou hospitalisés. Il en est de même dans les salles de préparation des traitements. Il ne semble ainsi pas raisonnable d'entreposer des aliments ou des boissons dans les réfrigérateurs ou congélateurs dans lesquels sont stockés des médicaments ou des échantillons biologiques [179].

Personnel porteur sain

Certaines infections nosocomiales peuvent être transmises aux chevaux par le personnel. C'est en particulier le cas des infections à SARM abrités dans les cavités nasales de personnes souvent « porteurs sains » (ou bien des panaris ou des furoncles). Bien qu'il existe des catégories de personnes à risque (immunodéficience, personnes fréquentant régulièrement les services de soins, ayant séjourné récemment dans un service de soins intensifs) il est difficile d'identifier ces personnes sans réaliser un écouvillonnage nasal. (En effet il est souvent délicat d'interroger les personnes sur leur statut immunitaire en raison de discriminations sanctionnées par le Code du Travail.) Des écouvillonnages nasaux peuvent être réalisés sur les personnes amenées à travailler régulièrement dans les blocs chirurgicaux.

D'autre part et bien que l'influence de cela n'ait pas été montrée dans les infections nosocomiales des chevaux, beaucoup de personnes sont des porteurs sains de pathogènes :

salmonelles 10 à 25 % des gens, *Cl. perfringens* 30 à 70 % des gens [178]. Cependant l'excrétion fécale de ces germes est discontinuée et le dépistage impossible.

Formations à l'hygiène

Le personnel doit être formé au respect des mesures d'hygiène durant les procédures qu'il a à réaliser. Ces formations s'adressent aussi bien au personnel soignant (auxiliaire et vétérinaire) qu'au personnel d'écurie qui représente une source importante de contamination.

La formation du personnel passe par des présentations théoriques, des consignes, des affiches et un encadrement adéquat. La formation vise à sensibiliser le personnel à la gravité du problème, aux bénéfices des mesures et donc aussi aux dangers entraînés par le non respect de ces mesures. L'encadrement semble améliorer grandement la compliance des mesures d'hygiène mais sur une courte durée seulement (quelques mois) et mobilise du personnel. L'application de sanctions quant au non respect des mesures semble excessive et démotivante dans le cadre d'une clinique équine.

Le cas des visiteurs

Les visiteurs n'appartiennent évidemment pas à la catégorie du personnel mais peuvent s'en rapprocher en raison de leur comportement humain et du risque de contamination croisée.

Il est fortement conseillé d'inciter les propriétaires à se plier aux règles d'hygiène en vigueur dans l'hôpital. Il est recommandé de les escorter tout au long de leurs visites. Les clients ne sont généralement pas autorisés à se promener dans l'hôpital ; en particulier ils ne sont pas autorisés à toucher d'autres chevaux que le leur.

4.3.2. Nettoyage et désinfection

Le nettoyage et la désinfection sont indispensables et réduisent l'apport microbien par le milieu. Nettoyer désigne l'élimination des souillures rendant la surface propre. Désinfecter désigne la réduction provisoire du nombre de germes en détruisant les pathogènes. (Stériliser désigne l'élimination définitive des germes.)

4.3.2.1. Un protocole en 7 étapes

Une surface sale ne peut être désinfectée, ce qui justifie la nécessité de nettoyer avant de désinfecter. D'autre part le protocole appliqué doit être adapté au niveau de risque ; un nettoyage seul peut donc suffire dans certains cas.

1. **Ranger** : démonter, débrancher, sortir les déchets, masquer le matériel sensible à l'eau.
2. **Prélever** par un jet d'eau froide ou encore mieux d'eau chaude dans le cas de dépôts graisseux (résidus de paraffine par exemple).
3. **Nettoyer** afin de décoller et de mettre en suspension les souillures. Quatre facteurs conditionnent l'efficacité du nettoyage :
 - a. Température de l'eau chaude souvent à 40-50°C ;
 - b. Action mécanique obtenue grâce au brossage, raclage. Un jet à haute pression ne s'avère pas toujours bénéfique car il est susceptible de mettre en suspension et de projeter des souillures, ce qui peut par exemple aboutir à la contamination d'un boîtier voisin [180, 182] ;
 - c. Concentration en détergent : il convient de respecter celle prescrite par le fabricant;
 - d. La durée d'action : elle est indiquée par le fabricant du détergent.

Le détergent est en général constitué d'une base (en général de la soude) qui solubilise les protéines et saponifie les graisses, de tensioactifs qui solubilisent les graisses et de complexant du calcium (par exemple l'EDTA) car l'eau dure nettoie mal.

4. **Rincer** à l'eau chaude: afin d'enlever les souillures et le détergent (qui inhibent l'action du désinfectant).
5. **Désinfecter** en général à froid et en 10 minutes. Les désinfectants suivants ne sont que cités ici pour être revus plus en détails plus loin : l'eau très chaude (80° C), les produits chlorés (eau de Javel), oxygénés (acide peracétique), iodés, les aldéhydes (formol), les ammoniums quaternaires.
6. **Rincer** à l'eau froide pour enlever les résidus de désinfectant.
7. **Sécher** : racler (sols), laisser s'égoutter et sécher spontanément (table, matelas et coussins de chirurgie). Décontaminer les objets protégés au départ.

Il peut être intéressant d'utiliser un canon à mousse pour augmenter le temps de contact surface/détergent pour les surfaces verticales et les plafonds. D'autre part la mousse permet de visualiser les surfaces traitées.

Des nébulisateurs permettent de produire des aérosols qui peuvent être efficaces pour traiter rapidement de grands volumes [192].

4.3.2.2. Le lavage manuel

Un protocole en 7 étapes n'est pas nécessaire pour un thermomètre ou un tord-nez! Le nettoyage est réalisé grâce à une brosse, en nylon de préférence pour ne pas faire de rayures (la rayure est un repaire de bactéries). Deux bacs (lavage et rinçage) permettent d'appliquer un détergent puis de rincer. De même pour la désinfection 2 bacs permettent de laisser agir le détergent puis de rincer.

4.3.2.3. La désinfection

Selon les normes AFNOR (Association Française de Normalisation), la désinfection désigne l'action d'un désinfectant à une concentration donnée permettant de descendre la charge bactérienne de 5 log en 5 minutes pour 5 souches à 20°C. Ces 5 souches sont *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* et *Mycobacterium smegmatis*.

Le tableau suivant indique les avantages et les inconvénients de l'utilisation des principaux désinfectants.

Tableau 22 : Avantages et inconvénients des principaux désinfectants, d'après [178, 180, 182].

Désinfectant	Avantages	Inconvénients	Usage
Eau chaude (82°C pendant 20 minutes)	Pas de résidus Peu onéreux Bonne efficacité	Non sporicide Détériorations des matériaux fragiles Contrôle de la température	Locaux
Produits chlorés (hypochlorite de sodium = eau de Javel)	Peu onéreux Sporicides Actifs à pH 8 (compatibles avec les détergents)	Chlore toxique si libéré à pH acide Courte durée de conservation Très corrosif Inhibé par la matière organique	Eau de Javel : Locaux (1:32) Pédiluves (1:16)
Produits oxygénés : - eau oxygénée - composés peroxygénés	Pas de résidus	Efficace seulement à chaud Non sporicide Péréemption rapide	
	Très efficaces même à froid ou avec de la matière organique Pas de résidus	Explosif et corrosif pur	Virkon® 1% : Locaux Pédiluves Matériel médical
Aldéhydes (formol)	Gazeux, utilisés en fumigations Efficaces même avec de la matière organique Peu onéreux	Odeur très forte et très irritante Résidus toxiques	Locaux
Ammoniums quaternaires	Non corrosifs Peu toxiques	Peu efficaces Non sporicides Résistances bactériennes Rinçage difficile	Locaux Pédiluves
Composés alcooliques Alcool éthylique à 62 ou 65 %	Peu toxiques Peu onéreux	Faible activité en présence de matière organique Inflammable	Matériel médical Lavage des mains
Biguanidines Chlorhexidine	Très bonne efficacité contre bactéries Gram +	Efficacité limitée contre bactéries Gram – Faible activité en présence de matière organique	Sites chirurgicaux Lavage des mains
Produits iodés (povidone iodée)	Bonne efficacité Sporicides Non toxique Actifs à pH neutre ou acide	Peu stables Fixation aux lipides et coloration Onéreux Sensible à la matière organique	Povidone 7.5 ou 10% : Sites chirurgicaux Lavage des mains

Ce tableau souligne qu'il n'existe pas de désinfectant parfait et que le choix d'un désinfectant ne peut se faire qu'en fonction de la cible : l'eau de Javel, bien que très efficace, n'est probablement pas adaptée à une cible comportant de la matière organique. D'autre part l'association détergent-désinfectant doit être choisie de façon à être compatible.

Dans une structure hospitalière équine, il paraît intéressant de disposer de protocoles d'efficacités différentes : un protocole classique lors de risque infectieux faible, un protocole plus efficace lors de risque infectieux élevé. Afin d'augmenter l'efficacité d'un protocole, il est possible :

- d'utiliser un désinfectant plus efficace (par exemple un composé peroxygéné à la place d'un ammonium quaternaire)
- de renouveler les applications de désinfectant [169, 180, 190].

Remarques sur le Virkon® à 1% :

Le Virkon®¹ est un désinfectant à base de composés oxygénés redondant dans les publications décrivant la désinfection des hôpitaux équins [187, 188]. Le principal composant est un sel de monoperoxy-sulfate de potassium. Son activité en médecine humaine a été définie comme un désinfectant de niveau bas, mais bonne pour désinfectant environnemental [193]. En effet à une concentration de 1%, ce produit s'est révélé efficace pour diminuer d'au moins 5 log des populations de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus hirae* et *Mycobacterium smegmatis*. En revanche à cette même concentration et pour un temps d'action réaliste en pratique, ce désinfectant n'est ni sporicide ni fongicide d'après les normes AFNOR.

4.3.2.4. Le contrôle de la qualité du nettoyage et de la désinfection

Le contrôle visuel est essentiel, il est simple et rapide, en d'autres termes, si c'est sale, il n'y a pas besoin de microbiologie.

Un contrôle chimique indiquant la quantité restante de matière organique après nettoyage est aussi réalisable [190].

Un contrôle microbiologique est parfois nécessaire : des empreintes sur gélose, des frottis peuvent être réalisés. Il est alors important que soient fixées des valeurs seuils (par exemple moins de 5 colonies par boîte de 25 cm²).

Enfin il est impératif d'enregistrer ces contrôles.

4.3.2.5. Les plans de nettoyage et désinfection

Le plan de nettoyage et de désinfection débute par l'inventaire précis de ce qu'il faut nettoyer. Ensuite le protocole est précisé pour chaque local à l'aide d'une fiche mode d'emploi détaillée. La fréquence de nettoyage est elle aussi précisée, de même que la durée

¹ Virkon®, Antec International Limited, Sudbury, Suffolk, Royaume-Uni

requis. Le responsable chargé d'effectuer le nettoyage est nommé pour chaque local. Les modes de contrôle de l'efficacité du nettoyage sont détaillés de même que les enregistrements.

Encadré 8 : Exemple de plan de nettoyage pour une salle de chirurgie.

PLAN DE NETTOYAGE DE LA SALLE DE CHIRURGIE

Après chaque chirurgie propre ou propre-contaminée :

- Ranger :
 - le matériel de préparation : tondeuses, solutions désinfectantes, gazes...
 - le matériel de chirurgie : instruments, champs opératoires...
- Prélaver à l'eau chaude les sols, la table et les matelas de chirurgie
- Nettoyer :
 - appliquer le détergent
 - broser les surfaces
 - respecter le temps d'action requis
- Rincer à l'eau chaude afin d'enlever les souillures et le détergent
- Racler les sols et sécher les matelas, les coussins, la table de chirurgie

Une fois par jour et pour les chirurgies contaminées, sales ou infectées :

- Ranger :
 - le matériel de préparation : tondeuses, solutions désinfectantes, gazes...
 - le matériel de chirurgie : instruments, champs opératoires...
 - le matériel d'imagerie : colonne d'arthroscopie, machine de radiographie, fluroscope...
 - le matériel d'anesthésie : machine d'anesthésie, sonde naso-trachéale, matériel de monitoring, médicaments divers (perfusion dobutamine...)
 - la table de chirurgie : ranger le matelas, les coussins, les barres de contention.
- Prélaver toutes les surfaces à l'eau froide (sols, murs jusqu'à une hauteur de 2m, table de chirurgie)
- Racler les sols
- Nettoyer :
 - nettoyer la machine d'anesthésie
 - disposer de l'eau chaude sur toutes les surfaces à nettoyer
 - appliquer le détergent
 - broser les surfaces
 - respecter le temps d'action requis
- Rincer à l'eau chaude afin d'enlever les souillures et le détergent
- Racler les sols
- Appliquer le désinfectant en respectant le temps d'action requis
- Rincer à l'eau froide afin d'enlever les résidus de désinfectant
- Racler les sols ; sécher les matelas, les coussins, la table de chirurgie

PERSONNE RESPONSABLE DU NETTOYAGE :

DATE	NOM DE L'OPERATEUR

Différents niveaux de propreté et de désinfection (spécifiques à l'égard d'un germe nosocomial en particulier par exemple ou de la situation sanitaire dans l'hôpital) peuvent être visés en fonction du risque infectieux identifié dans l'hôpital. Les différents plans de nettoyage sont alors indiqués dans le plan de contrôle des infections nosocomiales. Voici un exemple de plan de nettoyage à 2 niveaux pouvant être appliqué aux salles de soins, salles de réveil, de radiologie. Le niveau 1 correspond au plan appliqué en temps ordinaire, le niveau 2 est le plan qui peut être appliqué après le passage d'un cheval infecté ou à risque.

Encadré 9 : Exemple de plan de nettoyage des salles de soin, de réveil ou de radiologie à deux niveaux, d'après [194].

Niveau 1 : plan en temps ordinaire	Niveau 2 : suite au passage d'un animal infecté ou à risque
<p><u>A la fin de chaque journée :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ranger le matériel • Balayer les surfaces • Prélaver à l'eau chaude • Appliquer le détergent • Rincer à l'eau chaude • Racler les sols <p><u>Une fois par semaine :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ranger le matériel • Balayer les surfaces • Prélaver à l'eau froide • Nettoyer : <ul style="list-style-type: none"> ○ appliquer le détergent ○ brosser ○ respecter les temps de contact • Rincer à l'eau chaude • Racler les sols • Appliquer le désinfectant en respectant le temps requis • Rincer à l'eau chaude • Racler les sols 	<ul style="list-style-type: none"> • Ranger le matériel • Balayer les surfaces • Prélaver à l'eau chaude • Appliquer le détergent • Rincer à l'eau chaude • Racler les sols • Appliquer le désinfectant • Rincer à l'eau chaude • Racler les sols
PERSONNE RESPONSABLE DU NETTOYAGE :	
DATE	NOM DE L'OPERATEUR

D'une façon similaire, il est possible d'envisager un plan de nettoyage des boxes de chevaux sains et de chevaux suspects qui améliorera entre autres la communication avec le personnel.

Encadré 10 : Un exemple de plan de nettoyage de boxe en hospitalisation ordinaire et de cheval suspect à l'attention du personnel d'écurie.

Nettoyage des boxes de chevaux sains	Nettoyage des boxes de chevaux suspects
<p><u>Boxe d'un cheval en cours d'hospitalisation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Retirer la litière souillée par les fécès ou l'urine - Ajouter de la litière propre <p><u>Boxe après le départ du cheval de l'hôpital :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Evacuer complètement la litière - Prélaver à l'eau chaude le sol, les murs, la mangeoire, l'abreuvoir - Racler et évacuer l'eau de prélavage - Nettoyer à l'aide du détergent et d'un balai brosse le sol, les murs, la mangeoire, l'abreuvoir - Rincer à l'eau chaude - Racler le sol et évacuer l'eau de lavage - Appliquer le désinfectant durant 10 à 15 minutes - Rincer et racler 	<p><u>Boxe d'un cheval en cours d'hospitalisation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Boxe à effectuer en dernier - Se munir de gants, de surbottes, et d'une blouse placés à l'entrée de l'aire délimitée suspecte - Utiliser le matériel d'écurie spécifique du boxe suspect - Retirer la litière souillée par les fécès ou l'urine - Ajouter de la litière propre <p><u>Boxe après le départ du cheval de l'hôpital :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Evacuer complètement la litière - Prélaver à l'eau chaude le sol, les murs, la mangeoire, l'abreuvoir - Racler et évacuer l'eau de prélavage - Nettoyer à l'aide du détergent et d'un balai brosse le sol, les murs, la mangeoire, l'abreuvoir - Rincer à l'eau chaude - Racler le sol et évacuer l'eau de lavage - Fermer la bouche d'évacuation de drainage du boxe et recouvrir le sol d'une quelques millimètres d'eau - Appliquer le désinfectant et laisser agir 24 h. - Faire tremper le matériel d'écurie (pelle, fourche, mangeoire, seau) durant 24 h dans une solution désinfectante - Rincer à l'eau chaude tous les éléments - Racler et évacuer l'eau de désinfection.

Il convient donc (i) d'écrire ce qu'il y a à faire, (ii) faire ce qui est écrit et (iii) vérifier que ce qui a été écrit est fait.

4.4. Mise en place d'un programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales

4.4.1. Fondements et objectifs

Les conséquences des épisodes infectieux nosocomiaux sont désastreuses tant pour la santé des chevaux infectés, que pour la santé humaine ou encore pour le vétérinaire hospitalier. La conception de tels programmes est donc pleinement justifiée d'une part et nécessaire d'autre part dans les cliniques vétérinaires où sont hospitalisés des chevaux. Néanmoins la conception de tels programmes n'est pas simple. En effet aucune donnée sur les taux d'infections nosocomiales chez les chevaux hospitalisés n'est disponible, rien ne permet d'affirmer qu'elles peuvent être prévenues. Il y a très peu d'informations sur l'efficacité des mesures mises en place. Aucune information sur les rapports coûts bénéfiques n'existe. Par conséquent la plupart des recommandations à suivre sont fondées sur les données de la médecine humaine et le bon sens.

Le contrôle des infections nosocomiales dans les hôpitaux équins vise à prévenir sinon limiter l'exposition des chevaux hospitalisés aux agents nosocomiaux. Les mesures d'hygiène prises dans les hôpitaux vétérinaires ont été discutées précédemment. Le risque infectieux dans un hôpital équin varie en fonction du nombre de chevaux hospitalisés, des motifs d'hospitalisation, du nombre d'employés, de la clientèle [38]. Il paraît donc judicieux d'appliquer des mesures d'hygiène spécifiques au risque infectieux présenté par l'hôpital. Le programme de contrôle et de prévention consiste à écrire les mesures que les praticiens hospitaliers jugent nécessaires de prendre en fonction du risque infectieux identifié dans leur hôpital : c'est un plan d'action qui permet à la fois de prévenir les infections nosocomiales et d'agir rapidement en cas d'épizootie nosocomiale.

Chaque programme est propre à l'hôpital pour lequel il a été conçu car le risque infectieux est de nature différente dans chaque hôpital. Il n'y a donc malheureusement pas de programme préconçu universel. En plus des facteurs de variation du risque infectieux inter-hôpitaux cités précédemment, la taille de la structure, l'emplacement géographique, la conception des locaux de la structure, les contraintes économiques dictent à chaque hôpital son programme de contrôle et de prévention.

La littérature disponible au sujet des programmes de contrôle et de prévention est relative aux hôpitaux universitaires, de surcroît en Amérique du Nord : elle ne peut donc être

plaquée aux cliniques équine françaises. En effet ces hôpitaux universitaires admettent un nombre de cas très élevé, plus fréquemment que des cliniques privées pour des motifs très sérieux, disposent d'un nombre élevé de personnes en charge des cas (étudiants, internes, résidents, cliniciens), ont un nombre élevé de visiteurs et des objectifs pédagogiques poussés en matière de niveau d'hygiène.

4.4.2. Une méthode

La démarche HACCP (**H**azard **A**nalysis **C**ritical **C**ontrol **P**oint) développée en hygiène des aliments paraît à première vue très adaptée : c'est une méthode visant à analyser les dangers liés à un aliment puis à les maîtriser en cours de fabrication par des moyens systématiques et vérifiés [195]. Cette méthode permet de choisir des moyens adaptés à un objectif fixé. La démarche HACCP conduit à la rédaction d'un plan HACCP : ce plan s'applique à un produit donné fabriqué par un procédé déterminé pour un groupe de dangers identifiés. Il s'agit donc d'une méthode hautement spécifique qu'il paraît très intéressant de mettre en place pour un hôpital, mais dont la réalisation est extrêmement astreignante pour une structure plus petite du type clinique équine. D'autre part la spécificité de cette méthode rend sa présentation à des fins pratiques impossible dans ce travail de thèse. En revanche l'esprit et les principes retenus ici de cette méthode permettent d'avoir une démarche systématique.

1. La première étape consiste à définir les infections nosocomiales contre lesquelles le programme est destiné. Ceci revient à analyser les dangers et les risques. Dans le cadre des infections nosocomiales dans un hôpital équin, un danger désigne ce qui menace la sécurité des chevaux hospitalisés, c'est-à-dire plus concrètement les agents pathogènes nosocomiaux. Un risque définit la probabilité d'apparition de ce danger.
2. Une équipe aussi pluridisciplinaire qu'il est possible de rassembler dans une clinique est ensuite constituée. 2 à 3 personnes dans une clinique vétérinaire peuvent suffire. Il est important de réunir des compétences variées. L'équipe s'organise, désigne les tâches de chacun. Enfin l'équipe doit disposer des informations nécessaires (bibliographie).
3. Les dangers et les pratiques jugées à risques sont ensuite identifiés.

Un danger correspond à la contamination d'un cheval ou d'un vecteur par un agent pathogène nosocomial.

Le risque est ensuite évalué pour chaque danger : quelles sont les pratiques les plus à risque dans cette clinique ?

Pour chaque procédure, il faut ensuite trouver les causes des dangers². Pour chaque procédure, il est recommandé de rechercher les causes de danger à partir des 5 causes de non hygiène présentée précédemment :

- les chevaux hospitalisés ;
- le matériel ;
- le milieu ;
- les méthodes ;
- la main d'œuvre.

Cette étape est très spécifique de la clinique qui l'envisage et donc dans cette présentation seules les pratiques qu'il est communément admis de juger critiques seront discutées.

4. Des mesures préventives sont alors conçues afin d'éliminer le danger ou le réduire à un niveau acceptable pour les chevaux hospitalisés.
5. Un programme de surveillance est conçu et permet de s'assurer que ce qui est écrit est réalisé.
6. L'actualisation régulière du plan est prévue en fonction des résultats du programme décidé et des données bibliographiques nouvellement publiées.

² Remarque : La méthode HACCP conduit classiquement à l'identification de CCP qui sont des points dont la maîtrise est essentielle. A ces étapes, le danger peut et doit être maîtrisé. Basé sur la théorie selon laquelle tout ne peut pas être surveillé de façon satisfaisante, certains points essentiels sont choisis. Chaque CCP est un choix, c'est ce qui lui confère sa si grande spécificité. Chaque CCP nécessite des moyens de maîtrise précis et rapides (avec contrôle d'un paramètre mesurable et mesures d'action correctives). La plupart des procédures réalisées lors des soins à des chevaux atteints d'infections nosocomiales ne permettent pas de disposer de tels moyens de maîtrise. Le système appliqué n'est donc pas le système HACCP mais un système de type HACCP.

4.4.3. Le programme

Dans cette présentation, le programme présenté vise à lutter contre les infections nosocomiales présentées précédemment³ et supposées être les plus préoccupantes dans les cliniques équines françaises :

- entérocrites aiguës : salmonellose à *Salmonella* Typhimurium et clostridioses à *Clostridium difficile* et *Clostridium perfringens*;
- infections à staphylocoques, en particulier les staphylocoques à coagulases négatives (SCN) et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) ;
- les infections de sites chirurgicaux ou de cathéters qui en découlent.

Il s'agit donc d'infections dont la dissémination est majoritairement assurée selon un mode fécal et oral d'une part, environnemental d'autre part et également aérien [38].

Les infections respiratoires nosocomiales seront laissées de côté dans cette partie, non moins graves mais supposées moins fréquentes en France. Une démarche similaire est parfaitement réalisable.

1. Evaluation du risque infectieux dans l'hôpital

Il peut être possible de reconnaître 3 niveaux de risque infectieux à un hôpital équin :

- risque infectieux faible : aucun cheval présentant une maladie nosocomiale causée par les agents pathogènes cités plus haut ;
- risque infectieux modéré : suspicion d'une infection nosocomiale ou à potentiel nosocomial chez au moins un cheval hospitalisé ;
- risque infectieux élevé : hospitalisation d'un ou plusieurs chevaux infectés par un agent nosocomial.

Ces trois niveaux de risque peuvent être associés à 3 statuts sanitaires différents :

- risque infectieux : statut sanitaire normal ;
- risques infectieux modéré : statut sanitaire suspect ;
- risque infectieux élevé : statut sanitaire infecté.

³ Les programmes de prévention et de contrôle des infections nosocomiales font souvent partie intégrante du programme de contrôle des maladies infectieuses. En effet certaines infections communautaires peuvent devenir nosocomiales pour d'autres chevaux hospitalisés après dissémination de l'agent infectieux dans l'hôpital. Réciproquement, un programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales ne peut être conçu sans prise en compte des chevaux contagieux pour des maladies à potentiel nosocomial.

Comme décrit précédemment, il est important de communiquer le statut sanitaire des chevaux et de l'hôpital. Voici un exemple de pancartes pouvant être placées à cet effet.

Encadré 11 : Communication du risque infectieux, d'après [194].

STATUT SANITAIRE NORMAL
<ul style="list-style-type: none">• Aucun animal contagieux n'est actuellement hospitalisé.• Les directives concernant le contrôle des maladies contagieuses dans l'hôpital sont constamment en vigueur.• L'accès aux animaux hospitalisés est réservé aux personnes autorisées seulement.• Une copie des directives peut être obtenue sur demande.
STATUT SANITAIRE SUSPECT
<ul style="list-style-type: none">• Un ou plusieurs animaux présentent des signes cliniques compatibles avec salmonellose ou une autre infection à caractère contagieux.• Un panneau jaune identifie le ou les boxes concernés.• Des analyses de laboratoire sont actuellement effectuées afin de confirmer ou d'éliminer la possibilité d'infection.• En attendant les résultats des analyses, les animaux identifiés par un panneau jaune sont considérés comme contagieux : aucun de ces animaux ne doit être changé de boxe. A la porte du boxe, il doit y avoir un pédiluve et les instruments servant au nettoyage doivent être exclusifs à ce boxe.• Les directives doivent être suivies par tous les intervenants.• Une copie des directives peut être obtenue sur demande.
STATUT SANITAIRE INFECTE
<ul style="list-style-type: none">• La présence d'un ou plusieurs animaux infectés a été confirmée.• Des mesures de contrôle spécifiques ont été prises selon le niveau de quarantaine.• Des mesures de désinfection sont en cours.• Des mesures de vérification sont effectuées.• Seules les personnes autorisées ont accès.• Une copie des directives peut être obtenue sur demande.

Comment estimer le risque infectieux ?

L'admission d'un cheval dans l'hôpital est une étape clé du programme : en effet c'est à ce moment là que doivent être recherchés tous les signes de maladie infectieuse communautaire à potentiel secondairement nosocomial pour d'autres chevaux hospitalisés.

Une anamnèse et des commémoratifs rigoureux doivent être obtenus afin d'avoir connaissance de la survenue éventuelle, récente ou plus ancienne, d'une maladie infectieuse à potentiel nosocomial dans l'effectif de provenance du cheval hospitalisé.

Les signes cliniques recherchés sont les suivants :

Tableau 23 : Signes cliniques discriminants dans l'évaluation du statut infectieux d'un cheval à son admission.

Maladie infectieuse nosocomiale	Signes recherchés
Entérocolites (salmonellose, clostridiose)	Diarrhée Fièvre (T > 38.9 °C) Neutropénie (< 2 10 ⁹ cell/L) + lymphopénie (< 1.5 10 ⁹ cell/L) [196]
Staphylococcie à SARM	Plaie infectée sans amélioration suite aux traitements antibiotiques

A l'issue de l'examen d'entrée le statut du cheval hospitalisé doit être identifié :

- cheval sain. (Il est cependant possible de ne pas parvenir à identifier les porteurs sains excréteurs intermittents.) Selon le niveau d'exigence sanitaire requis par le programme, une recherche d'agent infectieux à potentiel nosocomial est réalisée dans certains hôpitaux universitaires anglais, américains et canadiens sur tous les chevaux admis, pour la salmonellose ou bien les staphylococcies à SARM ou à SCN. Comme cela a exposé précédemment il est difficile d'estimer les bénéfices d'une telle mesure face aux contraintes pratiques et économiques qu'elle représente.

- cheval suspect : historique récent de contact avec un cheval infecté, 2 signes cliniques sur 3 en faveur d'une entérocolite (tableau 23);

- cheval infecté : 3 signes sur 3 (tableau 23) en faveur d'une entérocolite, diagnostic étiologique.

C'est également au moment de l'admission que les affections reconnues comme augmentant la probabilité de survenue d'infections nosocomiales doivent être identifiées. En fonction du niveau d'exigence souhaité, les chevaux présentant les affections ou les conditions suivantes peuvent être identifiés comme suspects :

Encadré 12 : Affections et conditions pouvant être identifiées comme à risque à l'égard du développement d'infections nosocomiales.

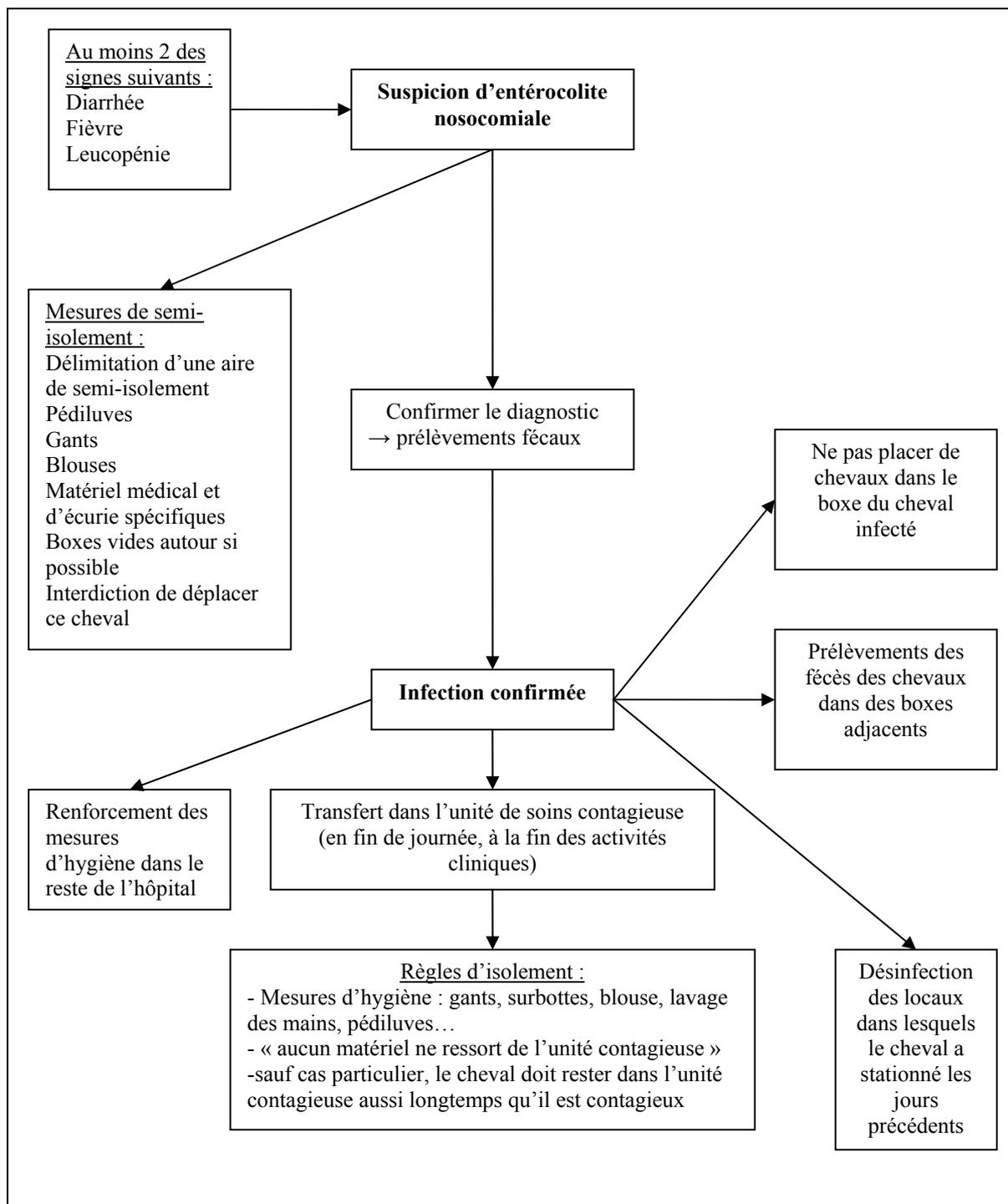
Affection ou conditions « à risque »
<ul style="list-style-type: none">• Stress important (long transport)• Coliques• Période post-opératoire de chirurgie de coliques• Impaction du gros côlon• Jeûne• Endotoxémie• Antibiothérapie :<ul style="list-style-type: none">○ clostridiose : jument dont le poulain est traité avec érythromycine, bêta-lactamines○ SARM : aminoglycosides, ceftiofur

Le but reste d'évaluer le statut infectieux de l'hôpital. De façon simple il est possible d'établir les corrélations suivantes et de décider des mesures d'isolement:

- hospitalisation de chevaux sains → risque infectieux faible → secteur sain ;
- hospitalisation d'au moins un cheval suspect → risque infectieux modéré → semi-isolement ;
- hospitalisation d'un cheval infecté → risque infectieux élevé → isolement.

Voici un exemple d'organigramme possible en cas de suspicion d'infection nosocomiale confirmée par la suite.

Figure 22 : Suspicion et confirmation d'une entérococolite nosocomiale : exemple d'organigramme.



La surveillance de la charge bactérienne dans l'environnement hospitalier peut elle aussi renseigner sur le statut infectieux de l'hôpital. Cette mesure relève d'un standard de biosécurité plus élevé et ne trouve probablement pas un intérêt, sauf condition infectieuse particulière, dans les structures hospitalières équines françaises.

L'évaluation du statut infectieux d'un cheval hospitalisé est réalisée tout au long de l'hospitalisation grâce à des examens cliniques biquotidiens. Ce sont des examens cliniques complets, néanmoins orientés vers le motif d'hospitalisation, et où une attention toute particulière doit être portée aux signes de fièvre et de diarrhée. La détection de ces signes entraîne la prise des mesures d'isolement et les changements de statut infectieux de l'hôpital présentés précédemment.

4.4.4. La mise en place de mesures de contrôle

En vue de lutter contre le risque infectieux nosocomial identifié, des ensembles de mesures peuvent être pris et rédigés dans un programme de prévention et de contrôle. Les principales mesures qu'il est possible d'associer aux 3 situations identifiées précédemment (risque infectieux faible, modéré, élevé) vont être envisagées sous la forme de tableaux.

Tableau 24 : Programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales dans un hôpital équin à niveau de risque faible. **HOSPITALISATION EN SECTEUR SAIN.**

Chevaux	Matériel	Milieu	Méthode	Main d'œuvre
<p><u>Recherche de signes cliniques et paracliniques à l'admission et au cours de l'hospitalisation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - diarrhée - fièvre - neutropénie + lymphopénie - infection de plaie <p><u>Mesures préventives pour les infections de sites chirurgicaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - pansage - curage et N des pieds ; - tonte < 1 jour avant chirurgie ; - rinçage bouche ; - préparation aseptique (cathéter et chirurgie) ; - retour au boxe aussi rapidement que le réveil le permet (limiter souillures dans boxe de réveil) ; 	<p><u>Matériel médical :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - endoscope : N&D² après chaque cheval ; - sondes naso-gastriques : N&D¹ (+ S) après chaque cheval ; - pas d'âne : N&D¹ après chaque usage ; - stéthoscope : N&D¹ journalier ; - thermomètre : N&D¹ après chaque usage ; <p><u>Matériel de contention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - tord-nez : N&D¹ journalier ; - licols et longes : N&D¹ entre chaque cheval ; - paniers de jeun : N&D¹ entre chaque cheval ; <p><u>Matériel d'écurie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - mangeoires, seaux : N&D¹ entre chaque cheval ; - fourches, balais : N&D⁴ quotidien <p><u>Matériel d'anesthésie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - N&D¹ du circuit anesthésique ; - Sondes trachéales : N&D¹ (+ S) 	<p><u>Lutte contre rongeurs :</u> selon conditions et les produits ;</p> <p><u>Lutte contre insectes volants :</u> selon conditions et les produits ;</p> <p><u>Aire d'hospitalisation :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - boxes : curage quotidien, N&D³ entre chaque cheval (N hebdomadaire si pas utilisé > 1 semaine) ; - couloirs : N tous les soirs ; - entrées : N tous les soirs ; - N annuel complet ; - plafonds, haut des murs, bouches d'aération : N mensuel ; <p><u>Salles d'examen et de traitement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - N&D³ tous les soirs ; - distributeur de savon, de papier essuie-mains : N&D¹ quotidien ; - plateaux de traitement : N&D¹ quotidien ; - portes, poignées de porte, bouches d'aération : nettoyage hebdomadaire ; <p><u>Sols, drains :</u> N&D³ semi- annuel</p> <p><u>Salle chirurgie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - S du matériel de chirurgie ; - N&D⁴ sondes endotrachéales ; - N pas d'âne ; - N sols, table de chirurgie, boxes induction et réveil entre chaque cheval ; - N&D³ quotidien ; <p><u>Grainetterie :</u> N toutes les semaines</p> <p><u>Parking :</u> ramassage quotidien des crottins</p> <p><u>Zone administrative :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -sols : aspirateurs et N bi-hebdomadaires ; - négatoscopes : N&D¹ hebdo. 	<p><u>Générale :</u> du plus propre au plus sale.</p> <p><u>Chirurgie :</u> méthodes aseptiques, le moins possible traumatiques</p> <p>Affichage de fiches techniques des plans de nettoyage-désinfection</p> <p>Affichage des fiches techniques des procédures à risque</p>	<p>Lavage des mains avant et après chaque cheval</p> <p><u>Salle chirurgie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - présence des seules personnes nécessaires à la procédure ; - habillage obligatoire : pyjama de chirurgie, calot, masque, surbottes ou chaussures réservées à l'usage dans l'aire chirurgicale ; - lavage des mains avant chaque contact avec le cheval opéré (port de gants à défaut), le matériel de chirurgie emballé ;

Tableau 23 : N = nettoyage ; D = désinfection ; S = stérilisation ; Protocoles de nettoyage et désinfection : N&D¹ = alcool 70° ou chlorhexidine 0.5 %, N&D² = désinfectant spécifique endoscope, N&D³ = protocole classique pour N&D de locaux (cf. infra), N&D⁴ = N&D¹ + stérilisation ; N&D⁵ = N&D¹ + 2^{ème} application de désinfectant ou autre désinfectant plus efficace

Tableau 25 : Programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales dans un hôpital équin à niveau de risque modéré. **SEMI-ISOLEMENT** (Les mesures dans l'aire d'hospitalisation ordinaire décrites dans le tableau 24 sont appliquées).

Chevaux	Matériel	Milieu	Méthodes	Main d'œuvre
<p>Diarrhée sans fièvre ni leucopénie associée à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - post-op. coliques ; - durée < 36h ; - traitement antibiotique > 48h ; <p>2 ou 3 des signes cliniques ou paracliniques suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - diarrhée - fièvre - neutropénie et lymphopénie <p>Cheval en provenance d'un élevage possédant un historique de salmonellose ou de clostridiose</p> <p><u>Prélèvements pour :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 prélèvements de fèces pour culture de <i>Salmonella</i> spp. à 12-24 h d'intervalle; - recherche des toxines de <i>Clostridium difficile</i> (1 test); - recherche d'une neutropénie et d'une lymphopénie <p><u>Infections de plaie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - test de sensibilité à l'oxacilline pour toutes les cultures de <i>S. aureus</i> isolées de plaies. <p><u>Mesures :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - isolement si confirmation d'un agent étiologique nosocomial - levée des mesures en l'absence d'agent pathogène isolé 	<p>Licol, longe, stéthoscope, thermomètre, tord nez : réservés à l'usage du cheval semi-isolé</p> <p>Matériel de nettoyage des boxes propre à chaque cheval suspect</p> <p>Jeter matériel souillé par sécrétions fécales ou de plaie dans une poubelle hermétique</p>	<p>Délimiter une zone de 2m autour du boxe (pouvant être désinfectée plusieurs fois par jour)</p> <p>Interdiction de déplacer les chevaux suspects</p> <p>Supprimer l'utilisation de nettoyeur haute pression</p> <p>Laisser des boxes vides entre le cheval semi-isolé et les autres hospitalisés</p> <p>Interdiction de placer un cheval nouvellement admis dans le boxe d'un cheval suspect avant qu'il ait été nettoyé</p> <p>Nettoyer-désinfecter les salles (de soin, de chirurgie de radiologie) ou un animal suspect a été stationné les jours précédents son identification</p> <p>Réalisation de prélèvements pour recherche de l'agent nosocomial identifié dans les boxes adjacents à celui du cheval suspects</p> <p>Boxe d'un cheval suspect : N&D⁵ après chaque cheval</p>	<p><u>Communication</u> sur le risque infectieux : panneau de couleur, pancarte de boxe</p> <p><u>Affichage</u> des fiches techniques des plans de nettoyage-désinfection</p> <p><u>Affichage</u> de fiches techniques des mesures d'hygiène appliquées pour les soins des chevaux suspects</p> <p><u>Mesures pour les infections de plaies par bactéries multirésistantes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - appliquer un bandage sur les plaies et les sorties de drains (limiter risque de dissémination) ; - éviter de provoquer des éclaboussures de sécrétions ; - réaliser les soins de plaie dans des endroits pouvant être N&D 	<p><u>Vêtements :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - gants; - (calots) - blouses - bottes (ou surbottes) <p><u>Hygiène :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - lavage assidu des mains avant et après chaque entrée dans le boxe d'un cheval suspect - mise en place de pédiluves <p>Limiter le nombre de personnes ayant accès aux boxes de chevaux suspects</p> <p><u>SARM :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - dépistage du personnel

Tableau 24 : $N&D^5 = N&D^1 + 2^{ème}$ application de désinfectant ou autre désinfectant plus efficace, cf. tableau 24.

Tableau 26 : Programme de prévention et de contrôle des infections nosocomiales dans un hôpital équin à niveau de risque élevé. **ISOLEMENT** (Les mesures dans les aires d'hospitalisation ordinaire et suspecte décrites dans les tableaux 24 et 25 sont appliquées)

Chevaux	Matériel	Milieu	Méthodes	Main d'œuvre
<p>Isolement de <i>Salmonella</i> spp.</p> <p>Isolement de <i>Clostridium perfringens</i></p> <p>Isolement des toxines de <i>Clostridium difficile</i></p> <p><u>Poulain âgé de moins de 30 j en diarrhée</u></p> <p><u>SARM isolé d'une plaie</u></p> <p><u>Retour d'un cheval isolé dans l'aire d'hospitalisation :</u> - 5 cultures négatives de <i>Salmonella</i> spp. et ; - 1 test négatif de toxines de <i>Cl. difficile</i></p>	<p><u>Matériel spécifique à l'aire d'isolement :</u> stéthoscope, thermomètre, tord-nez aiguilles, seringues, stylo, matériel d'écurie...</p> <p><u>Matériel retournant dans l'aire d'hospitalisation :</u> N&D dans aire d'isolement d'abord puis à l'extérieur ensuite</p> <p><u>Médicaments et matériel entamés :</u> ne peuvent quitter l'aire isolement</p> <p><u>Poubelles :</u> hermétiques, stockées dans un endroit clos, emballées une 2^{ème} fois à la sortie de l'aire d'isolement.</p>	<p>Portes fermées</p> <p>Aire d'isolement : - couloirs et sols : N&D³ quotidien - boxes : N&D⁵ entre chaque cheval</p> <p>Aire d'hospitalisation ordinaire : couloirs et sols : N&D³ quotidien</p> <p>Litière souillée stockée dans containers spéciaux</p>	<p>Mesures strictes d'isolement.</p> <p><u>Trafic minimal</u></p> <p><u>Contacts minimaux :</u> surveillance par caméras</p> <p><u>Examens complémentaires en dehors de l'aire d'isolement :</u> - si impossibilité stricte de réaliser l'examen dans l'aire d'isolement - pansage, curage des pieds, queue enfermée dans un sac plastique - 1 personne supplémentaire suivant le cheval avec un seau afin de ramasser les matières fécales - 1 personne supplémentaire répandant un désinfectant en spray après passage du cheval - matières fécales tombées au sol : N&D³</p> <p><u>Marcher un cheval infecté :</u> - justification médicale - accès herbe interdit - 1 personne supplémentaire suivant le cheval avec un seau afin de ramasser les matières fécales - 1 personne supplémentaire répandant un désinfectant en spray après passage du cheval</p> <p><u>En cas de non contrôle de l'épizootie nosocomiale :</u> - Arrêt des admissions - Evacuation des chevaux hospitalisés et vide sanitaire</p>	<p><u>AIRE D'ISOLEMENT</u></p> <p><u>Formations à l'hygiène</u></p> <p><u>Vêtements :</u> - gants - bottes - blouses</p> <p><u>Hygiène :</u> - lavage des mains avant et après chaque entrée dans le boxe d'un cheval infecté</p> <p>- pédiluves</p> <p><u>Compliance</u> des mesures d'hygiène</p>

Tableau 25 : $N\&D^5 = N\&D^1 + 2^{ème}$ application de désinfectant ou autre désinfectant plus efficace, cf. tableau 24.

4.4.5. Evaluation et contrôle de l'efficacité

L'épidémiologie permet d'évaluer l'efficacité des mesures de contrôle des infections nosocomiales. A cette fin il est intéressant de calculer l'incidence des infections nosocomiales dans la population des chevaux hospitalisés dans la structure considérée. Il est également pertinent de s'intéresser à la contamination environnementale dans l'hôpital, ce qui permet en plus du contrôle de l'efficacité, d'estimer le risque infectieux nosocomial et le niveau de compliance du programme. D'autre part le profil d'évolution des fréquences d'isollements de germes pathogènes observés au cours des années renseigne sur l'efficacité à long terme d'un tel programme. Enfin l'épidémiologie au sein même de l'hôpital rentre en compte dans l'évaluation des bénéfices du programme par rapport aux coûts qu'il entraîne.

Afin d'optimiser l'épidémiologie il est nécessaire de préciser les points suivants [197] :

- Définir les objectifs spécifiques du programme de surveillance.
- Identifier les méthodes de surveillance pour atteindre chaque objectif.
- Définir la population à étudier pour chaque objectif.
- Choisir les paramètres nécessaires à l'analyse des résultats : excrétion, résultat du traitement, etc.
- Définir les limites critiques au dessus desquelles des mesures correctives supplémentaires doivent être appliquées.
- Déterminer les périodes de collection des données.
- Définir le mode d'analyse des données.
- Prévoir la communication des résultats au personnel.

Classiquement il est possible de réaliser l'épidémiologie selon un mode actif ou passif. La collection de données spécifiquement pour la surveillance correspond à un mode actif. L'utilisation de données recueillies à d'autres fins caractérise un mode passif : c'est par exemple le cas de cultures de matières fécales pour recherche de salmonelles effectués sur des chevaux suspects et utilisées pour estimer l'incidence de chevaux excréteurs de salmonelles hospitalisés dans la structure. Dans un tel cas l'excrétion des porteurs sains à l'admission n'est pas prise en compte et l'incidence est donc biaisée. Un mode de recueil actif permet de disposer de données plus complètes.

D'autre part, la surveillance ciblée permet de recueillir des informations sur une population ciblée, généralement la population la plus à risque. Cela permet de limiter les coûts d'investigation mais ne procure aucune information sur les chevaux non ciblés.

De plus il n'est pas forcément nécessaire ou possible d'obtenir un diagnostic précis de chaque infection. Il peut néanmoins être intéressant d'utiliser des marqueurs indirects de l'infection ou de l'excrétion. Par exemple les prélèvements environnementaux afin d'évaluer la contamination bactérienne peuvent permettre d'évaluer l'infection ou l'excrétion chez certains patients.

L'épidémiosurveillance environnementale de routine donnant lieu à des prélèvements au hasard, non spécifiques et non ciblés dans l'environnement hospitalier (air, eau, surfaces, etc.) est très controversée en médecine humaine [197]. En effet il semble que la positivité de ces cultures soit mal corrélée à l'incidence des infections nosocomiales ; la contamination environnementale serait davantage un marqueur de contamination humaine qu'un réservoir de germes nosocomiaux. En médecine vétérinaire quelques études parviennent cependant à corréler une contamination environnementale élevée avec un taux d'infections nosocomiales élevé [26, 198]. De même il est difficile de préciser si l'épidémiosurveillance environnementale ciblée sur des agents spécifiques, tels *Salmonella* spp. ou les SARM, est utile dans des zones ou de toutes les façons le risque d'infection nosocomiale chez les chevaux hospitalisés est élevé.

Les sites environnementaux les plus souvent prélevés sont :

- boxes : sols, murs ;
- couloirs : sols, murs, caniveau ;
- salles de soins : sols, murs, drain d'écoulement, angles des pièces.

Ainsi l'épidémiosurveillance dans un hôpital peut s'avérer utile pour évaluer l'efficacité d'un programme de prévention et de contrôle. Néanmoins les résultats doivent être analysés avec discernement.

CONCLUSION

Des entérocolites à salmonelles ou à clostridies, aux infections de sites chirurgicaux à staphylocoques, en passant par des infections pléomorphes causées par des agents pathogènes mineurs, les infections nosocomiales provoquent des maladies graves. Ces affections sont difficiles à traiter en raison de la grande pathogénicité des germes, des antibiorésistances qu'ils développent et de leur grande contagiosité. Ces maladies nosocomiales sont bien souvent compliquées par des états métaboliques qui compromettent la vie des chevaux infectés, la santé humaine tout comme celle de la structure de soins. Certaines pratiques ont été identifiées comme étant « à risque ». L'admission de chevaux porteurs sains contaminés de façon communautaire ou bien de chevaux immunodéficients augmente notablement le risque d'infection nosocomiale. La perturbation de l'écologie microbienne, digestive en particulier, est toute aussi menaçante que le développement des antibiorésistances dans les hôpitaux équins. Enfin les conditions d'hospitalisation peuvent être décisives tant par les gestes médicaux à risques réalisés, que par l'environnement hospitalier lui-même.

La prévention des infections nosocomiales passe évidemment par des mesures d'hygiène rationnelles dont l'efficacité doit toujours être comparée à la faisabilité et aux bénéfices apportés. L'identification précoce des patients prédisposés apparaît comme un point nouveau et essentiel dans la lutte contre les infections nosocomiales.

Cependant aucune publication ne fait état de la situation des infections nosocomiales dans les hôpitaux équins français. Ce travail fournit seulement un panorama des infections nosocomiales des chevaux et suggère la réalisation d'études qui permettraient de répondre aux questions suivantes. Quelle est l'incidence des infections nosocomiales dans les hôpitaux équins français ? Quels sont les germes impliqués ? Existe-t-il des particularités épidémiologiques propres ? Quelles mesures de lutte et de prévention sont efficaces dans nos hôpitaux équins en France ?

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr François-Xavier, Marie GRAND

a été admis(e) sur concours en : 2002

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 12 Juillet 2007

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Séverine BOULLIER, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Mr François-Xavier, Marie GRAND

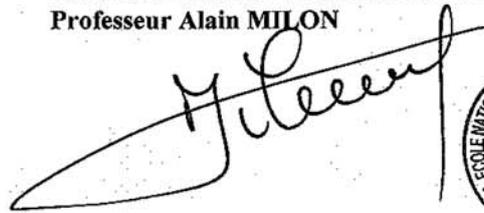
intitulée :

« Les infections nosocomiales des chevaux : Synthèse bibliographique »

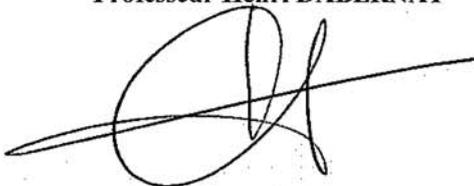
**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Séverine BOULLIER**



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



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Henri DABERNAT**



**Vu le : - 7 MARS 2008
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. M Garnier, V Delamare, J Delamare, F Delamare, *Définition du terme infection. Edmond Sergent (1876-1969), Institut Pasteur Alger*. Le Garnier Delamare Dictionnaire des termes de médecine ed. 24. 1996.
2. Messud-Petit, F., *Epidémiologie: définitions, usages et importance*. Cours d'Epidémiologie de 2° année de 2°cycle, ENVT, 2005.
3. F Vallon, JM Vanderweed, F Desbrosse. *Etude des infections nosocomiales. Section infections hospitalières in Proceedings congrès AVEF 2006*. 2006. Versailles: AVEF.
4. Artois, M., *Epidémiologie générale des maladies animales infectieuses*. Cours d'Epidémiologie de 1° année de 2°cycle, ENVL, 2006.
5. WorldHealthOrganization, *Definitions of nosocomial infections, in Prevention of hospital-acquired infections A practical guide 2nd edition*. 2002. p. 72.
6. J L Traub-Dargatz, D.A.D., P S Morley, M Dunowska *An overview of infection control strategies for equine facilities, with an emphasis on veterinary hospitals*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 507-520.
7. Smith, B., *Evolution of equine infection control programs*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 521-530.
8. PubMed. *Recherche des articles répertoriés sur le thème "infections nosocomiales"*. [Page URL] 2007 17/02/2007 [cited 2007 17/02/2007]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pubmed>.
9. B Ravary, G Fecteau, R Higgins, J Paré, J-P Lavoie, *Prévalence des infections à Salmonella spp chez les bovins et les équins de l'Hôpital de la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Université de Montréal*. Can Vet J, 1998. **39**: p. 566-572.
10. K E Baptiste, K.W., N J Williams, A Wattret, P D Clegg, S Dawson, J E Corkill, T O'Neill, C A Hart, *Methicillin resistant Staphylococci in Companion animals*. Emerg Infect Dis, 2005. **11**(12): p. 1942-1944.
11. Euezby, J. *Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*. 2006 [cited 2007 22/02/2007]; Available from: <http://www.bactériologie.net>.
12. Euzéby, J. *Nomenclature des salmonelles. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire*. 2005 19/02/2007 [cited 2007 19/02/2007]; Available from: [http://www.bacterio.cict.fr/bacdicto/systematique/nomensalmonelles.html#designation serovars](http://www.bacterio.cict.fr/bacdicto/systematique/nomensalmonelles.html#designation_serovars).
13. Schelcher, F., *Les salmonelloses bovines*. Cours de Pathologie du bétail de 3° année de 2°cycle, ENVT, 2006.
14. J D Carter, D.W.H., T B Farver, C A Hjerpe, *Salmonellosis in hospitalized horses: seasonality and case fatality rates*. J Am Vet Med Assoc, 1986. **188**(2): p. 163-167.
15. ML Castor, R.W., EB Shotts, J Brown, JB Payeur, *Characteristics of Salmonella isolated from an outbreak of equine salmonellosis in a veterinary teaching hospital*. Equine Vet Sc, 1989. **9**(5): p. 236-241.
16. H C Schott II, S.L.E., R D Walker, R M Dwyer, S Dietrich, S W Eberhart, J Kusey, J A Stick, F J Derksen, *An outbreak of salmonellosis among horses at a veterinary teaching hospital*. J Am Vet Med Assoc, 2001. **218**(7): p. 1152-1159.
17. J L Traub-Dargatz, L.P.G., P J Fedorka-Cray, S Ladely, K E Ferris, *Fecal shedding of Salmonella spp by horses in the United States during 1998 and 1999 and detection of Salmonella spp in grain and concentrate sources on equine operations*. J Am Vet Med Assoc, 2000. **217**(2): p. 226-230.
18. P Amavisit, PF Markham, D Lightfoot, KG Whithear, GF Browning, *Molecular epidemiology of Salmonella Heidelberg in an equine hospital*. Vet Microbiol, 2001. **80**: p. 85-98.

19. A J A M Van Asten, J E van Dijk, *Distribution of "classic" virulence factors among Salmonella spp.* FEMS Immunol Med Microbiol, 2005. **44**: p. 251-259.
20. J Fierer, D G Guiney, *Diverse virulence traits underlying different clinical outcomes of Salmonella infection.* J Clin Invest, 2001. **107**(7): p. 775-780.
21. KL Lohman, MH Barton, *Endotoxemia*, in *Equine Internal Medicine*, Saunders, Editor. 2004, Reed SM, Baily WM, Sellon DC: St Louis. p. 821-831.
22. Moore, J. *A perspective on endotoxemia.* in *Proceedings of the 47th AAEP Annual Convention.* 2001. San Diego: IVIS.
23. AP Begg, KG Houston, DR Hutchins, DJ Edwards, *Some aspects of the epidemiology of equine salmonellosis.* Aust Vet J, 1988. **65**(7): p. 221-223.
24. JS Weese, JD Baird, C Poppe, M Archambault, *Emergence of Salmonella Typhimurium definitive type 104 (DT 104) as an important cause of salmonellosis in horses in Ontario.* Can Vet J, 2001. **42**: p. 788-792.
25. E van Duijkeren, MM Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, DJ Houwers and al, *Equine salmonellosis in a Dutch veterinary teaching hospital.* Vet Rec, 1994. **135**: p. 248-250.
26. K Tilloston, CJ Savage, MD Salman and al, *Outbreak of Salmonella infantis infection in a large animal veterinary teaching hospital.* J Am Vet Med Assoc, 1997. **211**(12): p. 1554-1557.
27. F A Hartmann, R.J.C., S M McGuirk, S E H West, *Control of an outbreak of salmonellosis caused by drug-resistant Salmonella Anatum in horses at a veterinary teaching hospital and measures to prevent future infections.* J Am Vet Med Assoc, 1996. **209**(3): p. 629-631.
28. FA Hartmann, R.C., SM McGuirk, SEH West, *Control of an outbreak of salmonellosis caused by drug-resistant Salmonella Anatum in horses at a veterinary teaching hospital and measures to prevent future infections.* Journal of the American Veterinary Medical Association, 1996. **209**(3): p. 629-631.
29. FA Hartmann, SE West *Antimicrobial susceptibility profiles of multidrug-resistant Salmonella anatum isolated from horses.* J Vet Diagn Invest, 1995. **7**: p. 159-161.
30. F A Hartmann, R J Callan, S M McGuirk, S E H West, *Control of an outbreak of salmonellosis caused by drug-resistant Salmonella Anatum in horses at a veterinary teaching hospital and measures to prevent future infections.* J Am Vet Med Assoc, 1996. **209**(3): p. 629-631.
31. JS Ikeda, DC Hirsch, *Common plasmid encoding resistance to ampicillin, chloramphenicol, gentamicin, and trimethoprim-sulfadiazine in two serotypes of Salmonella isolated during an outbreak of equine salmonellosis.* Am J Vet Res, 1985. **46**(4): p. 769-773.
32. R C Mainar-Jaime, J.K.H., B P Smith, D W Hird, A-M House, D Y Kamiya, *Influence of fecal shedding of Salmonella organisms on mortality in hospitalized horses.* J Am Vet Med Assoc, 1998. **213**(8): p. 1162-1166.
33. J E Palmer, C.E.B., R H Whitlock, *Salmonella shed by horses with colic.* J Am Vet Med Assoc, 1985. **187**(3): p. 256-257.
34. RL Walker, v JE Madigan, DW Hird and al, *An outbreak of equine neonatal salmonellosis.* J Vet Diagn Invest, 1991. **3**: p. 223-227.
35. C Poppe, N Smart, R Khakhria and al, *Salmonella typhimurium DT 104: a virulent and drug-resistant pathogen.* Can Vet J, 1998. **39**: p. 559-565.
36. JM Adaska, AJ Silva, ACB Berge, WM Sisco, *Genetic and phenotypic variability among Salmonella enterica serovar Typhimurium isolates from California dairy cattle and humans.* Appl Environ Microbiol 2006. **72**(10): p. 6632-6637.
37. L Cebrian, I Escribano, JC Rodriguez, G Royo, *Alterations in the gyrA and parC genes in Salmonella spp. following in vitro exposure to fluoroquinolones* J Antimicrob Chemother, 2006. **18**(3): p. 250-4.

38. J L Traub-Dargatz, D.A.D., P S Morley, M Dunowska *An overview of infection control strategies for equine facilities, with an emphasis on veterinary hospitals*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 507-520.
39. JS Weese, T DaCosta, L Button, M Ethier, K Boehnke, *Isolation of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus from the environment in a veterinary teaching hospital*. J Vet Intern Med, 2004. **18**: p. 468-470.
40. JS Weese, M Archambault, BM Willey and al, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in horses and horse personnel, 2000-2002*. Emerg Infect Dis, 2005. **11**(3): p. 430-435.
41. JS Weese, J Rousseau, BM Willey, M Archambault, A Mc Geer, DE Low, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterization, and association with clinical disease*. J Vet Intern Med, 2006. **20**: p. 182-186.
42. JS Weese, J Rousseau, JL Traub Dargatz and al., *Community-associated-methicillin-resistant Staphylococcus aureus in horses and humans who work with horses*. J Am Vet Med Assoc, 2005. **226**(4): p. 580-583.
43. Euzéby, J. *Staphylococcus intermedius*. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire. 2005 [cited 2007 22/02/2007]; Available from: <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/nomstaxons.html>.
44. JF Busscher, E van Duijkeren, MMS van Oldruitenborgh-Oosterbaan, *The prevalence of methicillin-resistant staphylococci in healthy horses in the Netherlands*. Vet Microbiol, 2006. **113**: p. 131-136.
45. E van Duijkeren, ATA Box, MEOC Heck and al, *Methicillin-resistant staphylococci isolated from animals*. Vet Microbiol, 2004. **103**: p. 91-97.
46. KE Baptiste, K Williams, NJ Williams and al., *Methicillin resistant staphylococci in companion animals*. Emerg Infect Dis, 2005. **11**(12): p. 1942-1944.
47. R Yasuda, J Kawano, H Onda, M Takagi, A Shimizu, T Anzai, *Methicillin-resistant-coagulase-negative staphylococci from healthy horses in Japan*. Am J Vet Res, 2000. **61**(11): p. 1451-1455.
48. R Yasuda, J Kawano, E Matsuo, T Masuda, A Shimizu, T Anzai, S Hashikura, *Distribution of mecA-harboring Staphylococci in healthy mares*. J Vet Med Sci, 2002. **64**(9): p. 821-827.
49. SM Bauer, EM Santschi, J Fialkowski, MK Clayton, RA Proctor, *Quantification of Staphylococcus aureus adhesion to equine bone surfaces passivated with Plasmalyte™ and hyperimmune plasma*. Vet Surg, 2004. **33**: p. 376-381.
50. Foster, T., *Staphylococcus*, in *Medical Microbiology*, T.U.o.T.M.B.a. Galveston, Editor. 1996, Baron S, RC Peake, DA James and al Galveston. p. 1928.
51. G Lina, Y Piémont, F Godail-Gamot and al, *Involvement of Pantone-Valentine-Leukocidin-Producing Staphylococcus aureus in primary skin infections and pneumonia*. Clin Infect Dis, 1999. **29**: p. 1128-1132.
52. P Vannuffel, J Gigi, H Ezzedine and al., *Specific detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus species by multiplex PCR*. J Clin Microbiol, 1995. **33**(11): p. 2864-2867.
53. A Shimizu, J Kawano, C Yamamoto and al, *Genetic analysis of equine Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus by Pulsed-Field Gel Electrophoresis*. J Vet Med Sci, 1997. **59**(10): p. 935-937.
54. JS Weese, F.C., BM Willey and al., *An outbreak of methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital*. Vet Microbiol, 2006. **114**: p. 160-164.
55. JE Corkill, JJ Anson, P Griffiths, A Hart, *Detection of elements of the staphylococcal cassette chromosome (SCC) in a methicillin-susceptible (mecA gene negative) homologue of a fucidin-resistant MRSA*. J Antimicrob Chemother, 2004. **54**(1): p. 229-231.

56. F Vandenesch, T Naimi, MC Enright and al, *Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus carrying Panton-Valentine Leukocidin genes : worldwide emergence*. Emerg Infect Dis, 2003. **9**(8): p. 979-985.
57. FC Tenover, RD Arbeit, RV Goering and al, *Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis : criteria for bacterial strain typing*. J Clin Microbiol, 1995. **33**(9): p. 2233-2239.
58. Enright, M. *Sequence-Based Approaches to Understanding MRSA Epidemiology. Science Summit - Harnessing Science to Combat Healthcare Associated Infection*. 2004 [cited 2007 24/02/2007]; Available from: <https://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/10/64/32/04106432.pdf+%22clonal+complexes+MRSA%22&hl=fr&ct=clnk&cd=1&gl=fr>.
59. Clegg, P.D. *Living with multiresistant bacteria*. in *BEVA Congress*. 2006. Edimbourg: BEVA.
60. R O'Mahony, Y Abott, FC Leonard and al., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolated from animals and veterinary personel in Ireland*. Vet Microbiol, 2005. **109**: p. 285-296.
61. A Moodley, M Stegger, AF Bagcigil and al, *spa typing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from domestic animals and veterinary staff in the UK and Ireland*. J Antimicrob Chemother, 2006. **58**: p. 1128-1123.
62. A Loeffler, AK Boag, J Sung and al, *Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK*. J Antimicrob Chemother, 2005. **56**: p. 692-697.
63. Manian, F., *Asymptomatic nasal carriage of Mupirocin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts*. Clin Infect Dis, 2003. **36**: p. e26-28.
64. ME Reverdy, H Meugnier, M Bes and al. *Epidémiologie des Sarm en France. Résistance aux antibiotiques et infections nosocomiales. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Centre national des staphylocoques, Inserm E0230*. 2004 [cited 2007 01/03/2007]; Available from: <http://212.234.146.165/publications/2005/snmi/sarm.html>.
65. CD Salgado, BM Farr, DP Calfee, *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a meta-analysis of prevalence and risk factors*. Clin Infect Dis, 2003. **36**: p. 131-139.
66. G Fica, M Chauvel, D de Moüy, les membres du réseau des biologistes de ville de l'AFORCOPI-BIO, les directeurs de laboratoire d'analyses médicales privées, *Etude de la prévalence de la résistance à la méthicilline chez Staphylococcus aureus communautaire*. Med Mal Infect, 2006. **36**: p. 207-212.
67. Weese, J. *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in horses and humans*. in *Proc. 21st ACVIM*. 2003. Charlotte, NC: IVIS.
68. Jones, R., *Clostridial enterocolitis*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2000. **16**(3): p. 471-485.
69. LM East, J Savage, JL Traub-Dargatz, CE Dickinson, RP Ellis, *Enterocolitis associated with Clostridium perfringens infection in neonatal foals : 54 cases (1998-1997)*. J Am Vet Med Assoc, 1998. **221**: p. 1751-1756.
70. MT Donaldson, JE Palmer, *Prevalence of Clostridium perfringens enterotoxin and Clostridium difficile toxin A in feces of horses with diarrhea and colic*. J Am Vet Med Assoc, 1999. **215**: p. 358-361.
71. K Tillostn, J L Traub-Dargatz, CE Dickinson and al, *Population-based study of fecal shedding of Clostridium perfringens in broodmares and foals*. J Am Vet Med Assoc, 2002. **220**: p. 342-348.
72. JS Weese, HR Staempfli, JF Prescott, *A prospective study of the roles of Clostridium difficile and enterotoxigenic Clostridium perfringens in equine diarrhoea*. Equine Vet J, 2001. **33**(4): p. 403-409.

73. Von S Gautsch, G.B., G Amtsberg, M Dieckmann, E Deegen, *Untersuchungen zum Vorkommen und zur Bedeutung von enterotoxinbildenden Clostridium-perfringens-Stämmen im Darmkanal von Pferden*. Berlin. Münch. Tierärztl. Wschr., 1993. **106**: p. 1-6.
74. DM Bueschel, BH Jost, SJ Billington, HT Trinh, JG Songer, *Prevalence of cpb2, encoding beta2 toxin, in Clostridium perfringens field isolates: correlation of genotype with phenotype*. Vet Microbiol, 2003. **94**: p. 121-129.
75. M Waters, D Raju, HS Garmory, MR Popoff, MR Sarker, *Regulated expression of the beta2-toxin gene (cpb2) in Clostridium perfringens type A isolates from horses with gastrointestinal diseases*. J Clin Microbiol, 2005. **43**(8): p. 4002-4009.
76. EM Vilei, Y Schlatter, V Perreten and al, *Antibiotic-induced expression of a cryptic cpb2 gene in equine beta2-toxigenic Clostridium perfringens*. Mol Microbiol, 2005. **57**(6): p. 1570-1581.
77. C Herholz, R Misserz, J Nicolet and al., *Prevalence of beta2-Toxigenic Clostridium perfringens in horses with intestinal disorders*. J Clin Microbiol, 1999. **37**(2): p. 358-361.
78. J Perrin, I Cosmetatos, A Gallusser, L Lobsiger, R Straub, J Nicolet, *Clostridium difficile associated with typhlocolitis in an adult horse*. J Vet Diagn Invest, 1993. **5**: p. 99-101.
79. V Baverud, A Gustafsson, A Franklin and al., *Clostridium difficile associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics*. Equine Vet J, 1997. **29**(4): p. 279-284.
80. BR Madewell, YJ Tang, S Jang and al, *Apparent outbreak of Clostridium difficile-associated diarrhea in horses in a veterinary medical teaching hospital*. J Vet Diagn Invest, 1995. **7**: p. 343-346.
81. Baverud, V., *Clostridium difficile infections in animal with special reference to the horse. A review*. Vet Q, 2002. **24**(4): p. 203-219.
82. V Baverud, A Franklin, A Gustafsson, A Hellander-Edman, *Clostridium difficile associated with acute colitis in mares when their foal are treated with erythromycin and rifampicin for Rhodococcus equi pneumonia*. Equine Vet J, 1998. **30**(6): p. 482-488.
83. JS Weese, HR Staempfli, JF Prescott, *Survival of Clostridium difficile and its toxins in equine feces: implications for diagnostic test selection and interpretation*. J Vet Diagn Invest, 2000. **12**: p. 332-336.
84. LG Arroyo, JS Weese, HR Staempfli, *Experimental Clostridium difficile enterocolitis in foals*. J Vet Intern Med, 2004. **18**: p. 734-738.
85. A Gustafsson, V Baverud, A Gunnarson, J Pringle, A Franklin, *Study of faecal shedding of Clostridium difficile in horses treated with penicillin*. Equine Vet J, 2004. **36**(2): p. 180-182.
86. RL Jones, WS Adney, RK Shideler, *Isolation of Clostridium difficile and detection of cytotoxin in the feces of diarrheic foals in the absence of antimicrobial treatment*. J Clin Microbiol, 1987. **25**(7): p. 1225-1227.
87. V Baverud, A Gustafsson, A Franklin, A Aspan, A Gunnarson, *Clostridium difficile: prevalence in horses and environment, and antimicrobial susceptibility*. Equine Vet J, 2003. **35**(5): p. 465-471.
88. Euzeby, J. *Clostridium difficile*. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire. 2002 [cited 2007 06/03/2007]; Available from: <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/difficile.html>.
89. KG Magdesian, DC Hirsh, SJ Jang, LM Hansen, JE Madigan, *Characterization of Clostridium difficile isolates from foals with diarrhea: 28 cases (1993-1997)*. JAVMA, 2002. **220**: p. 67-73.

90. KG Magdesian, M Dujowich, JE Madigan and al., *Molecular characterization of Clostridium difficile isolates from horses in an intensive care unit and association of disease severity with strain type*. J Am Vet Med Assoc, 2006. **228**: p. 751-755.
91. DM Konkle, KM Nelson, DP Lunn, *Nosocomial transmission of Cryptosporidium in a veterinary hospital*. J Vet Intern Med, 1997. **11**: p. 340-343.
92. M Vaneechoutte, LA Devriese, L Dijkshoorn and al., *Acinetobacter baumannii-infected vascular catheters collected from horses in an equine clinic*. J Clin Microbiol, 2000. **38**(11): p. 4280-4281.
93. P Boerlin, S Eugster, F Gaschen, R Straub, P Schawalder, *Transmission of opportunistic pathogens in a veterinary teaching hospital*. Vet Microbiol, 2001. **82**: p. 347-359.
94. Euzeby, J. *Acinetobacter*. *Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire*. 2003 [cited 2007 09/03/2007]; Available from: <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/nomstaxons.html>.
95. GE Hennig, BH Kraus, R Fister and al, *Comparison of two methods for presurgical disinfection of the equine hoof*. Vet Surg, 2001. **30**: p. 366-373.
96. PT Colahan, LC Peyton, MR Cornelly, R Peterson, *Serratia spp infection in 21 horses*. J Am Vet Med Assoc, 1984. **185**(2): p. 209-211.
97. DR Young, TJ Divers, CE Benson, *Serratia marcescens septicemia associated with infusion of an amino acid solution in two horses*. J Am Vet Med Assoc, 1989. **195**: p. 340-342.
98. Euzeby, J. *Serratia*. *Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire*. 1999 08/02/2003 [cited 2007 12/03/2007]; Available from: <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/nomstaxons.html>.
99. Conboy, H. *Preventing Contagious Equine Disease*. In *51 Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Lexington KY*. 2005 [cited 2006 04/07/2006]; Available from: www.ivis.org.
100. Smith, B., *Equine salmonellosis : a contemporary view*. Equine Vet J, 1981. **13**(3): p. 147-151.
101. GD Lester, TS Vetro-Widenhouse, *Salmonellosis*, in *Current therapy in equine medicine*, Saunders, Editor. 2003, NE Robinson: St. Louis. p. 56-59.
102. JS Weese, D.P., HR Staempfli, *Association of Clostridium difficile with enterocolitis and lactose intolerance in a foal*. J Am Vet Med Assoc, 1999. **214**: p. 229-232.
103. Larsen, J., *Acute colitis in adult horses _ a review with emphasis on aetiology and pathogenesis*. Vet Q, 1997. **19**: p. 72-80.
104. Schiefer, H., *Equine colitis "X", still an enigma ?* Can Vet J, 1981. **22**: p. 162-165.
105. Romatowski, J., *Prevention and control of surgical wound infection*. J Am Vet Med Assoc, 1989. **194**: p. 107-114.
106. EN Adam, LL Southwood, *Surgical and traumatic wound infections, cellulitis and myositis in horses*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2006. **22**: p. 335-361.
107. LL Southwood, GM Baxter, *Instrument sterilization, skin preparation and wound management*. Vet Clin North Am Equine Pract, 1996. **12**(2).
108. FA Hartmann, SS Trostle, AAO Klohn, *Isolation of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a postoperative wound infection in a horse*. J Am Vet Med Assoc, 1997. **211**: p. 590-592.
109. BA Dolente, J Beech, S Lindborg, G Smith, *Evaluation of risk factors for development of catheter-associated jugular thrombophlebitis in horses: 50 cases (1993-1998)*. J Am Vet Med Assoc, 2005. **227**: p. 1134-1141.
110. WM Bayly, BH Vale, *Intravenous catheterization and associates problems in the horse*. The Compendium on Continuing Education, 1982. **4**(5): p. S227-237.
111. JB Bender, DT Tsukayama, *Horses and the risk of zoonotic infections*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 643-653.

112. RT Trevejo, MC Barr, RA Robinson, *Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised*. Vet Res, 2005. **36**: p. 493-506.
113. B Mackiewicz, Z Pramo, J Milanowski, J Dutkiewicz, B Fafrowicz, *Exposure to organic dust and microorganisms as a factor affecting respiratory function of workers of purebred horse farms* Pneumonol Alergol Pol, 1996. **64**(Suppl 1): p. 19-24.
114. AC Majewska, A Werner, P Sulima, T Luty, *Survey on equine cryptosporidiosis in Poland and the possibility of zoonotic transmission*. Ann Agric Environ Med, 1999. **6**: p. 161-165.
115. DM Weinstock, AE Brown, *Rhodococcus equi: an emerging pathogen* Clin Infect Dis, 2002. **34**: p. 1379-1385.
116. I Kedlaya, MB Ing, SS Wong, *Rhodococcus equi infections in immunocompetent hosts: case report and review*. Clin Infect Dis, 2001. **32**: p. e39-47.
117. AFSSA. *West Nile: Point d'information du 3 octobre 2006*. 2006 [cited 14/03/2007]; Available from: <http://www.afssa.fr/>.
118. S Zientara, T Baldet, B Durand and al, *Rapport sur la surveillance de l'infection à virus West Nile en France*. 2004, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments: Maisons-Alfort. p. 48.
119. Weese, J. *A review of equine zoonotic diseases: risks in veterinary medicine*. in *Proceedings of the 48th AAEP annual convention 2002*. Orlando.
120. Toutain, P.-L., *Antibiorésistances*. Cours de Thérapeutique de 3^e année de 2^e cycle, ENVT, 2006.
121. Guillemot D, Brisabois A, Brugere H, ed. *Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine*. 2006, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments Maisons-Alfort Maisons-Alfort. 214.
122. Grépinet, A., *La responsabilité du vétérinaire*. Cours de 4^eme année ENVT. 2006.
123. INRS. *Tableaux correspondants à la recherche des maladies professionnelles des assistants vétérinaires*. 2007 [cited 17/03/2007]; Available from: <http://inrs.dev.optimedia.fr>.
124. Grand, G., *Avocat. Consultation pour demande de renseignements sur la responsabilité du vétérinaire*. 2007: Périgueux.
125. M Dunowska, G Patterson, JL Traub-Dargatz, DR Hyatt, P Morley. *Recent progress in controlling Salmonella in veterinary hospitals*. in *50th Annual convention of the American Association of Equine Practitioners*. 2004. Denver: IVIS.
126. Bohlander, B. *Colorado state vet hospital completes remodeling of large-animal wing; reopens entirely for treatment of large animals*. 1997 [cited 16/03/2007]; Available from: <http://newsinfo.colostate.edu/files/>.
127. Steneroden, K., *Stationary Veterinary Clinic Biological Risk Management*, I.S. University, Editor. 2005, Center for Food Security and Public Health p. 19.
128. CMO, *Making amends. A consultation paper for reforming the approach to clinical negligence in the NHS*. 2003, Department of Health. United Kingdom. p. 128.
129. HC Schott II, SL Ewart, RD Walker, RM Dwyer, S Dietrich, SW Eberhart, J Kusey, JA Stick, FJ Derksen, *An outbreak of salmonellosis among horses at a veterinary teaching hospital*. J Am Vet Med Assoc, 2001. **218**(7): p. 1152-1159.
130. JC Seguin, RD Walker, JP Caron and al, *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus outbreak in a veterinary teaching hospital: potential human to animal transmission*. J Clin Microbiol, 1999. **37**(5): p. 1459-1463.
131. JS Weese, HR Staempfli, JF Prescott, *Isolation of environmental Clostridium difficile from a veterinary teaching hospital*. J Vet Diagn Invest, 2000. **12**: p. 449-452.
132. KW Kelley, R Dantzer, *Stress et immunité des animaux domestiques*. Le Point Vétérinaire, 1984. **16**(83): p. 421-427.

133. A Kotterba, J Torchia, C Silverthorne and al., *Nosocomial infections and bacterial antibiotic resistance in a university equine hospital*. J Am Vet Med Assoc, 1986. **189**: p. 185-191.
134. LM Kim, PS Morley, JL Traub-Dargatz, MD Salman, C Gentry-weeks, *Factors associated with Salmonella shedding among equine colic patients at a veterinary teaching hospital*. J Am Vet Med Assoc, 2001. **218**: p. 740-748.
135. V Baverud, A Franklin, *Clostridium difficile diarrhea: infection control in horses*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 615-630.
136. Smith, B., *Prevalence and epizootiology of equine salmonellosis*. J Am Vet Med Assoc, 1978. **172**: p. 353-356.
137. Ahmed, M., *Zoonotic bacteria and antibiotic resistance in the GI tract of horses*. PhD Thesis, in Department of Veterinary Clinical Science and Animal Husbandry. The Philip Leverhulme Equine Hospital. 2005, Liverpool: Leahurst. p. 141.
138. Santschi, E., *Prevention of postoperative infections in horses*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2006. **22**: p. 323-334.
139. JK House, RC Mainar-Jaime, BP Smith, A-M House, DS Kamiya, *Risk factors for nosocomial Salmonella infection among hospitalized horses*. J Am Vet Med Assoc, 1999. **214**: p. 1511-1516.
140. DW Hird, M Pappaioanou, BP Smith, *Case-control study of risk factors associated with isolation of Salmonella Saint Paul in hospitalized horses*. Am J Epidemiol, 1984. **120**(6): p. 852-864.
141. Spier, S., *Salmonellosis*. Vet Clin North Am Equine Pract, 1993. **9**: p. 385-402.
142. JL Traub-Dargatz, DA Dargatz, *A retrospective study of vein thrombosis in horses treated with intravenous fluids in a veterinary teaching hospital*. J Vet Intern Med, 1994. **8**(4): p. 264-266.
143. A Kurz, DI Sessler, R Lenhardt, *Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization*. Engl J Med, 1996. **334**: p. 1209-1215.
144. R Owen, JN Fullerton, IR Tizard, JH Lumsden, DA Barnum, *Studies on experimental enteric salmonellosis in ponies*. Can J Compend Med, 1979. **43**(3): p. 247-254.
145. MC Roberts, DA O'Boyle, *Experimental Salmonella anatum infection in horses*. Aust Vet J, 1982. **58**(6): p. 232-240.
146. R W Waguespack, DJ Burba, RM Moore, *Surgical site infection and the use of antimicrobials in Equine Surgery* J.S. JA Auer, Editor. 2005, Elsevier. p. 1408.
147. TJ Phillips, J.W., *Retrospective analysis of 151 exploratory laparotomies in horses with gastro-intestinal disease*. Equine Vet J, 1993. **25**: p. 427-431.
148. JE Ingle-Fehr, GM Baxter, RD Howard, GW Trotter, TS Stashak, *Bacterial culturing of ventral median celiotomies for prediction of postoperative incisional complications in horses*. Vet Surg, 1997. **26**: p. 7-13.
149. DG MacDonald, PS Morley, JV Bailey, SM Barber, PB Fretz, *An examination of the occurrence of surgical wound infection following equine orthopaedic surgery (1981-1990)*. Equine Vet J, 1994. **26**: p. 323-326.
150. LD Galuppo, JR Pascoe, SS Jang, NH Willits, SL Greeman, *Evaluation of iodophor skin preparation techniques and factors influencing drainage from ventral midline incisions in horses*. J Am Vet Med Assoc, 1999. **215**: p. 963-969.
151. CJ Zubrod, KD Farnsworth, J Lindsay Oaks, *Evaluation of arthrocentesis site bacterial flora before and after 4 methods of preparation in horses with and without evidence of skin contamination*. Vet Surg, 2004. **33**: p. 525-530.
152. JW Costerton, PS Stewart, EP Greenberg, *Bacterial biofilms : a common cause of persistent infections*. Science, 1999. **284**: p. 1318-1322.
153. M Dunowska, PS Morley, JL Traub-Dargatz, DR Hyatt, DA Dargatz, *Impact of hospitalization and antimicrobial drug administration on antimicrobial susceptibility*

- patterns of commensal Escherichia Coli isolated from the feces of horses*. J Am Vet Med Assoc, 2006. **228**: p. 1909-1917.
154. DA Dargatz, JL Traub Dargatz, *Multidrug-resistant Salmonella and nosocomial infections*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 587-600.
 155. DW Hird, DB Casebolt, JD Carter, M Pappaioanou, CA Hjerpe, *Risk factors for salmonellosis in hospitalized horses*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1986. **188**(2): p. 172-7.
 156. DA Dargatz, JL Traub-Dargatz, NC Sangster, *Antimicrobial and anthelmintic resistance*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2000. **16**(3): p. 515-536.
 157. JS Weese, SL Lefebvre, *Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization in horses admitted to a veterinary teaching hospital*. Can Vet J, 2007. **48**: p. 921-926.
 158. HR Staempfli, JF Prescott, ML Brash, *Lincomycin-induced severe colities in ponies: association with Clostridium cadaveris*. Can J Vet Res, 1992. **56**: p. 168-169.
 159. Collectif, *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires 2005*. 2005: Le Point Vétérinaire. 1766 p.
 160. JS Weese, HJ Kaese, JD Baird, DG Kenney, HR Staempfli, *Suspected ciprofloxacin-induced colitis in four horses*. Equine vet Educ, 2002. **14**(4): p. 182-189.
 161. A Gustafsson, V Baverud, A Gunnarson, M Horn af Rantzien, A Lindholm, *The association of erythromycin ethylsuccinate with acute colitis in horses in Sweden*. Equine Vet J, 1997. **29**: p. 314-318.
 162. JL Traub-Dargatz, JL George, DA Dargatz and al., *Survey of complications and antimicrobial use in equine patients at veterinary teaching hospitals that underwent surgery because of colic*. J Am Vet Med Assoc, 2002. **220**: p. 1359-1365.
 163. Institut Pasteur. *Activités scientifiques. Physiologie microbienne et environnement*. 2000 [cited 27/03/2007]; Available from: http://www.pasteur.fr/recherche/RAR/RAIP2000/HTML/02-Acti_scientifique.html.
 164. SL Spurlock, GH Spurlock, G Parker, MV Ward, *Long-term jugular vein catheterization in horses*. J Am Vet Med Assoc, 1990. **196**: p. 425-430.
 165. Touzot-Jourde, G. *What should be considered before performing general anaesthesia in horses ?* in *7th European A.V.E.F. Roissy Meeting. Equine General Anaesthesia*. 2007. Roissy.
 166. JL Ordofiez, J Dominguez, V Evrard, PR Koninckx, *The effect of training and duration of surgery on adhesion in the rabbit model*. Hum Reprod, 1997. **12**(12): p. 2654-2657.
 167. U Wernery, HB Nothelfer, H Böhnelt, WR Collins, *Equine intestinal clostridiosis in a group of polo ponies in Dubai*. Berlin. Münch. Tierärztl. Wschr., 1996. **109**: p. 010-013.
 168. DR Hyatt, JS Weese, *Salmonella culture: sampling procedures and laboratory techniques*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 577-585.
 169. CA Alinovi, MP Ward, LL Couëtil, CC Wu, *Detection of Salmonella organisms and assessment of a protocol for removal of contamination in horse stalls at a veterinary teaching hospitals*. J Am Vet Med Assoc, 2003. **223**: p. 1640-1644.
 170. JE Palmer, RH Witlock, CE Benson, JL Becht, DD Morris, HM Acland, *Comparison of rectal mucosal cultures and fecal cultures in detecting Salmonella infection in horses and cattle*. Am J Vet Res, 1985. **46**: p. 697-698.
 171. ND Cohen, LJ Martin, RB Simpson, DE Wallis, HL Neiberger, *Comparison of polymerase chain reaction and microbiological culture for detection of salmonellae in equine feces and environmental samples*. Am J Vet Res, 1996. **57**(6): p. 780-786.
 172. Weese, J., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in horses and personnel*. Vet Clin North Am Equine Pract, 2004. **20**: p. 601-613.
 173. JF Prescott, JD Baggot, *Antimicrobial susceptibility testing and antimicrobial drug dosage*. J Am Vet Med Assoc, 1985. **187**: p. 363-368.

174. AM Cruz, L Rubio-Martinez, T Dowling, *New antimicrobials, systemic distribution, and local methods of antimicrobial delivery in horses*. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2006(22): p. 297-322.
175. SA Salmon, J L Watts, RJ Yancey, *In vitro activity of ceftiofur and its primary metabolite, desfuuroylceftiofur, against organisms of veterinary importance*. *J Vet Diagn Invest*, 1996. **8**: p. 332-336.
176. JL Traub-Dargatz, DA Dargatz, PS Morley, M Dunowska. *Antimicrobial resistance: what's the big deal? Importance of antimicrobial resistance to the equine practitioner*. in *Proceedings of the 48th AAEP annual convention*. 2002. Orlando: AAEP.
177. Southwood, L., *Principles of antimicrobial therapy: what should be using ?* *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2006. **22**: p. 279-296.
178. Corpet, D., *Hygiène en industrie agro-alimentaire. Cours HIDAOA de 4ème année, ENVT*. 2006. 26p.
179. Hospital, J.L.V.V.T. *General biosecurity standard operating policies and procedures*. 2006 [cited; Available from: <http://www.vth.colostate.edu>].
180. BP Smith, JK House, KG Magdesian and al, *Principles of an infectious disease control program for preventing nosocomial gastrointestinal and respiratory tract diseases in large animal veterinary hospitals*. *J Am Vet Med Assoc*, 2004. **225**: p. 1186-1195.
181. Weese, J., *Barrier precautions, isolation protocols, and personal hygiene in veterinary hospitals*. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2004. **20**: p. 543-559.
182. Dwyer, R., *Environmental disinfection to control equine infectious diseases*. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2004. **20**: p. 531-542.
183. Darré, R., *Cours de zootechnie de 2ème année. Les conditions d'ambiance. ENVT*. 2004.
184. JL Traub-Dargatz, JS Weese, M Duowska, P Morley, DA Dargatz. *Evaluation of hygiene protocols on the reduction of bacterial load on the hands of equine veterinary staff performing routine physical examinations*. in *AAEP*. 2004. Denver: AAEP.
185. E Larson, EK Kretzer, *Compliance with handwashing and barrier precautions*. *J Hosp Infect*, 1995. **30**(Supplement): p. 88-106.
186. H Hirschmann, L Fux, J Podusel, K Schindler, M Kundi, M Rotter, G Wewalka, *The influence of hand hygiene prior to insertion of peripheral venous catheters on the frequency of complications*. *J Hosp Infect*, 2001. **49**: p. 199-203.
187. KA Stockton, PS Morley, DR Hyatt and al, *Evaluation of the effects of footwear hygiene protocols on nonspecific bacterial contamination of floor surfaces in an equine hospital*. *J Am Vet Med Assoc*, 2006. **228**: p. 1068-1073.
188. PS Morley, S Nanea Morris, DR Hyatt, DC Van Metre, *Evaluation of the efficacy of footbaths as used in veterinary hospitals*. *J Am Vet Med Assoc*, 2005. **226**: p. 2053-2058.
189. LA Puzniak, T Leet, J Mayfield, M Kollef, LM Mundy, *To gown or not to gown: the effect on acquisition of vancomycin-resistant enterococci*. *Clin Infect Dis*, 2002. **35**: p. 18-25.
190. Perrin, R. *Prévention et contrôle du risque infectieux dans l'hôpital équin. Session infections hospitalières*. in *Proceedings congrès annuel de l'AVEF 2006*. 2006. Versailles: AVEF.
191. OVC, V. *Infection control manual 2004*. Veterinary Teaching Hospital Ontario Veterinary College 2004 2005 [cited].
192. L Van de Velde, C Bussy. *Etude de la désinfection des surfaces par aérosols au peroxyde d'hydrogène dans une clinique vétérinaire. Session 7, . in Proceeding congrès annuel de l'AVEF 2006*. 2006. Versailles: AVEF.
193. A Hernandez, E Martro, L Matas, M Martin, V Ausina, *Assessment of in-vitro efficacy of 1% Virkon against bacteria, fungi, viruses and spores by means of AFNOR guidelines*. *J Hosp Infect*, 2000. **46**: p. 203-209.

194. Collectif, *Programme de contrôle des maladies contagieuses à l'hôpital vétérinaire équin*. 2006, Faculté de Médecine Vétérinaire de Saint-Hyacinthe.
195. Corpet, D., *HACCP. Cours HIDAOA de 4ème année, ENVT*. 2006. 12 p.
196. Parry, B., *Normal clinical pathology data*, in *Current therapy in equine medicine 5*, N. Robinson, Editor. 2003, Saunders. p. 870-886.
197. Morley, P., *Surveillance for nosocomial infections in veterinary hospitals*. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2004. **20**: p. 561-576.
198. SL Ewart, HC Schott II, RL Robinson and al, *Identification of sources of Salmonella organisms in a veterinary teaching hospital and evaluation of the effects of disinfectants on detection of Salmonella organisms on surface materials*. *J Am Vet Med Assoc*, 2001. **218**: p. 1145-1151.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr François-Xavier, Marie GRAND

a été admis(e) sur concours en : 2002

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 12 Juillet 2007

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Séverine BOULLIER, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Mr François-Xavier, Marie GRAND

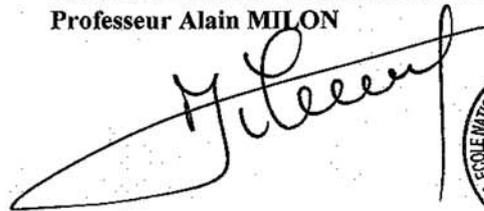
intitulée :

« Les infections nosocomiales des chevaux : Synthèse bibliographique »

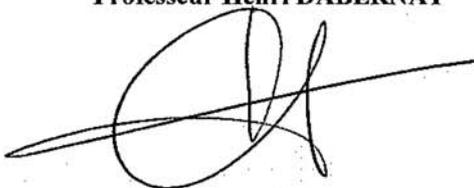
**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Séverine BOULLIER**



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



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Henri DABERNAT**



**Vu le : - 7 MARS 2008
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



Toulouse, 2008

NOM : GRAND

Prénom : François-Xavier, Marie

TITRE : LES INFECTIONS NOSOCOMIALES DES EQUIDES : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

RESUME : L'hospitalisation des chevaux peut être problématique lorsqu'elle génère elle-même des maladies, contagieuses de surcroît et qui étaient absentes à l'admission. La première partie s'attache à définir les principales infections nosocomiales dans les hôpitaux équin. De nombreux sérovars de *Salmonella enterica* subsp. *enterica* tout comme *Clostridium perfringens* type A et C et *Clostridium difficile* peuvent causer des diarrhées nosocomiales sévères. *Staphylococcus aureus* méthicilline résistants sont des agents majeurs d'infection de sites chirurgicaux. Des agents nosocomiaux mineurs, *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp., peuvent également s'avérer redoutables. Les conséquences de ces infections s'avèrent souvent désastreuses tant pour les chevaux que pour le personnel humain ou encore pour la structure de soins. Les pratiques à risque sont identifiées dans la troisième partie. Enfin l'application de la méthode HACCP permet d'envisager la mise en place des mesures de lutte.

MOTS-CLES : INFECTIONS NOSOCOMIALES, CHEVAUX, ANTIBIORESISTANCE, SALMONELLOSE, CLOSTRIDIOSIS, STAPHYLOCOCCIE, MESURES DE LUTTE ET DE PREVENTION

ENGLISH TITLE : NOSOCOMIAL INFECTIONS IN HORSES : A REVIEW

ABSTRACT : Hospitalization of horses becomes problematic when they themselves generate diseases, which are furthermore contagious and which were absent at admission. The first part concentrates on defining the main nosocomial infections in equine hospitals. Numerous *Salmonella enterica* subsp. *enterica* sérovars, such as *Clostridium perfringens* type A and C and *Clostridium difficile* can cause severe nosocomial diarrhea. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* are significant agents of surgical site infections. Minor nosocomial agents like *Serratia* spp. or *Acinetobacter* spp., can also be considered as agents of serious diseases. Consequences of such infections are often disastrous for horses as well as personnel and health facilities. Specific procedures that can be considered as high risk are identified in the third part. The HACCP method provides a valuable approach for the prevention and control in such situations.

KEYWORDS : NOSOCOMIAL INFECTIONS, HORSES, ANTIBIORESISTANCE, SALMONELLOSIS, CLOSTRIDIOSIS, INFECTION CONTROL AND PREVENTION,